

# SCIENZA E PROFESSIONE

Anno 2 numero 17

Marzo 2006

## Indice

|  |         |
|--|---------|
| <b>Bambini con tosse grassa: antibiotici utili in un caso su 3</b>                   | Pag. 2  |
| <b>Lo screening oncologico secondo l'American Cancer Society</b>                     | Pag. 2  |
| <b>Per vivere più a lungo, non andare in pensione!</b>                               | Pag. 2  |
| <b>Anastrozolo piu' efficace di tamoxifene per prevenzione recidive</b>              | Pag. 3  |
| <b>Risultati deludenti dello screening per il ca mammario</b>                        | Pag. 3  |
| <b>Clopidogrel prima dell'angioplastica: molto efficace</b>                          | Pag. 4  |
| <b>Serve davvero l'esame del fondo oculare negli ipertesi?</b>                       | Pag. 4  |
| <b>Sindromi coronariche acute: aggressivi solo se il rischio e' elevato</b>          | Pag. 5  |
| <b>Problematica la terapia farmacologia della schizofrenia</b>                       | Pag. 5  |
| <b>Curare la tiroide previene anche il cancro del colon</b>                          | Pag. 6  |
| <b>Il daltonico vede cio' che gli altri non vedono</b>                               | Pag. 6  |
| <b>Mangiare cavolo previene il cancro e cura l' Helicobacter</b>                     | Pag. 6  |
| <b>Screening precoce della s. di Down nelle gravide</b>                              | Pag. 7  |
| <b>Lupus Sistemico refrattario? Autotrapianto staminale</b>                          | Pag. 7  |
| <b>Le piastrine contribuiscono al danno epatico da epatite virale</b>                | Pag. 7  |
| <b>Contraccezione di emergenza: problemi etici e legali</b>                          | Pag. 8  |
| <b>Musica, denuncia in vista per i dentisti italiani?</b>                            | Pag. 10 |
| <b>Un tatuaggio ad un minorenne senza consenso genitoriale e' reato</b>              | Pag. 10 |
| <b>Il balletto dell' IVA sulle prestazioni dei medici-legali</b>                     | Pag. 10 |
| <b>Novita' in Gazzetta Ufficiale (di Marco Venuti)</b>                               | Pag. 11 |
| <b>News descrittive (di Marco Venuti)</b>  | Pag. 12 |
| <b>Screening radiografico del K polmonare: troppi falsi positivi</b>                 | Pag. 12 |
| <b>Gli endocannabinoidi regolano la massa ossea</b>                                  | Pag. 12 |
| <b>L'anziano in Italia: uno studio conoscitivo</b>                                   | Pag. 13 |
| <b>Quando il cliente è poco... paziente</b>  | Pag. 13 |
| <b>Il Gufo e l' Allodola: quanto conta il ritmo circadiano sulla decisionalita'?</b> | Pag. 14 |
| <b>Due scale utili per la valutazione geriatrica: ADL e IADL</b>                     | Pag. 14 |

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

Dir. Resp.: **Daniele Zamperini**  
O.M. Roma 19738 - O. d. G. Lazio e Moli-  
se 073422

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

<http://www.scienzaeprofessione.it>

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

## 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](mailto:d.zamperini@fastwebnet.it)  
Cell. 333/5961678

**Archivio precedente:**  
Oltre 2500 articoli e varie risorse  
su <http://www.pillole.org/>

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

**Il sito web "Pillole" ([www.pillole.org](http://www.pillole.org)) e' ora una testata giornalistica.**

**Registrata presso il Tribunale di Roma, Pillole ha raggiunto i 750.000 contatti.**

**I contenuti, assolutamente indipendenti e senza fini di lucro, sono a disposizione della classe medica**

---

**Una selezione dei contenuti, piu' articoli di vario interesse professionale o culturale, su  
[www.scienzaeprofessione.it](http://www.scienzaeprofessione.it)**

## Bambini con tosse grassa: antibiotici utili in un caso su 3

L'impiego di antibiotici nei bambini con tosse grassa persistente è utile in un caso su 3, ma i dati sono ancora incerti.

Una tosse persistente viene lamentata in percentuali fino al 9% nei bambini in età prescolare. Le linee guida dei medici di famiglia americani suggeriscono l'impiego in tali casi degli antibiotici. Per valutare i benefici ed i rischi dell'uso degli antibiotici nei bambini con tosse grassa persistente è stata effettuata dalla Cochrane Collaboration una revisione siste-

matica degli studi pubblicati, escludendo i casi con bronchiectasie e con altre malattie concomitanti. Solo 2 studi sono stati ritenuti idonei ad essere inseriti nella metanalisi comprendenti 124 pazienti di età  $\leq 7$  anni. Il numero dei pazienti non curati al follow-up (outcome primario) ha mostrato un OR di 0.11, 95% CI 0.04, 0.26 (intention to treat analysis). Questo suggerisce che il trattamento antibiotico ha avuto successo in un bambino ogni 2.2 trattati (NNT). La progressione della malattia, definita come il bi-

sogno di ulteriori antibiotici, è stata significativamente più bassa nel gruppo trattato con antibiotici (OR 0.09, 95%CI 0.03,0.33).

Conclusioni: una revisione sistematica dei dati disponibili suggerisce che gli antibiotici sono utili nei bambini con tosse grassa persistente, ma tale affermazione è limitata dalla scarsità degli studi disponibili e dalla scarsa qualità dei medesimi. Per rispondere a tale quesito sono necessari ulteriori RCT ben condotti. Fonte: Cochrane Collaboration

## Lo screening oncologico secondo l'American Cancer Society

L'American Cancer Society ha aggiornato le sue linee guida annuali sulla diagnosi precoce delle neoplasie.

Di seguito i punti principali

### 1. Cancro mammario

Per quanto riguarda l'autoesame del seno si dice testualmente di informare le donne circa i benefici potenziali, le limitazioni e i pericoli della metodica. Solo per le donne che decidono di non sottoporsi allo screening mammografico o di farlo saltuariamente può essere un metodo accettabile. L'esame clinico della mammella dovrebbe essere effettuato ogni tre anni dai 20 ai 39 anni e in seguito ogni anno. La mammografia viene consigliata a partire dai 40 anni con periodicità annuale. Le donne dovrebbero inoltre essere informate dell'utilità dello screening mammografico nel ridurre il rischio di morte da cancro mamario, nel permettere una terapia meno aggressiva e un ventaglio di trattamenti più ampio. Nello stesso tempo si devono evidenziare i limiti della mammografia soprattutto il fatto che vi possono essere dei falsi negativi. I pericoli potenziali dello screening includono i falsi positivi, biopsie non necessarie, disagi psicologici. La decisione di smettere lo screening mammografico deve essere individualizzata considerando benefici e rischi nel contesto dello stato di salute generale della paziente. Attualmente non ci sono dati sul comportamento da tenere nelle donne ad alto rischio, anche se queste pazienti potrebbero beneficiare di un inizio anti-

cipato dello screening, di intervalli più corti e di modalità nuove come la risonanza magnetica e l'ecografia associata alla mammografia. Anche la mammografia digitale potrebbe offrire vantaggi, in alcuni gruppi di donne, rispetto alla mammografia tradizionale.

### 2. Cancro cervicale

Lo screening dovrebbe iniziare circa 3 anni dopo l'inizio delle mestruazioni e comunque non dopo i 21 anni. Fino ai 30 anni è raccomandato uno screening annuale con il Pap-test tradizionale o biennale con il test a strato sottile.

In seguito, per le donne che hanno avuto tre test consecutivi negativi l'intervallo può essere di 2 o 3 anni, indipendentemente dal metodo usato. In alternativa dopo i 30 anni le donne con tre test normali possono essere sottoposte ad HPV test associato alla citologia convenzionale o a strato sottile. Un HPV test positivo non indica la presenza di cancro.

Lo screening può essere interrotto a 70 anni se il test è stato negativo negli ultimi 10 anni. Le pazienti immunocompromesse dovrebbero essere screenate due volte nel primo anno dopo la diagnosi e in seguito ogni anno.

### 3. Cancro del colon

Lo screening dovrebbe iniziare a 50 anni. Le metodiche consigliate sono la ricerca del sangue occulto fecale ogni anno, la sigmoidoscopia flessibile ogni 5 anni (eventualmente in associazione al FOBT annuale), il clismaopaco ogni 5 anni oppure le colonscopia ogni 10 anni. Tutta-

via recenti studi hanno avanzato dubbi sulla sensibilità del FOBT e sul follow-up inappropriato che segue spesso un FOBT positivo.

Uno screening più aggressivo è consigliato nei soggetti a rischio elevato (storia di polipi adenomatosi o di progresso cancro del colon, storia di cancro o adenoma del colon in familiari di primo grado prima dei 60 anni, storia di malattia infiammatoria intestinale di lunga durata, presenza di cancro coloretale non poliposico familiare o poliposi familiare)

### 4. Cancro dell'endometrio

Per le donne a rischio medio non viene consigliato alcuno screening; però i medici devono informare circa l'aumento del rischio di tale neoplasia dopo la menopausa per cui devono essere subito riferiti sintomi come perdite ematiche vaginali. Nelle donne con storia familiare o personale di cancro coloretale non poliposico familiare vi è un aumento del rischio di cancro dell'endometrio: a partire dai 35 anni dovrebbero essere sottoposte ogni anno allo screening tramite istologia endometriale.

### 5. Cancro della prostata

Non vi sono ancora evidenze sufficienti per raccomandare lo screening con PSA, tuttavia è importante condividere la decisione con il paziente dopo averlo informato sulla utilità e sui limiti/pericoli del test. Gli uomini a rischio più elevato (per esempio per aver avuto un familiare di primo grado) *(continua pag 5)*

## Per vivere più a lungo, non andare in pensione!

Il pensionamento precoce è associato con un maggior rischio di morte.

Sono stati monitorati per 26 anni i pensionati della Shell. Coloro che sono andati in pensione a 55 anni hanno presen-

tato una mortalità più elevata rispetto ai pensionati a 65 anni (hazard ratio 1.37, 95% CI: 1.09 -1.73). Nessuna differenza è stata riscontrata tra chi si è pensionato a 60 anni e 65 anni.

Fonte: BMJ 21 ottobre 2005.

Commento:

E' possibile pero' che chi è andato in pensione a 55 anni presentasse condizioni di salute peggiori rispetto a chi non si è pensionato.

## Anastrozolo piu' efficace di tamoxifene nella prevenzione delle recidive

In questo studio (che combina insieme i dati di due trials denominati rispettivamente ABCSG trial 8 e ARNO 95 trial) sono state reclutate 3.224 donne in post-menopausa già sottoposte ad intervento chirurgico per cancro mammario ormono-sensibile. Le pazienti, che avevano seguito per due anni una terapia con tamoxifene (20-30 mg/die), sono state randomizzate a proseguire con tamoxifene per altri 3 anni (n = 1606) oppure a sostituire il tamoxifene con anastrozolo alla dose di 1 mg/die (n = 1618). L'end point dello studio era la comparsa di metastasi locali o a distanza oppure di cancro mammario controlaterale. Durante un follow-up medio di 28 mesi si ebbero 67 eventi nel gruppo anastrozolo (4,14%) e 110 nel gruppo tamoxifene (6,84%) . L' RR è stato di 0.60 con IC95% 0.44-0.81 e p = 0.0009.

