

# SCIENZA E PROFESSIONE

Anno 2 numero 25

Novembre 2006

## Indice

<b>L' "Affare Onaosi " arriva alla Procura della Repubblica</b>	Pag. 2
<b>Proposta al Parlamento l' abolizione dell' obbligo ONAOSI</b>	Pag. 3
<b>Il linfonodo sentinella riduce le complicazioni</b>	Pag. 3
<b>Cambia il vertice della FIMMG. Cambiamento di rotta o balletto di poltrone?</b>	Pag. 4
<b>L'iceberg dell'epatotossicità da farmaci</b>	Pag. 4
<b>Se i trial sono finanziati da enti interessati, i risultati sono piu' favorevoli</b>	Pag. 5
<b>Metà degli americani soffrirebbe di patologia mentale.</b>	Pag. 5
<b>Terapia di mantenimento nell'acne: soprattutto retinoidi topici</b>	Pag. 6
<b>I Beta 2 agonisti a lunga durata sono potenzialmente molto rischiosi</b>	Pag. 7
<b>Le vampate in menopausa: nuova indicazione per il Gabapentin?</b>	Pag. 8
<b>Quanto e' utile l'automonitoraggio della glicemia?</b>	Pag. 9
<b>Truffe alla Sanita': tutto il mondo e' paese...</b>	Pag. 10
<b>Dare i numeri per fare scandalo: le "sparate" sulle morti in corsia. E gli Ordini cosa fanno?</b>	Pag. 10
<b>Quando le ricerche fanno ridere: i premi IgNobel 2006</b>	Pag. 10
<b>Cosa consigliare alle donne che assumono Tamoxifene?</b>	Pag. 11
<b>Terapia ormonale sostitutiva ed ictus</b>	Pag. 11
<b>Principali novita' dalla Gazzetta Ufficiale</b>	Pag. 12
<b>News prescrittive</b>	Pag. 12
<b>Non sembra molto utile la vaccinazione antinfluenzale in comunita'</b>	Pag. 12

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 