In valori assoluti e proiettato a 3 anni il beneficio in termini di eventi liberi da malattia con l'anastrozolo è stato del 3.1%.

Nel gruppo anastrozolo si ebbero più fratture ma meno trombosi e un trend non significativo di riduzione delle embolie e dei cancri endometriali.

Gli autori concludono che nelle donne in post-menopausa trattate per cancro mammario ormono-sensibile la scelta ottimale sarebbe passare, dopo i due anni iniziali di trattamento con tamoxifene, all'anastrozolo per altri tre anni.

Lancet 2005 Aug 6; 366:455-462

Commento di Renato Rossi

Si stanno rapidamente accumulando nuove informazioni circa gli inibitori dell'aromatasi nel cancro mammario. In una pillola del novembre 2004, riferendo sulle recenti linee guida dell'ASCO, avevamo concluso che per il momento è preferibile aspettare altri risultati prima di mandare definitivamente in pensione il vecchio tamoxifene. Da allora si sono resi disponibili due nuovi studi.

Anzitutto i risultati definitivi dello studio ATAC [1] con follow-up di 5 anni (nel 2002 erano stati pubblicati di dati a 3 anni). L'anastrozolo conferma di aumentare la sopravvivenza libera da malattia rispetto al tamoxifene, di aumentare il tempo della comparsa delle recidive e delle metastasi oltre a ridurre del 42% il rischio di cancro nella mammella controlaterale. Per quanto riguarda gli effetti collaterali l'anastrozolo provoca meno cancri dell'endometrio, meno eventi tromboembolici e meno ischemie cerebrali del tamoxifene ma più artralgie e fratture. In complesso le sospensioni del trattamento per effetti avversi sono state maggiori con tamoxifene che con anastrozolo.

Ora i risultati dello studio pubblicato dal Lancet e recensito in questa pillola in cui l'anastrozolo conferma la sua superiorità rispetto al tamoxifene.

Gli inibitori dell'aromatasi debbono quin-

di sostituire il tamoxifene?

Al 27° San Antonio Breast Cancer Symposium (dicembre 2004) è stato discusso e rivisto il loro ruolo dopo che erano stati presentati in anteprima i dati di questi lavori. I commenti sono stati improntati alla prudenza: anche se sembra evidente la superiorità degli inibitori dell'aromatasi secondo alcuni sono necessari altri studi e molte questioni restano da risolvere: per esempio non è nota la durata ottimale della terapia con gli inibitori dell'aromatasi nè se è preferibile la monoterapia, la terapia combinata o quella sequenziale (può essere che il tamoxifene usato per i primi anni renda le cellule più sensibili alla successiva azione di questi nuovi farmaci?).

Un editorialista sostiene che nonostante la riduzione delle recidive del 3% in valore assoluto sembri piccola il dato è potenzialmente fuorviante perchè in questi lavori la percentuale di ricadute è generalmente bassa e le pazienti hanno comunque una buona prognosi. Questo vuol dire anche che alcune di esse vengono trattate inutilmente con terapie ormonali non prive di eventi avversi gravi. In futuro sarà necessario scoprire markers specifici che ci permettano di individuare quelle pazienti con micrometastasi silenziose che traggono maggior utilità dal trattamento.

Lancet 2005 Jan 01; 365: 60-62

## Risultati deludenti dello screening per il ca mammario

In questo studio caso-controllo sono state arruolate 1351 donne (casi) decedute per cancro mammario tra il 1983 e il 1998, paragonate a 2501 donne libere da cancro (controlli) simili per età e per fattori di rischio di sviluppare un cancro. Secondo gli autori se è vero che lo screening riduce la mortalità allora il numero di donne screenate avrebbe dovuto essere più elevato nel gruppo "controlli" che nel gruppo "casi". Invece non si trovò alcuna differenza statisticamente significativa tra i due gruppi per quanto riguarda la frequenza dello screening. Non si trovò neppure alcuna differenza statisticamente significativa tra screening e riduzione della mortalità, sia nelle donne a rischio medio che elevato. La mortalità non differiva neppure a seconda del tipo di screening usato

(solo esame clinico, sola mammografia o entrambi). Nonostante questi risultati gli autori raccomandano cautela nella loro interpretazione e continuano a consigliare lo screening perchè, trattandosi di uno studio caso-controllo, non è possibile escludere vari fattori confondenti. J Natl Cancer Inst 2005 Jul 20; 97 (14): 1035-1043

Commento di Renato Rossi

L'efficacia dello screening mammografico (perlomeno nelle donne > 50 anni) sembrava dimostrata da otto RCT fino alla famosa meta-analisi di Olsen e Goetzche che, all'inizio del 2000, evidenziarono numerosi difetti metodologici in sei RCT (quelli che dimostravano una riduzione della mortalità) e nessun beneficio dello screening mammografico nei due RCT di buona qualità. La polemica che

ne seguì infiammò per molto tempo le riviste mediche internazionali. Questo studio, pur di tipo caso-controllo e quindi soggetto a bias, suggerisce che lo screening non è efficace nel ridurre la mortalità sia nelle donne di età compresa tra i 40 e i 49 anni sia nelle donne tra i 50 e 65 anni, indipendentemente dal rischio basale di sviluppare un cancro mammario. Un editorialista sottolinea che probabilmente i programmi di screening nel "mondo reale" sono meno efficaci di quelli effettuati nel contesto "sterilizzato" degli RCT, ma anche che lo screening può essere meno importante di quanto si ritenga perchè le terapie attuali risultano efficaci anche nei tumori in stadi più avanzati.

Per approfondire: Manuale di Clinica Pratica (modulo n. 7, www.pillole.org).

## Clopidogrel prima dell'angioplastica: molto efficace

Al Congresso dell'European Society of Cardiology tenutosi a Stoccolma nel settembre 2005 sono stati presentati i risultati dello studio PCI-CLARITY (PCI-Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy), contemporaneamente pubblicati con un "early release" su JAMA. Si tratta dell'analisi di un sottogruppo di pazienti arruolati nello studio CLARITY (N Engl J Med 2005 Mar 24; 352:1179-1189) che includeva 1863 pazienti con infarto miocardico con ST sopraslivellato, randomizzati a clopidogrel e 930 a placebo prima di essere sottoposti ad angioplastica. Il clopidogrel è stato somministrato alla dose di carico di 300 mg prima dell'intervento e poi a 75 mg/die. A tutti i pazienti veniva somministrato un trombolitico e aspirina.

Il pretrattamento con clopidogrel ha ridotto il rischio di infarto miocardico o stroke prima della PCI del 38% (4,0% vs 6,2%;  $p = 0,03$ ). A 30 giorni il rischio di morte cardiovascolare, IM, e stroke era ridotto del 46% (3,6% vs 6,2%;  $p = 0,008$ ) nel gruppo clopidogrel rispetto al placebo.

In totale l'end-point composto si verificò nel 7,5% del gruppo clopidogrel e nel 12% del gruppo placebo (RR 0,59; IC95% 0,42-0,81;  $p = 0,001$ ).

Non si registrò differenza per quanto riguarda le complicanze emorragiche (2,0% clopidogrel, 1,9% placebo).

Approssimativamente si evitano 4 eventi cardiovascolari maggiori ogni 100 pazienti pretrattati con clopidogrel prima dell'intervento di angioplastica: due IM prima della PCI e due morti cardiovascolari, IM o stroke nei 30 giorni seguenti.

JAMA. 2005;294:1224-1232

ESC 2005 Congress: Abstract 755. Presented Sept. 4, 2005

Commento di Renato Rossi

Il clopidogrel è stato testato nello studio CURE (N Engl J Med 2001; 345:494-502) in aggiunta all'aspirina nelle sindromi coronariche acute senza sopraslivellamento del tratto ST: il farmaco riduce l'end-point primario (morte cardiovascolare, IM non fatale e stroke) dall'11,4% con il solo asa al 9,3% con l'associazione a scapito di un aumento degli eventi emorragici (dal 2,7% del solo asa al 3,7% dell'associazione). Lo studio è stato in parte criticato perchè in corso d'opera sono stati modificati i criteri di arruolamento dei pazienti, comunque costituisce la base della nota 9 bis dell'AIFA che ne regola la prescrizione a carico del SSN previo piano terapeutico.

Nello studio PCI-CURE (Mehta SR et al. Lancet. 2001;358:527-533) il pretrattamento con clopidogrel in pazienti con sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento di ST che dovevano sottoporsi a PCI ha dimostrato di ridurre del 32% il rischio di IM prima dell'intervento e del 34% il rischio di morte cardiovascolare e IM a 30 giorni. In media i pazienti erano sottoposti a PCI dopo 10 giorni e l'analisi per sottogruppi ha dimostrato che i maggiori benefici del trattamento si avevano in chi si sottoponeva a PCI entro 2 giorni, tuttavia sono stati avanzati dubbi circa un possibile sbilanciamento tra i gruppi.

Nello studio CREDO (Steinhuyl SR et al. JAMA. 2002;288:2411-2420) sono stati arruolati 2116 pazienti sottoposti ad angioplastica. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere clopidogrel 300 mg come dose di carico oppure placebo da 3 a 24 ore prima della PTCA. Dopo l'intervento tutti i pazienti hanno ricevuto clopidogrel 75 mg/die per 28 giorni. Dal 29° giorno e per 12 mesi i pazienti che avevano ricevuto il carico di clopidogrel prima della PTCA hanno continuato ad

assumere il farmaco (75 mg/die), quelli che prima della PTCA avevano ricevuto placebo hanno ricevuto placebo. Inoltre entrambi i gruppi sono stati trattati con aspirina per tutta la durata dello studio. Gli end-point misurati furono: un outcome a 28 giorni composto da morte, IM o intervento di rivascolarizzazione e un outcome a 12 mesi composto da morte, IM, stroke. A 12 mesi la terapia prolungata con clopidogrel era associata ad una riduzione del 26,9% dell'outcome considerato (IC95% 3,9 - 44,4%, riduzione assoluta del rischio = 3%) rispetto al trattamento breve di un mese. Il pretrattamento con clopidogrel non riduceva in modo significativo l'outcome al 28° giorno (riduzione del 18,5%,  $p = 0,23$ ). Tuttavia in un'analisi pre-specificata per sottogruppi, i pazienti che avevano ricevuto il carico di clopidogrel almeno 6 ore prima della PTCA mostravano una riduzione del rischio del 38,6% ( $p = 0,051$ ) al limite della significatività statistica rispetto a chi aveva ricevuto clopidogrel meno di 6 ore prima dell'intervento. Il rischio di emorragie maggiori era aumentato nel gruppo clopidogrel rispetto al gruppo placebo ma non in modo significativo (8,8% clopidogrel verso 6,7% placebo,  $p = 0,07$ ).

Ora lo studio PCI-CLARITY dimostra che il pretrattamento con clopidogrel prima dell'angioplastica è utile anche nei pazienti con infarto miocardico ad ST sopraslivellato.

Gli autori hanno effettuato una meta-analisi dei risultati degli studi PCI-CURE, CREDO e PCI-CLARITY concludendo che il pretrattamento con clopidogrel dovrebbe essere preso in considerazione il più presto possibile in tutti i pazienti che debbono sottoporsi a coronarografia e probabile angioplastica.

## Serve davvero l'esame del fondo oculare negli ipertesi?

Per determinare l'utilità di questa indagine ormai routinaria, è stata effettuata una revisione sistematica degli studi disponibili su Medline, Embase e Cochrane Library, con risultati abbastanza deludenti. La valutazione dei cambiamenti microvascolari della retina è risultata molto osservatore-dipendente e quindi soggettiva e variabile. L'associazione tra retinopatia ipertensiva e pressione arteriosa ha un valore predittivo sia negativo che positivo molto basso, e l'associazione tra patologie retiniche e rischio cardiovasco-

lare appare inconsistente, eccettuata quella per retinopatia e stroke. Vi è da notare che un aumento del rischio di stroke è presente anche nei soggetti normotesi con retinopatia. Gli autori concludono che mancano evidenze che l'esame routinario del F.O. negli ipertesi offra un effettivo vantaggio.

BMJ 2005 Jul 9; 331:73

Commento di Renato Rossi

Le linee guida prevedono, tra gli esami di routine per i pazienti ipertesi, anche il F.O. sia per la diagnosi precoce di retino-

patia ipertensiva sia perchè si ritiene che questo contribuisca a meglio stratificare il rischio cardiovascolare. Questa revisione dei dati di letteratura getta dubbi sulla reale utilità dell'esame, a meno che non si sospetti un'emergenza ipertensiva. Tuttavia vi sono altri aspetti da prendere in considerazione. Infatti il F.O. può essere utile, almeno nella valutazione iniziale, per uno screening della retinopatia, per un adeguato follow-up delle forme iniziali ed un eventuale trattamento laser di lesioni ancora non avanzate.

## Sindromi coronariche acute: aggressivi solo se il rischio è elevato

Per stabilire quale sia la terapia ottimale nelle sindromi coronariche acute (angina instabile o infarto miocardico senza sopraslivellamento di ST) gli autori hanno effettuato una meta-analisi di RCT in cui la terapia invasiva di routine veniva paragonata con una strategia invasiva di tipo selettivo. La strategia invasiva di routine prevedeva un'immediata coronarografia seguita da rivascolarizzazione se necessaria, quella selettiva considerava all'inizio un trattamento farmacologico seguito da coronarografia e rivascolarizzazione solo in caso di persistenza dei sintomi o di comparsa di ischemia. La ricerca è stata effettuata non solo in Medline e nel Cochrane Registry of Controlled Trials ma anche esaminando gli abstracts dei maggiori congressi cardiologici e la bibliografia di articoli originali ed ha permesso di ritrovare 84 studi, ma solo 7 (per un totale di 9208 pazienti) soddisfacevano i criteri prestabiliti di inclusione. Il follow-up medio degli studi era di 17

mesi. La mortalità risultava più elevata, durante l'ospedalizzazione, nel gruppo trattato con strategia invasiva di routine (1,8% vs 1,1%), ma dopo la dimissione questo approccio era associato ad una riduzione della mortalità (3,8% vs 4,9%). Anche l'end-point composto di morte e infarto miocardico era più basso nel gruppo strategia invasiva di routine (12,2% vs 14,4%). I pazienti che sembrano avvantaggiarsi di più da una terapia aggressiva sono quelli a rischio più elevato per avere aumentati valori di troponina e CK mentre non ne traggono beneficio quelli in cui i markers di danno cardiaco sono negativi.

JAMA 2005 May 15;293: 2908-17

Commento di Renato Rossi

La scelta della terapia ideale nelle sindromi coronariche acute rimane controversa. Secondo questa meta-analisi l'approccio aggressivo con coronarografia immediata e rivascolarizzazione sono da riservarsi ai pazienti a rischio più elevato

mentre quelli nei quali i markers cardiaci sono negativi possono essere trattati con terapia conservativa e avviati alla coronarografia solo se non migliorano.

Di poco posteriore a questa meta-analisi è la pubblicazione dei risultati dello studio RITA 3 (Lancet 2005 Sept 10; 366:914-920) da cui risulta la superiorità della terapia aggressiva e di cui abbiamo riferito in una pillola recente.

Gli stessi autori del RITA 3 suggeriscono comunque la necessità di ulteriori studi per meglio identificare i soggetti a rischio da avviare subito a coronarografia e rivascolarizzazione.

Le conclusioni del lavoro di Mehta e Coll. sembrano condivisibili anche perché permettono una scelta diversificata che deve tener conto delle varie realtà locali in quanto molti ospedali (soprattutto quelli decentrati) mancano di reparti di emodinamica e di cardiocirurgia.

## Problematica la terapia farmacologia della schizofrenia

Nello studio CATIE, che ha arruolato quasi 1500 pazienti schizofrenici, è stata paragonata la perfenazina (un antipsicotico di prima generazione) ad olanzapina, quetiapina, risperidone e ziprasidone (antipsicotici di nuova generazione). La clozapina non era stata inclusa nello studio perché aveva mostrato già in studi precedenti una certa maggior efficacia rispetto agli antipsicotici tradizionali. L'end-point primario dello studio era la sospensione della terapia per inefficacia, effetti collaterali o altro; l'end-point secondario era l'efficacia dei vari trattamenti sui sintomi. La percentuale di soggetti che ha abbandonato la terapia prima dei 18 mesi era molto elevata in tutti i gruppi (andava dal 64% dell'olanzapina fino all'82% della quetiapina).

Per quanto riguarda l'efficacia clinica, l'olanzapina sembra essere leggermente più efficace della vecchia perfenazina ma tale vantaggio non si osservò con gli altri

(**Screening:** da pag 2) affetto da cancro prostatico in giovane età) dovrebbero essere screenati a partire dai 40-45 anni. Le linee guida ricordano che il PSA è specifico della prostata ma non del cancro prostatico per cui non c'è un valore certo di cut-off.

6. Cancro polmonare

Nessuna organizzazione consiglia lo screening del cancro polmonare nei sog-

antipsicotici di seconda generazione.

L'olanzapina era il farmaco che più provocava effetti collaterali a livello del metabolismo glico-lipidico ed aumento di peso, le perfenazina era quella gravata maggiormente da effetti collaterali di tipo extrapiramidale.

Ref.: N Engl J Med 2005 Sept 22; 353:1209-1223

Commento di Renato Rossi

I farmaci disponibili per il trattamento della schizofrenia cronica si distinguono in antipsicotici tradizionali (gravati soprattutto da effetti extrapiramidali) e antipsicotici atipici o di seconda generazione (gravati meno dagli effetti extrapiramidali ma più da quelli metabolici).

Gli antipsicotici tradizionali vengono spesso sospesi per la comparsa di tremori, discinesia e rigidità e la preferenza attuale va agli antipsicotici atipici. Lo studio CATIE ha cercato di rispondere alla domanda se siano più tollerati e più efficaci dei vecchi farmaci. I risultati

gettati a rischio (per esempio fumatori di vecchia data). Tuttavia la disponibilità della TAC spirale può rendere possibile una diagnosi precoce del tumore polmonare: l'esame però dovrebbe essere eseguito, per chi lo desidera fare, solo in centri specializzati con specifica esperienza sulla metodica, sulla diagnosi e sul follow-up. I fumatori dovrebbero essere informati che la priorità maggiore

sono in gran parte deludenti: la percentuale di sospensione della terapia è molto elevata con tutti i farmaci testati, l'olanzapina si mostra lievemente più efficace degli altri. Questa modesta maggior efficacia dell'olanzapina è confermata anche da una meta-analisi precedente [1].

In conclusione due farmaci, clozapina e olanzapina, sembrano essere più efficaci, ma gravati comunque da una percentuale elevata di effetti collaterali. Basti pensare che nello studio CATIE solo il 36% dei pazienti trattati con olanzapina ha terminato i 18 mesi di follow-up.

Tutto questo rende difficile la scelta del farmaco "giusto" anche perché la risposta è molto individuale: spesso si va per tentativi, somministrando al paziente vari tipi di farmaci durante il lungo decorso della malattia, provando e riprovando per trovare quello meglio tollerato e più utile.

1. Arch Gen Psychiatry 2003;60:553-64

è quella di smettere di fumare.

Ref: CA: Cancer J Clin. 2006;56:11-25

*Poche novità: Si enfatizza il counseling e il consenso informato anche sui rischi dello screening. Per approfondire questi argomenti: Manuale di Clinica Pratica, liberamente consultabile su Pillole.org. (R.R.)*

## Una sorta di Pap Test orale individua il cancro al polmone

L'analisi citometrica quantitativa automatizzata delle cellule ottenute dal raschiamento della mucosa della guancia individua i casi di cancro polmonare iniziale.

Lo studio è stato presentato al CHEST 2005, il 71° meeting annuale dell'American College of Chest Physicians (ACCP).

I ricercatori hanno esaminato, mediante un metodo detto citometria quantitativa, le cellule della mucosa della guancia di 150 casi di cancro polmonare e di 990

soggetti ad alto rischio risultati non affetti da cancro. Tutti i soggetti esaminati erano forti fumatori con una media di 52-54 pacchetti/anni. La metodica ha evidenziato una sensibilità del 66% ed una specificità del 70%. La sensibilità per i tumori allo stadio iniziale (47 casi su 150) è stata del 61%.

La citometria quantitativa consiste nell'analizzare, mediante algoritmi informatici, piccole differenze del nucleo di cellule preparate con una particolare marcatura del DNA. Le varie differenze vengono

valutate nell'insieme dando origine ad un punteggio che orienta o meno per la presenza di alterazioni tumorali.

Tuttavia altri dati indicano che le alterazioni del test citometrico quantitativo delle cellule della mucosa della guancia possono essere indicative anche di neoplasie della mucosa orale e della laringe. Tali evidenze rendono assai complicato prevedere la reale utilità di questo test nella pratica clinica routinaria.

Fonte: CHEST 2005: Abstract 2738. Presentato il 31/10/2005

## Curare la tiroide previene anche il cancro del colon

*L'uso per almeno 5 anni di levotiroxina riduce del 50% il rischio di insorgenza del cancro del colon.*

Al 4° meeting annuale "Frontiers in Cancer Prevention Research" di Baltimora è stato presentato uno studio effettuato su pazienti del Molecular Epidemiology of Colorectal Cancer Study (MECC), uno studio caso controllo su pazienti con cancro del colon del nord di Israele, la cui diagnosi è stata formulata tra il 1998 e il 2004, ed altrettanti controlli omogenei. I dati raccolti esaminando 2102 pazienti ed altrettanti controlli

omogenei sono sorprendenti, dopo aver controllato le prescrizioni ed aver corretto per le numerose variabili confondenti, l'uso per almeno 5 anni di levotiroxina è risultato associato con una riduzione, pari al 50%, del rischio di cancro del colon. L'associazione è rimasta altamente significativa sia per quanto riguarda i tumori del colon destro, del sinistro e del retto.

Abstract # 2115; Am. Ass. for Cancer Research's 4th ann. Frontiers in Cancer Prevention Res. meeting (Baltimora)  
Commento di Luca Puccetti

I risultati degli studi caso-controllo sono sempre da prendere con grande cautela. Nonostante gli sforzi compiuti dagli Autori per correggere i dati per i fattori confondenti immaginabili, c'è sempre il rischio che qualche variabile, magari non considerata del modello, o sottostimata possa determinare gran parte del risultato. Pertanto sono necessari studi randomizzati, prospettici per chiarire se la tiroxina eserciti un effetto protettivo nei confronti dell'insorgenza del cancro del colon e gli eventuali meccanismi che stanno alla base di un tale effetto

## Il daltonico vede ciò che gli altri non vedono

Secondo alcuni ricercatori inglesi le persone daltoniche sarebbero in grado di cogliere delle tonalità cromatiche intermedie non percepite dai soggetti "normali".

L'obiettivo dei ricercatori era quello di verificare se il daltonico avessero solo un problema legato al disturbo oculare o vi fossero altri elementi non considerati fino ad ora. Per svolgere questo studio sono state messe a confronto le capacità sensoriali di individui con una vista nor-

male e affetti da daltonismo. Ai partecipanti alla ricerca sono state fatte vedere diverse coppie di colori, dai dati raccolti risultava che in certi casi i due gruppi percepivano lo stesso colore, altre volte no. Ma i soggetti affetti da deuteranopia, ossia la discromatopsia per il verde, riuscivano a percepire delle variazioni di colore che le persone con una vista normale non percepivano. Questa capacità è stata dimostrata facendo vedere ai due gruppi colori che presentavano delle

lunghezze d'onda intermedie (a lunghezze d'onda diverse corrispondono infatti colori diversi). Tali variazioni non potevano essere colte visivamente dai ricercatori e nemmeno dal gruppo di soggetti "normali". La variazione di sfumatura invece era colta dai daltonici. I motivi della capacità di percepire queste tonalità intermedie da parte dei soggetti con daltonismo non sono ancora chiariti. Current Biology 2005; Vol. 15, R950-R952

## Mangiare cavolo previene il cancro e cura l' Helicobacter

Una dieta ricca di cavolo protegge da vari tipi di tumore e sopprime l'infezione gastrica da Helicobacter Pylori.

Al 4° meeting annuale sulle Frontiers in Cancer Prevention Research organizzato dall'American Association for Cancer Research a Baltimora sono stati presentati numerosi studi che indicano nel cavolo un alimento in grado di contrastare lo sviluppo di tumori e di sopprimere l'infezione da HP.

In particolare Akinori Yanaka dell'Università di Tsukuba in Giappone ha arruolato 20 pazienti con infezione da HP che sono stati alimentati per 2 mesi con 200 gr/die di germogli di cavolo (che contiene l'antiossidante sulfurafano) o 200 gr die di erba medica (che ha composizione simile, ma non contiene affatto sulfurafano). Solo i pazienti che avevano assunto i germogli di cavolo presentavano una diminuzione della positività al breath test e del pepsinogeno ematico.

dati interessanti anche dal Polish Women's Health Study in cui sono state esaminate le immigrate polacche negli USA. Le donne che anche nel luogo di immigrazione hanno continuato a consumare grandi quantità di cavoli e crauti hanno presentato una netta riduzione dell'incidenza del tumore mammario rispetto alle donne che invece avevano cambiato abitudini alimentari.

Fonte: Il Pensiero scientifico 02/11/05

## Screening precoce della s. di Down nelle gravide

Questo studio si proponeva di determinare quale fosse il sistema migliore per effettuare lo screening della sindrome di Down in donne gravide.

I ricercatori hanno determinato il risultato ottenuto con vari tipi di screening in oltre 38.000 gravidanze singole e sono giunti alla conclusione che lo screening combinato (determinazione della translucenza nucale fetale, della PAPP-A o pregnancy-associated plasma protein A, della subunità beta libera dell'HCG) eseguito alla 11<sup>°</sup> settimana di gestazione è migliore, nel diagnosticare il Down, dello screening quadruplo (alfafetoproteina, HCG, estriolo non coniugato, inibina A) eseguito nel secondo trimestre. Una strategia che combini i risultati dello screening eseguito nel primo trimestre a quelli eseguiti nel secondo trimestre permette la più alta percentuale di diagnosi con una frequenza di falsi positivi accettabile.

Ref: N Engl J Med 2005 Nov 10; 353.

2001-2011

Commento di Renato Rossi:

Nelle gravide oltre i 35 anni il rischio di Down è così elevato da superare i rischi dell'amniocentesi. Per questo motivo le linee guida raccomandano di offrire alle gravide > 35 anni la possibilità di sottoporsi all'amniocentesi.

Tuttavia la maggioranza dei casi di sindrome di Down si verifica in madri di età < 35 anni ed è per questo che sono stati sviluppati dei test per individuare le gravidanze a rischio, da avviare all'amniocentesi, dopo l'osservazione che bassi livelli di alfa-fetoproteina erano associati ad aumentato rischio di trisomia.

Furono così messi a punto ulteriori test: oltre alla determinazione dell'alfafetoproteina si dimostrò che anche i livelli di HCG, di estriolo non coniugato e di inibina A, associati all'età materna, possono aiutare a determinare il rischio. Lo screening di solito viene effettuato all'inizio del secondo trimestre di gesta-

zione.

Un lavoro ha dimostrato che questo screening con il test quadruplo ha una sensibilità dell'81% nel diagnosticare la trisomia, con un tasso di falsi positivi che si attesta sul 7%. Usando invece il solo criterio dell'età materna si ha una sensibilità del 51% e una frequenza di falsi positivi del 14% [1].

Per calcolare il rischio si usa un algoritmo che tiene conto dei risultati dei test e dell'età materna. Se per esempio il rischio di sindrome di Down è di 1:250 gravidanze e il risultato ottenuto è di 1:1000 significa che il rischio è basso (ma non assente) mentre se il risultato ottenuto è di 1:125 significa che il rischio è elevato. E' evidente però che un risultato che mostri un rischio elevato deve sempre comunque essere confermato dall'amniocentesi, l'unico esame che permette la diagnosi "sicura" di anomalie cromosomiche. (continua a pag. 11)

## Lupus Sistemico refrattario? Autotrapianto staminale

Alcune forme di L.E.S. possono minacciare la vita stessa dei pazienti e sono refrattarie anche alle terapie immunosoppressive più aggressive. Per rivalutare l'efficacia e la sicurezza di una terapia immunosoppressiva intensa e l'autotrapianto di cellule staminali adulte in pazienti con SLE grave e refrattario, cinquanta pazienti sono stati arruolati in uno studio a singolo braccio tra l'Aprile 1997 al Gennaio 2005 e sottoposti ad autotrapianto di cellule ematopoietiche adulte. Le cellule staminali midollari sono state mobilitate con ciclofosfamide (2 g/m<sup>2</sup>) e fattore stimolante le colonie (5 µg/kg/die), arricchite ex vivo da immunoselezione di CD34+, crioconservate e reinfuse dopo trattamento con ciclofosfamide (200 mg/kg) e siero equino antitimocitico (90 mg/kg). L'end point principale era

costituito dalla sopravvivenza, sia globale che libera da malattia. End points secondari erano l'indice di malattia, SLE Disease Activity Index (SLEDAI), il titolo anticorpale degli anticorpi antinucleo (ANA) e degli anticorpi anti DNA a doppia elica (ds DNA), il C3, C4, e le variazioni rispetto al basale delle funzioni renale e polmonare valutate a 6, 12 mesi, e, successivamente, ogni anno per 5 anni. Cinquanta pazienti sono stati arruolati ed hanno effettuato la mobilitazione delle staminali. Quarantotto pazienti si sono sottoposti al HSCT non mieloablativo. La mortalità correlata al trattamento è stata del 2% (1/50) e del 4% (2/50) nell'intenzione a trattare. Il follow-up medio è stato di 29 mesi (range, 6 mesi - 7.5 anni) per i pazienti che sono stati sottoposti a HSCT, la so-

pravvivenza globale a 5 anni è stata dell'84%, e la sopravvivenza libera da malattia a 5 anni dopo HSCT è stata del 50%. Sono stati osservati una stabilizzazione della funzione renale e polmonare e miglioramenti significativi rispetto al basale nello score SLEDAI, e nei livelli di ANA, anti-ds DNA e complemento. Gli Autori concludono che nel SLE refrattario, l'HSCT autologo non mieloablativo si associa ad un miglioramento dell'attività di malattia dei markers sierologici, ed una stabilizzazione e persino un miglioramento di alcune funzioni parenchimali. Sono dati preliminari frutto di uno studio pilota non randomizzato e pertanto devono essere oggetto di una valutazione mediante studi prospettici randomizzati e controllati.

Fonte: Jama, 2006 295 No.5, Febbraio 1

## Le piastrine contribuiscono al danno epatico da epatite virale

La deplezione di piastrine previene nei topi il danno epatico in corso di epatite acuta.

Ricercatori del San Raffaele di Milano, dello Scripps Research Institute di La Jolla in California e del Cedars-Sinai Medical Center di Los Angeles hanno collaborato ad uno studio su modello animale volto a valutare l'effetto svolto dalle piastrine sul danno epatico in corso

di epatite acuta. I ricercatori hanno scoperto che nei topi depleti di piastrine i linfociti T citotossici si riduce l'accumulo di linfociti T citotossici ed il danno epatico conseguente ad infezione virale acuta. La trasfusione di piastrine non attivate ricrea le condizioni per l'accumulo dei linfociti citotossici e per l'instaurarsi del danno epatico. Un trattamento anticoagulante che previene la formazione di fibrina, ma

non riduce il numero di piastrine, non esercita alcun effetto protettivo nei confronti del danno epatico indotto dall'infezione virale. Pertanto le piastrine contribuiscono all'instaurarsi del danno epatico mediato dai linfociti T citotossici, indipendentemente dalla loro azione procoagulante.

Fonte: Nature medicine; Published online: 30 October 2005

## Contracezione di emergenza: problemi etici e legali (D. Zamperini)

La contraccezione postcoitale, o contraccezione di emergenza, viene utilizzata dalle donne che hanno avuto rapporti sessuali a rischio di concepimento ma che non desiderino una gravidanza. Sono state utilizzate diverse metodiche per ottenere il risultato dell'evitamento di una gravidanza indesiderata: inserzione di uno IUD; assunzione di preparati ormonali a dosi elevate (estrogeni, estroprogestinici, progestinici, danazolo). Attualmente il metodo più usato è l'assunzione di levonorgestrel (Norlevo). Molti contrasti sono nati circa l'obbligo o meno, da parte dei sanitari, di prescrivere tale farmaco per una procedura che, per molti, è assimilabile ad un "aborto mascherato".

Occorre far chiarezza sul problema:

### Il levonorgestrel (Norlevo)

La scheda tecnica del farmaco riporta:

"Norlevo non deve essere somministrato a pazienti con disfunzione epatica grave. Sindromi di grave malassorbimento, come la malattia di Crohn, potrebbero compromettere l'efficacia di Norlevo. Il medicinale contiene lattosio; pertanto i pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al lattosio, con deficit di lattasi di Lapp o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere il medicinale. Il farmaco non è indicato in caso di gravidanza già in atto e non può interrompere la gravidanza stessa. In caso di insuccesso di questo metodo contraccettivo, con prosecuzione della gravidanza, studi epidemiologici hanno indicato che i progestinici non hanno effetti avversi di tipo malformativo sul feto."

Il farmaco, quindi non avrebbe effetto abortivo e non avrebbe sostanziali controindicazioni di gravità tale da costituire effettiva controindicazione alla prescrizione.

L'affermazione di "farmaco non abortivo" si basa sulla definizione di gravidanza elaborata dall'OMS. In base a tale documento la gravidanza si intende iniziata allorché si verifici l'impianto dell'ovulo fecondato sulla parete uterina.

Si intuisce come tale definizione venga a porsi in contrasto con le convinzioni etiche e religiose di coloro che considerano iniziata la gravidanza già al momento della fecondazione dell'ovulo (e di numerosi giuristi, come si dirà dopo).

Circa la sostanziale innocuità farmacologica del prodotto, tale affermazione si basa su una serie di studi: lo studio controllato e randomizzato di maggiori dimensioni (Lancet 1998;352:428-433) non segnalava effetti collaterali gravi importanti (decessi, infarti, TVP, embolie polmonari, neoplasie ecc); gli effetti collaterali segnalati erano: nausea (23%), vomito (6%), vertigini (11%), affaticamento (17%), tensione mammaria (11%), dolori pelvici (18%), altri meno frequenti (diarrea, perdite vaginali)

Per questi motivi già nel 1998 l'OMS (World Health Organization. Family Planning and Population. Emergency contraception: a

guide for service delivery. Geneva: the Organization, 1998) aveva concluso che non ci sono controindicazioni alla contraccezione di emergenza eccetto la gravidanza. Per questi motivi il dibattito ha interessato sostanzialmente gli aspetti etici, ritenendosi pacificamente risolti quelli sanitari.

La FNOMCeO (com. n. 60/2003) ha dichiarato, in un comunicato abbastanza ambiguo, che "La Commissione Permanente per la revisione del Codice di Deontologia Medica, nell'affrontare il problema della "pillola del giorno dopo", non ha ritenuto, nel rispetto delle convinzioni personali di ciascun medico, di dovere considerare gli aspetti bioetici e giuridici che essa solleva e che tuttora, sono oggetto di un ampio e diversificato dibattito nel Paese, ma ha inteso, doverosamente, considerarne soltanto gli aspetti deontologici e pratici, ravvisando, nell'art. 19 del Codice di Deontologia medica 1998, l'indicazione comportamentale più corretta e rispondente alla libertà di coscienza del medico. Naturalmente alla donna deve essere, comunque, garantita la prestazione richiesta in conformità alle disposizioni normative vigenti con particolare riferimento all'art. 1, lett b), c), e d) della legge 29 luglio 1975 n. 405 "Istituzione consultori familiari".

L'art. 19 del Codice Deontologico citato dalla FNOM consente al medico di rifiutare prestazioni che contrastino con la sua coscienza e col suo convincimento clinico "a meno che questo comportamento non sia di grave e immediato nocumento per la salute della persona assistita."

La Commissione di Bioetica dell'Ordine dei Medici di Roma ha poi coniato una nuova ambigua definizione che certo non ha contribuito a chiarire il problema: la "pillola del giorno dopo" non sarebbe un farmaco contraccettivo ma piuttosto una "sostanza intercettiva", tale cioè da impedire l'annidamento dell'ovulo fecondato". Ma, ci si chiede, l'intercettazione è da considerare "aborto mascherato" oppure no?

### Alcuni aspetti legali

Poche sono state, finora, le pronunce dei Tribunali in merito alla questione, e si basano essenzialmente sulle definizioni "ufficiali" dell'OMS:

- Sentenza del Tar del Lazio (2001): "il farmaco autorizzato agisce con effetti contraccettivi in un momento anteriore all'innesto dell'ovulo fecondato nell'utero materno". Lo stesso TAR chiarisce che la "pillola del giorno dopo" deve essere utilizzata, in ogni caso, solo per prestazione di emergenza, chiarendo anche i criteri che definirebbero tale termine (2 luglio 2001, sentenza sul ricorso n. 21554/2000):

"Osserva il collegio che la qualificazione di "emergenza" è riferita al farmaco nel duplice significato sia di metodo anticoncezionale di carattere eccezionale rispetto alle ordinarie pratiche di prevenzione della gravidanza, sia in relazione alle situazioni particolari ed

occasionalì (c.d. rapporti a rischio di gravidanza) cui tende oviare entro ristretto termine... Le caratteristiche del farmaco si traducono in specifiche regole comportamentali a carico del medico, che è tenuto a prescrivere in presenza dei presupposti di emergenza e nei limiti idonei ad eliminare il paventato rischio di gravidanza, e dello stesso individuo che deve assumerlo solo in presenza delle circostanze e con le precauzioni indicate nel foglio illustrativo. Ritiene il collegio che la nozione di "emergenza" che costituisce presupposto per la somministrazione del "NOR\*\*\*" va considerata in senso strettamente oggettivo - e cioè come evento critico, suscettibile di introdurre la possibilità di una gravidanza non desiderata, cui si intende porre rimedio con carattere di immediatezza, indipendentemente dal grado di volontarietà o colpa dell'interessato nel determinarlo; ciò in base ad un criterio che è comune alla somministrazione di ogni presidio terapeutico, che ha luogo in base al dato obiettivo della condizione fisiologica dell'individuo prescindendo da ogni valutazione circa il concorso psichico dello stesso nel determinarne le cause".

### E' applicabile alla "pillola postcoitale" la normativa sull'obiezione di coscienza?

L'obiezione di coscienza rappresenta un'eccezione al generale obbligo del sanitario di prestare la sua propria opera professionale, ed è prevista espressamente ed esclusivamente per le procedure e le attività relative all'IVG; quindi, condizione perché possa essere invocata è la sua riferibilità alla pratica di IVG e non può essere estesa per analogia ad altre fattispecie.

Il punto della discussione si sposta quindi sulla questione: il blocco dell'annidamento costituisce "interruzione di gravidanza"?

Esistono forti e fondate linee di pensiero che contestano proprio i presupposti su cui si basano le precedenti definizioni dell'OMS. Benché l'OMS abbia stabilito l'inizio della gravidanza dal momento dell'annidamento, tale impostazione non appare affatto pacifica: il Comitato Nazionale Di bioetica nel giugno 1996 ha dichiarato il dovere di trattare l'embrione umano come una persona "fin dalla fecondazione"; la Corte Costituzionale nel 1997, ha parlato di un diritto alla vita del "concepito" (non dell'"impiantato"), affermando che all'art. 1 va attribuito un vero significato normativo e che in esso trova riconoscimento il diritto alla vita del concepito, diritto alla vita che sta alla base dell'impianto costituzionale e che ha trovato un sempre maggior riconoscimento, anche a livello internazionale. Molto si discute, poi, sul concetto di "interruzione di gravidanza" come espresso dalla Legge 194/78: dal 10 comma dell'art. 1, secondo CUI "lo Stato tutela la vita umana fin dal suo inizio" deriverebbe che per "interruzione della gravidanza" debba intendersi qualunque interruzione (segue a pag. 9)



(da pag. 8) *del processo vitale successivo alla fecondazione con conseguente morte del concepito.* Le altre norme della legge, anche l'art. 9, non possono quindi che riferirsi alla vita umana "fin dal suo inizio".

#### **I diritti dell' "avente diritto": la donna**

La donna maggiorenne che richiede la prescrizione del farmaco e', senza dubbio, un' "avente diritto" alla prestazione sanitaria richiesta (prescrizione del farmaco). Problemi non da poco si pongono invece quando la richiedente e' una minorenni. Prescrivere o non prescrivere? Avvertire o non avvertire i genitori? La legge, in linea generale, riconosce il diritto della minorenni a nascondere ai genitori esercenti la potestà, ed a tutte le figure adulte che sostituiscono i genitori biologici, le sue problematiche sessuali. Infatti, la 194/78 all'art. 12, 2° comma prevede espressamente la possibilità per la minore - qualora vi siano "seri motivi che impediscano o sconsiglino la consultazione delle persone esercenti la potestà o la tutela" - di chiedere direttamente al giudice tutelare il consenso all'aborto, "saltando" così i genitori, il tutore o gli altri adulti cui sia affidata. Se questo vale per l'aborto, a maggior ragione vale per la "pillola del giorno dopo", in quanto concettualmente misura anticoncezionale d'urgenza. Ma queste disposizioni non indicano un diritto pacifico ed automatico, estensibile ad ogni circostanza, ma solo una procedura da attuarsi in condizione eccezionale. L'autonomia decisionale della minorenni, inoltre, differisce a seconda dell'età: a parte circostanze di minore importanza, si deve ricordare che: dal 14° anno risponde delle proprie azioni in sede penale e le e' consentita libera sessualità (con qualche eccezione); dal 16° anno può riconoscere un figlio naturale e chiedere al Tribunale dei Minori di essere autorizzato alle nozze.

Quindi la richiesta di pillola del giorno dopo, seppur legittima in linea di principio, va valutata anche a seconda dell'età.

Va anche considerato che dietro il rifiuto della minore di non informare i genitori possono essere motivi di dubbia validità, come il possibile "plagio" da parte di un partner maschile più vecchio e condizionante la minore; senza contare che in certi casi (incesto, abuso da parte di un tutore ecc.) si può ricadere nell'ambito di reati che richiedano, da parte del medico, un referto all'Autorità giudiziaria. Per rimanere comunque nell'ambito della "contraccezione d'emergenza", dovendosi scegliere tra il rischio di una gravidanza indesiderata o comunque a rischio, con tutto quel che ne consegue sul piano sociale e psicologico, soprattutto nei riguardi di adolescenti giovanissime, e' ovvio che la pillola del giorno dopo, astrattamente parlando, venga ad essere il male minore.

Il diritto della donna (sia o non sia maggiorenne) di ottenere la prestazione (aborto e, a maggior ragione, prescrizione di Norlevo) appare quindi pacifico.

#### **Chi deve prescrivere?**

Ogni medico (di famiglia, di Guardia medica,

di Consultorio ecc.) può prescrivere la pillola del giorno dopo. Ma chi "deve" farlo? La "pillola del giorno dopo" e' infatti un farmaco a tutti gli effetti: e' soggetto a limitazioni d'uso, controindicazioni, possibili rischi d'uso, e quindi va prescritto dal medico in seguito ad un processo "ragionato" e non acriticamente dietro semplice richiesta della donna, valutandone i potenziali rischi. Cio' premesso, il problema dell'obbligo di prescrizione si può porre, per motivi morali (diversi da quelli sanitari) per i medici che abbiano dichiarato l'obiezione di coscienza che ritengano il farmaco, per i motivi esposti sopra, "abortivo" e non semplicemente contraccettivo. L'Obiezione di coscienza, però, non può essere "estemporanea" ma va dichiarata ufficialmente nei modi e nei tempi previsti dalla Legge 194. Qualora i tempi non siano tali da pregiudicare l'effetto anticoncezionale, questi medici hanno quindi, a nostro parere, il diritto di rifiutare la prescrizione ma devono allora indirizzare correttamente la paziente a strutture quali i Consultori, che comunque, salvo motivi "sanitari", saranno tenuti a prescrivere. *Resta impregiudicato, infatti, il diritto della paziente ad ottenere la prestazione.*

I Consultori, in quanto strutture pubbliche deputate a tale scopo, devono poter assicurare, in ogni caso, la prestazione richiesta. Cio' e' stato più volte ribadito; la stessa dichiarazione della FNOMCeO riportata all'inizio sottolinea tale aspetto.

Qualora il medico consultato al Consultorio abbia presentato obiezione di coscienza, la struttura dovrà quindi attivare altri sanitari disponibili. Il rifiuto della prestazione può configurare, infatti, a carico dei Responsabili, il rifiuto di atti d'ufficio, come si dirà in seguito.

#### **I falsi motivi**

Qualora la prescrizione venga rifiutata, da medici non obiettori, in base a motivazioni "sanitarie", occorre che tali motivazioni siano reali e non pretestuose.

Come abbiamo visto, non sembra, al momento, che vi siano problematiche tali da indurre ad un rifiuto sistematico, che può costituire unicamente un'eccezione.

Il rifiuto sistematico attuato da alcuni Consultori, basato sul concetto che, trattandosi di una prima visita, il medico non possa essere in grado di valutare i rischi di possibili effetti collaterali, appare del tutto falso e specioso, e rischioso dal punto di vista legale.

*In primo luogo*, applicando tale concetto, gli stessi medici dovrebbero rifiutare qualsiasi prescrizione di qualunque farmaco in occasione di una prima visita (cosa che evidentemente non succede). *In secondo luogo*, poiché i medici di Consultorio rivestono la qualifica di Pubblici Ufficiali, una eventuale omissione di prestazione da parte loro assume i caratteri più gravi del rifiuto di atti d'ufficio, e cio' e' indipendente dagli aspetti sanitari del problema. E' ben presente alla memoria, ad esempio, il caso del medico di guardia condannato per aver rifiutato una visita domiciliare che si rivelò poi effettivamente inutile,

ma che costituiva suo dovere d'ufficio. L'eventuale rifiuto deve quindi basarsi sulla presenza di concreti e specifici rischi, e non su astratte dichiarazioni di principio.

**Le motivazioni "sanitarie" infatti non possono essere semplici pretesti per rifiutare una legittima prestazione, né per mascherare un rifiuto di origine etica o religiosa.**

**Qualora un medico abbia tali remore, deve esplicitarle dichiarando l'obiezione di coscienza nei modi di legge.**

*Fare "obiezione di coscienza" in modo surrettizio e al di fuori dei dettati normativi può configurare certamente un illecito punibile sia in ambito disciplinare che penale.*

Le argomentazioni "sanitarie" vanno concretamente vagliate, caso per caso, con gli stessi criteri anamnestici e obiettivi della comune pratica medica.

Per tutelare il medico da errori dipendenti da notizie anamnestiche incomplete o tendenziose, può essere utile sottoporre alla donna una adeguata informativa e far firmare un esauriente modulo di consenso informato.

Questo consentirebbe di evitare molte di quelle remore basate su effettivi timori sanitari, in quanto la paziente viene ad assumersi, in tal modo, la completa responsabilità di possibili effetti dannosi.

#### **MODULO INFORMATIVO**

*Gentile paziente,*

*Lei riferisce di aver consumato un rapporto sessuale a rischio di concepimento, e chiede la prescrizione di un contraccettivo di emergenza ("pillola del giorno dopo").*

*Lei e' stata informata che tale farmaco inibisce l'annidamento dell'ovulo (anche se fecondato) alla parete uterina.*

*Lei e' stata informata che tale metodo non e' infallibile, e risulta efficace solo se il farmaco viene assunto a brevissimo tempo dall'atto sessuale; fallisce invece, in percentuali sempre maggiori, con l'allungarsi di tale periodo. Viene generalmente ritenuto efficace se assunto entro le 72 ore. Sono stati descritti effetti collaterali quali: nausea (23%), vomito (6%), vertigini (11%), affaticamento (17%), tensione mammaria (11%), dolori pelvici (18%), altri meno frequenti (diarrea, perdite vaginali). Non e' possibile escludere comunque effetti collaterali ancora non noti, diversi per tipologia o per gravità.*

*E' stata informata di ogni altro aspetto del problema, ed e' stato risposto esaurientemente alle domande che ha posto al suo Medico.*

*Firma della paziente e del medico*

#### **CONSENSO AL TRATTAMENTO**

*Io sottoscritta.....ho preso visione dell'informativa, avendo ricevuto esaurienti risposte ai miei dubbi. Dichiaro di aver esposto correttamente ed esaurientemente al medico le circostanze della mia richiesta e tutti i problemi fisici che riguardano le mie condizioni di salute in modo che lui possa valutare eventuali controindicazioni. CONSENTO al trattamento con la "pillola del giorno dopo", e ne chiedo opportuna prescrizione.*

(Data e firma)

## Musica, denuncia in vista per i dentisti italiani?

Autore della denuncia sarebbe la Società Consortile Fonografici, che intende pretendere i pagamenti dai medici dentisti che usano diffondere musica nei loro studi. Secondo la società, infatti, in queste evenienze non vengono pagati tutti i diritti.

La Società Consortile Fonografici (SCF), che gestisce la raccolta e la distribuzione dei diritti discografici per conto dei produttori fonografici e degli artisti interpreti ed esecutori, ha spiegato la decisione di denunciare i dentisti italiani con il fatto che non tutte le parti coinvolte nella produzione e distribuzione della musica ricevono quanto previsto dalla legge, per la diffusione della musica registrata negli studi dentistici italiani.

SCF sostiene che, secondo la legge sul

diritto d'autore (la 633 del 1941), per diffondere legittimamente musica registrata in pubblico, anche senza scopo di lucro, occorre ottenere l'autorizzazione da tutte le parti che contribuiscono alla creazione del prodotto musicale, quindi gli autori, gli artisti interpreti ed esecutori e i produttori fonografici.

E' quindi necessario regolarizzare la propria posizione non solo con la SIAE, per i diritti d'autore, ma anche con SCF per quanto riguarda i diritti discografici. Il primo ad essere stato preso di mira è uno studio dentistico milanese. La denuncia conseguirebbe al fallimento delle trattative che SCF aveva intrapreso invano da più di un anno con ANDI (l'Associazione dei dentisti) al fine di pattuire un compenso per l'utilizzo della musica

registrata in pubblico anche senza scopo di lucro. Essendosi interrotte le trattative SFC dichiara in una nota, "abbiamo dato il via ad una prima azione legale nei confronti di un singolo dentista. Si tratta di un'azione che non escludiamo possa preludere una campagna più estesa nei confronti dell'intera categoria e di altre ad essa analoghe".

Questa azione segue altre già avviate in epoche precedenti con altre categorie, dai negozianti fino alle parrocchie. Sembra che per i dentisti ci siano poche speranze: pagare di più o sostenere onerose cause giudiziarie.

Fonte: Punto Informatico 15/11/2005

## Un tatuaggio ad un minorenne senza consenso genitoriale e' reato

E' passibile di denuncia per lesioni dolose colui che effettua un tatuaggio permanente ad un minorenne senza il consenso dei genitori.

Questa e' la sostanza della sentenza n. 45345 del 14/12/2005 della Cassazione (sez. V penale).

Sono perseguibili, secondo il Codice Penale, tutte le lesioni dolose che comportino una "malattia".

Il procedimento puo' essere attuato d'ufficio in caso di lesine che comporti una durata della malattia superiore a 20 giorni (lesione dolosa "grave") o per la quale residui una "malattia" probabilmente insanabile.

Il problema puo' consistere, in casi con-

simili, nell'esatta definizione della "malattia".

La Corte ha perciò specificato che per la sussistenza della "malattia" di cui all'art. 582 c.p. non è necessario che si verifichi un' apprezzabile riduzione di funzionalità della parte del corpo interessata dal fatto lesivo (la "malattia" dunque non si identifica con la "menomazione funzionale") ma quel concetto abbraccia "tutti i fatti lesivi di modesta entità, quali le ecchimosi, i graffi, le scalfitture, le abrasioni etc."

Nel caso in oggetto un soggetto aveva praticato sul corpo di una minorenne un tatuaggio senza il consenso dei genitori della stessa. Questo tatuaggio aveva

comportato (come avevano stabilito i periti "una alterazione delle funzioni sensoriali e protettive della cute". Sulla scorta del principio espresso prima, e sulla base di questa "menomazione cutanea" (avente anche i caratteri della permanenza) la Corte di Cassazione ha confermato la sentenza di condanna nei confronti dell'operatore inflitta dalle Corti di merito..

Ne' sono valse le argomentazioni difensive sulla scarsa entità della lesione: "Non vi è spazio, in questa sede" ha aggiunto la Corte "per la prospettata distinzione fra apprezzabilità e semplice percettibilità della lesione".

(DZ- GZ)

## Il balletto dell' IVA sulle prestazioni dei medici-legali

Abbiamo già esposto, in seguito alla nota sentenza della CEE, in un precedente articolo, il problema del regime IVA per le prestazioni mediche-non-sanitarie (con ciò intendendosi le prestazioni che, pur effettuate da un medico, non fossero dirette prioritariamente alla tutela della salute. Il problema riguardava essenzialmente le prestazioni medico-legali (perizie e certificazioni a fini essenzialmente economici). Ci fu un lungo periodo di incertezza durante il quale non si sapeva se e come l'Italia si sarebbe adeguata a tale sentenza: quali le prestazioni soggette ad IVA? E quale l'aliquota da applicare?

In attesa di specifiche istruzioni molti

medici hanno "navigato a vista", rincuorati da una nota dell'Agenzia delle Entrate che escludeva, in base al principio del "legittimo affidamento" sanzioni arretrate a carico dei medici che, privi di indicazioni, avessero in qualche modo tenuto comportamenti non adeguati. Ora, invece, sembra che la stessa Agenzia richieda ai medici interessati il pagamento dell'IVA arretrata (non versata dai clienti, e già tassata come reddito IRPEF, quindi gravante esclusivamente, scorrettamente e sproporzionatamente sulle tasche del sanitario). Ma, sostengono alcuni, il comportamento dell'Agenzia non è contraddittorio in quanto non viene applicata nessuna sanzione, ma

solo richieste delle cifre arretrate non pagate. Si tratta in realtà di un cavillo, che non tiene conto della realtà dei fatti. Poiché i maggiori interessati sono i Medici Legali operanti per le compagnie Assicuratrici e quelli che svolgono rilevante attività come Consulenti del Tribunale, il SISMLA (Sindacato Italiano Specialisti in Medicina Legale e delle Assicurazioni) ha pubblicato sul suo sito <http://sismla.com/> un ampio e articolato intervento, con un facsimile di modulo che i medici sottoposti a verifica dovrebbero inviare al Fisco.

Invitiamo gli interessati a collegarsi al sito e prenderne opportuna visione.

DZ 10/1/2006

## NOVITA' DALLA GAZZETTA UFFICIALE (di Marco Venuti)

*Il testo integrale dei documenti citati è fornita da "Medico & Leggi" di Marco Venuti: essa è libera fino al giorno 23.03.2006. Per consultarli, cliccare [qui](#)*

### Legge n. 31 del 2 febbraio 2006 (Gazzetta Ufficiale n. 34 del 11 febbraio 2006)

#### RISCONTRO DIAGNOSTICO SULLE VITTIME DELLA S. MORTE IMPROVVISA DEL LATTANTE (SIDS)

Questa legge stabilisce che "i lattanti deceduti improvvisamente entro un anno di vita senza causa apparente e i feti deceduti anch'essi senza causa apparente dopo la venticinquesima settimana di gestazione devono essere prontamente sottoposti con il consenso di entrambi i genitori a riscontro diagnostico".

Il riscontro diagnostico dovrà essere effettuato in centri autorizzati (i criteri saranno stabiliti da un decreto del ministero della salute che dovrà essere emanato entro 90 giorni e cui le regioni dovranno fare riferimento per l'individuazione, entro altri 180 giorni, di tali centri sul loro territorio) e secondo un protocollo diagnostico predisposto dalla prima cattedra dell'Istituto di anatomia patologica dell'Università di Milano (per essere applicabile, deve essere approvato dal Ministero della salute).

I risultati dei riscontri diagnostici dovranno essere comunicati alla prima cattedra dell'Istituto di anatomia patologica dell'Università di Milano che provvederà ad istituire una banca dati nazionale e a trasmettere i dati così raccolti alla regione competente per territorio, ai medici curanti e ai parenti delle vittime.

Al riscontro diagnostico dovrà affiancarsi la raccolta di informazioni relative alla gravidanza, allo sviluppo fetale e al parto e, nel caso di SIDS, alle situazioni ambientali e familiari in cui si è verificato il decesso. Le indagini familiari, dovranno essere accuratamente registrate e vagliate, per il completamento diagnostico e per finalità scientifiche, dall'ostetrico-ginecologo, dal neonatologo, dal pediatra curanti e dall'anatomo patologo sulla base dei protocolli internazionali.

E' prevista pure l'acquisizione di crediti formativi in materia di SIDS da parte di tutto il personale medico e paramedico coinvolto.

### D. Ministero della Salute del 3 febbraio 2006 (Gazzetta Ufficiale n. 37 del 14 febbraio 2006, Suppl. Ordinario n. 39)

#### REVISIONE DELLA LISTA DEI FARMACI E DELLE SOSTANZE BIOL. E FARMACOLOGICAMENTE ATTIVE E DELLE PRATICHE MEDICHE, IL CUI IMPIEGO E' CONSIDERATO DOPING, AI SENSI L. 14 DICEMBRE 2000, N. 376

Con questo decreto viene applicato, su proposta della Commissione per la vigilanza ed il controllo sul doping e per la tutela della salute nelle attività sportive, l'emendamento all'appendice della Convenzione europea contro il doping nello sport contenente la nuova lista di riferimento delle sostanze e dei metodi vietati per doping, in vigore dal 1° gennaio 2006 e che recepisce la lista elaborata dall'Agenzia mondiale antidoping (WADA-AMA).

Esso sostituisce il precedente decreto ministeriale del 13 aprile 2005.

Il decreto riporta i criteri seguiti per la predisposizione e l'aggiornamento delle liste, l'elenco delle classi vietate, l'elenco dei principi attivi appartenenti alle classi vietate, l'elenco delle specialità medicinali contenenti principi attivi vietati, l'elenco dei principi attivi e delle relative specialità medicinali, ed infine l'elenco delle pratiche mediche e metodi vietati.

Tuttavia l'approccio allo screening sta diventando sempre più complesso da quando alcuni studi hanno dimostrato che vi è un'associazione tra sindrome di Down e aumento, agli ultrasuoni, della translucenza nucale fetale (uno spazio, evidente all'ecografia durante il primo trimestre di gestazione, posto al di dietro del collo fetale).

Un aumento della translucenza nucale fetale è stato osservato anche in associazione con altre anomalie cromosomiche, con cardiopatie congenite, con disordini genetici.

Per questo recentemente è stato proposto uno screening precoce, da eseguire nel primo trimestre. In questo caso il test di screening si basa sulla determinazione del beta HCG libero, della PAPP-A e sulla translucenza nucale fetale agli ultrasuoni. Uno studio effettuato su oltre 8000 donne ha dimostrato che questo approccio ha una buona sensibilità e una frequenza accettabile di falsi negativi [2]. Il lavoro recensito in questa pillola conferma questi risultati.

Se i test di screening eseguiti nel primo trimestre mostrano un rischio elevato si può consigliare alla donna la villocentesi, che tuttavia risulta leggermente più pericolosa dell'amniocentesi effettuata nel secondo trimestre.

Però bisogna considerare che l'affidabilità di uno screening precoce dipende non solo dalla qualità del laboratorio che effettua le determinazioni biochimiche, ma anche dall'abilità dell'ecografista a misurare la translucenza nucale fetale, dalla costituzione della paziente, dalla posizione fetale. In alcuni casi questa misura non può essere ottenuta. Sarebbero necessarie linee guida per standardizzare la translucenza nucale e controlli di qualità, che per ora mancano.

Alcuni consigliano di integrare i risultati dello screening nel primo con quelli nel secondo trimestre, per migliorare la performance dello screening e anche lo studio di Malone e coll. suggerisce che questa strategia permette di ottenere la più elevata percentuale di diagnosi.

Ma le donne con un test precoce positi-

vo accetteranno di aspettare oppure opteranno per una diagnosi immediata? e alle donne con test precoce negativo bisognerà offrire anche lo screening al secondo trimestre?

Penso che per ora lo screening precoce possa essere proposto alle donne che chiedono una diagnosi nel periodo iniziale della gravidanza oppure a quelle che hanno già avuto una gravidanza con feto affetto da Down.

In futuro potranno essere disponibili test non invasivi (come l'analisi delle cellule fetali nel sangue materno o nel canale cervicale) che permetteranno una diagnosi più sicura.

Da ultimo bisogna ricordare che lo screening può essere controproducente se poi la donna non è disponibile ad affrontare l'interruzione della gravidanza.

#### Bibliografia

1. Lancet 2003; 361:794-795, 835-836
2. N Engl J Med 2003; 349: 1405-141

## News prescrittive (dalla G. U.) di Marco Venuti

**Femara** - Modificate le indicazioni terapeutiche. Le nuove indicazioni sono: "Trattamento adiuvante del carcinoma mammario ormonosensibile in fase precoce in donne in postmenopausa dopo trattamento adiuvante standard con tamoxifene della durata di cinque anni"

**Arimidex** - Modificate le indicazioni terapeutiche. Le nuove indicazioni sono: "Trattamento adiuvante degli stadi precoci del carcinoma invasivo della mammella con recettori ormonali positivi in donne in postmenopausa"

**Aldara** - Estensione delle indicazioni terapeutiche a: "Trattamento dei carcinomi basocellulari superficiali di piccola dimensione nei pazienti adulti (BBC)"

## Screening radiografico del K polmonare: troppi falsi positivi

Lo screening di massa mediante rx del torace può aiutare a diagnosticare forme precoci di tumore del polmone ma produce numerosi risultati falsi positivi che causano ulteriori test e ulteriori spese sanitarie.

Uno studio anticipa alcuni dei dati ottenuti dal Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial. Lo studio PLCO, riferendosi al polmone, è stato disegnato per verificare se lo screening generalizzato mediante RX al torace, individuando il tumore in fase iniziale, può ridurre i tassi di mortalità. La diagnosi precoce permette infatti di adire l'opzione chirurgica, e migliora la sopravvivenza significativamente (70 per cento a 5 anni).

Tra il 1993 ed il 2001 i ricercatori del PLCO hanno analizzato 77465 pazienti dai 55 ai 74 anni, fumatori e non, e li hanno sottoposti a Rx torace anteroposteriore standard.

Dei pazienti analizzati, 5991 (8,9% 95% confidence interval [CI] = 8,7% - 9,2%) hanno presentato risultati sospetti per K polmonare che hanno richiesto ulteriori indagini. I reperti sospetti erano più frequenti nei maschi che nelle femmine, e nei soggetti anziani e nei fumatori. Tra i 5991 soggetti con screening positivo 206 (3,4%, 95% CI = 3,0% - 3,9%) sono stati sottoposti a biopsia e a 126 pazienti (61,2%, 95% CI = 54,5% - 67,8%) è stato diagnosticato un tumore del polmone (59 donne e 67 uomini). Il valore predittivo positivo è risultato del 2,1% (95% CI = 1,7% - 2,5%), e sono stati scoperti

1,9 cancro ogni 1000 soggetti screenati.

Dei tumori individuati, il 44 per cento era in Fase I, e poteva essere trattato chirurgicamente. Tassi più elevati sono stati riscontrati nei fumatori (6,3 per 1000 screenati) e negli ex fumatori che avevano fumato nei precedenti 15 anni (4,9 per 1000 screenati). Il tasso di cancro polmonare rilevato tra i non fumatori è stato dello 0,4 per 1000 screenati (11% (95% CI = 5,6% - 16,6%) dei cancro identificati).

Il tasso di diagnosi di tumori del polmone in fase precoce è risultato più elevato di quello che si riscontra nella popolazione generale, ma rimane ancora da vedere se questo si tradurrà in un miglioramento dei tassi di mortalità. E' troppo presto per fare qualsiasi raccomandazione sugli RX al torace come mezzo di screening di massa.

Fonte: J Natl Cancer Inst 2005; 97: 1832-1839

Commento di Luca Puccetti

Un recente studio ha mostrato che lo screening del cancro polmonare anche mediante TC spirale potrebbe essere più pericoloso che utile in quanto lo screening non abbassa la mortalità e genera interventi e costi inutili.

In questo studio osservazionale prospettico durato 5 anni sono stati seguiti 1520 soggetti che sono stati sottoposti a TC spirale polmonare ogni anno. I partecipanti avevano tutti più di 50 anni ed era-

no (o erano stati) forti fumatori.

Nel complesso furono identificati 3356 noduli non calcifici nel 74% dei soggetti dello studio. I falsi positivi (definiti come noduli dimostratisi benigni alla chirurgia o con l'osservazione) andavano dal 92.4% al 96.0%. Furono scoperti 68 cancro polmonari in 66 soggetti e 9 pazienti morirono a causa di questa patologia durante lo studio. Questa percentuale non è diversa da quella osservata negli studi in cui era stata valutata l'efficacia dello screening mediante radiografia del torace, nonostante la TC permetta di diagnosticare precocemente molte più neoplasie negli stadi iniziali. Anche lo studio PLCO, pur non essendo concluso, sembra confermare questo dato. La plausibilità biologica che a lesioni più piccole consegua sempre una maggior sopravvivenza non è così scontata. Se alcuni tumori, come la mammella, mostrano questa tendenza, altri, come quello del polmone, potrebbero avere una storia naturale ed un'evoluzione biologica diversa. Lesioni anche piccole possono infatti dare precocemente metastasi molto più frequentemente di quanto accada in altri distretti. In tal caso la diagnosi precoce potrebbe non tradursi in un aumento della sopravvivenza e/o della qualità della vita. In tal caso il vantaggio per il paziente sarebbe solo apparente e si moltiplicherebbero inutilmente i costi e l'impegno delle strutture sanitarie a possibile danno di altre condizioni che potrebbero invece rispondere molto meglio se diagnosticate tempestivamente.

## Sistema endocannabinoidi regola la massa ossea

L'espressione e l'attività del recettore Cb2 degli endocannabinoidi regola l'attivazione degli osteoclasti.

Si conoscono due tipi di recettori cannabinoidi: il Cb1 e il Cb2, mentre il primo è espresso nelle cellule nervose ed è responsabile degli effetti psichici della

cannabis, fino a oggi non era ben chiaro a cosa servisse il Cb2. Una équipe di ricerca internazionale hanno studiato topi modificati geneticamente in cui il recettore Cb2 era inespresso. In questi animali gli osteoclasti aumentavano del 50%. Sia gli osteoclasti che gli osteoblasti presen-

tano sulla loro superficie i recettori Cb2. Gli Autori concludono che il recettore Cb2 è essenziale per il mantenimento di una normale massa ossea e che questa scoperta apre le porte a eventuali nuove terapie. Fonte: Human Molecular Genetics 2005 14:3389-3396

## L'anziano in Italia: uno studio conoscitivo

Secondo una indagine del Censis, condotta su un campione di 1500 cittadini over 60, ben più dei 3/4 degli intervistati dichiara i non sentirsi anziana. Se la cosa è normale per i giovani anziani, ovvero le persone con un'età compresa fra i 60 - e i 65 anni, il dato stupisce quando consideriamo che la stessa risposta è stata data dai 75-79enni, per una percentuale pari a 68,7%, ed 80enni e più, pari al 47,7%.

Gli intervistati, infatti, pongono la soglia dell'anzianità non in base alla semplice età cronologica, quanto piuttosto all'insorgenza della malattia (oltre il 34%), la perdita dell'autosufficienza (oltre il 27%) la morte del coniuge (30,9%), o la solitudine (31,1%). Un concetto di anziano decisamente nuovo e degno di essere approfondito... Degli intervistati oltre il 50% si dichiara, molto attento alle problematiche relative alla salute, tanto che si

sottopone ad accertamenti diagnostici preventivi, anche in assenza di sintomi specifici, mentre oltre il 23% si sottopone agli stessi esami in maniera più sporadica.

Ma dove preferisce curarsi, l'anziano? Solitamente nelle strutture pubbliche (servizi ospedalieri e medicina del territorio), e si dichiara soddisfatto delle prestazioni ricevute (85% degli intervistati), specialmente dal medico di famiglia, figura considerata centrale da oltre il 22% delle persone.

Circa il 70% degli ultrasessantenni si dichiara inoltre "molto o abbastanza felice, con percentuali a scendere (rispettivamente il 20,8% "poco", mentre è soltanto l'8,8% che dichiara di essere infelice).

Complessivamente il quadro italiano si presenta buono: gli anziani godono in maggioranza di buona salute e si sentono felici. "Tuttavia è un'Italia frammen-

tata sia sul concetto stesso di anzianità che sul modo di vivere questa fase della vita".- ha commentato Giuseppe De Rita, segretario generale del Censis. Coesistono infatti diverse accezioni sia del termine "anziano" che di come l'anzianità debba essere vissuta: "sostanzialmente perché è malato o non dispone di servizi adeguati sul territorio e ne soffre, ma c'è anche chi rimane ancorato ad un modello arcaico di anzianità poco attiva ma fondamentalmente serena, in un contesto sociale che non esclude l'anziano e lo induce anzi ad accettare il proprio tempo ed il proprio spazio", ricorda Maria Concetta Vaccaro, responsabile del reparto Welfare del Censis.

Guido Zamperini  
Fonte: Censis

## Quando il cliente è poco... paziente

Il cliente, come è noto, ha sempre ragione, ma non sempre si fa ben volere. Christian Dormann (università di Mainz) e Dieter Zapf (Goethe Universität di Francoforte), dopo aver selezionato tre gruppi di lavoratori (venditori di scarpe, assistenti di volo e tour operator) hanno provveduto a studiarne oltre 600, al fine di classificare e selezionare le peggiori categorie di clienti. Le categorie di clienti stressanti sono risultate 4, e in ordine decrescente di stress troviamo:

- 1) Il *cliente interminabile*. Questa tipologia di cliente tenderebbe alla monopolizzazione del tempo del venditore, ostacolando la vendita e il principio di equità fra i clienti
  - 2) Il *cliente sarcastico*. Tendenzialmente aggressivo, mediante l'ironia tenderebbe a scaricare la sua aggressività sul venditore.
  - 3) Il *cliente musone* (o scortese) Disturba il ritmo del lavoro, producendo malessere e irritazione.
  - 4) Il *cliente indeciso*. Indeciso, eterno, non sa quello che vuole e non è in grado di decidere velocemente.
- Secondo i ricercatori, questi tipi di clienti bastano a spiegare buona parte dello

stress accumulato dai venditori.

Una classificazione simile è stata già fatta in ambito medico in un articolo del 2001. Allora vennero identificate quattro tipologie di pazienti, particolarmente stressanti, tra quelle frequentanti normalmente gli studi medici.

Il primo tipo, il *falso acquiescente*, identifica una tipologia di pazienti che, ad ogni proposta del medico, dice sempre "sì", salvo poi lamentarsi della scarsa efficacia della cura. Lo scopo della manovra sarebbe quello di mettere il medico in debito affettivo verso il paziente, facendolo sentire in colpa e riscuotendo il debito quando serve.

Il secondo tipo di paziente viene chiamato il "*contagocce*". Sfruttando la scarsità del tempo a disposizione del medico di base, centellina le informazioni legate alla propria malattia, trascurando le più significative. Lo scopo del comportamento sarebbe quello di mettere il medico, in ristrettezze temporali, in difficoltà. È semplice, in questo modo, spiazzare la diagnosi e, con abilità, far passare per buone le proprie linee i condotte.

Il terzo tipo è il *medico di se stesso*. Decidendo autonomamente quali sono le sue sue malattie, e quali debbano essere le linee di cura, omette, falsifica ed inventa i sintomi per far coincidere la diagnosi del medico con quella che ha in mente.

Il quarto tipo è il *simulatore*: nella categoria rientrano due tipologie di persone: chi lo fa perché malato (ad es. sindrome di Munchausen), e chi invece lo fa per un chiaro tornaconto economico (rimborsi assicurativi o simili). Chi è in contatto col pubblico, in definitiva, è sempre soggetto allo stress.

Guido Zamperini

Fonti:

Psicologia contemporanea, 194, 2006  
Doctor, Marzo 2001

## Il Gufo e l'Allodola: quanto conta il ritmo circadiano sulla decisionalità?

Come è noto, vi sono due stili fondamentali di ritmo circadiano: lo stile mattutino, o "Allodola", e lo stile serotino, o "Gufo".

Si definisce stile mattutino quando la persona si alza presto al mattino, e per tutta la mattina è al massimo della forma fisica e mentale, che va scemando con il passare del tempo fino alla sera.

Al contrario, lo stile serotino individua le persone che raggiungono la massima attività psicofisica nel pomeriggio e nella sera, mentre alla mattina sono poco brillanti.

Ma questa differenza, incide sulla presa di decisioni e sullo stato mentale o solo sullo stato fisico?

Pearl Martin e Shelby Marrington, della Università del Queensland, hanno condotto un esperimento per valutare quanto il ritmo circadiano influenzi la presa di decisione o meno.

Sono stati reclutati 106 volontari, metà dei quali con uno stile serotino e metà con uno stile mattutino.

La totalità dei reclutati aveva il articolare di essere favorevole all'eutanasia per i malati terminali.

Venne loro fatto leggere un opuscolo nel quale erano presentati solidi argomenti contro l'eutanasia. L'opuscolo venne

sottoposto alla lettura alle 8:30 del mattino o alle 19:30. Dopo averlo letto, i soggetti dovevano riferire quanto ne erano stati convinti.

I risultati hanno mostrato che se il volontario veniva letto in linea con il proprio stile circadiano (al mattino per le allodole e alla sera per i gufi), il volontario veniva accettato o comunque considerato con molta più facilità che se veniva letto in controtendenza rispetto allo stile di sonno.

Possiamo ipotizzare, infatti, che in assenza di "energia", prevalgano le idee e le opinioni preesistenti. E' noto, infatti, che cambiare un'opinione precedentemente strutturata è estremamente difficile, in quanto ci si scontra con meccanismi di controllo e di mantenimento: gli esperimenti di Asch, e i successivi studi sulla dissonanza cognitiva hanno mostrato cosa accade nel momento in cui ci si viene a scontrare con un'idea in contrasto con quelle precedentemente accolte.

L'esperimento condotto da Martin e Marrington è un classico esempio di esperimento di dissonanza cognitiva: i soggetti si trovarono in una situazione di forte tensione emotiva (le credenze

sull'eutanasia, riguardando la vita e la morte, sono credenze ad alto contenuto emotivo), che dovevano eliminare in qualche modo.

Cosa è presumibilmente successo durante l'esperimento?

Chi era nel pieno della forma, è stato in grado di elaborare la dissonanza e di acquisire, modificare o rinunciare all'idea dissonante, ma in modo comunque ragionato.

Chi, invece, si trovava in una situazione meno fortunata, ha preferito rifiutare a priori il confronto di idee.

Sembra quindi confermata l'ipotesi iniziale, di una correlazione fra stili di sonno e attività psicofisica.

Guido Zamperini

Fonte: psicologia Contemporanea, N.194 Mar-Apr 06

## Due scale utili per la valutazione geriatrica: ADL e IADL

Sempre più frequentemente capita al medico di dover fare certificazioni riguardanti l'autonomia del paziente anziano e la sua capacità di saper vivere da solo, con diverse finalità medico-legali (invalidità, aggravamento della stessa, indennità di accompagnamento). Questo comporta la necessità di una quantificazione del danno, che costituisce uno dei problemi fondamentali delle certificazioni medico-legali, soprattutto quando occorre esprimere in modo numerico la perdita (o la diminuzione) delle capacità personali o un'eventuale regressione mentale.

E' infatti spesso necessario stabilire se, e come, il soggetto sia in grado di sopravvivere autonomamente, se abbia bisogno di aiuto e supporto continuativo.

Ma quali ambiti della vita normale è necessario indagare?

Molto utili a questo proposito (e ormai usate quasi routinariamente negli ambienti specialistici) risultano le scale ADL (Activities of Daily Living) e

IADL (Instrumental Activities of Daily Living).

Le scale, strutturate da Lawton e Brody, nel 1969, indagano una serie di abilità sociali e personali riguardanti la cura di sé, della casa (soprattutto l'ADL) nonché l'uso degli strumenti di base (telefono, mezzi di trasporto) della vita odierna (settore esaminato dalla IADL).

Le scale sono costruite in modo da non essere autosomministrate (cosa impossibile nel caso di un serio deterioramento), ma possono essere compilate dal medico insieme al paziente stesso.

Le scale sono costituite da una serie di items, e per ogni item sono previste da tre a quattro risposte alternative.

Ad ogni risposta corrisponde un valore, e il punteggio finale corrisponde alla somma dei punti raggiunti in proporzione alla somma teoricamente raggiungibile.

Le scale sono composte rispettivamente da 6 e 8 items; sono pertanto veloci da somministrare, e non richiedono una preparazione specifica.

L'utilità di queste scale consiste nella standardizzazione e nella possibilità di confrontare i risultati ottenuti, oltre all'agilità dello strumento stesso (somministrabile in pochi minuti). Per l'interpretazione dei risultati, va considerato che più il punteggio è basso, più esprimono una condizione di inabilità.

Le scale sono reperibili all'indirizzo internet:

<http://www.geriatria.unimo.it/ADL-IADL.htm>

Guido Zamperini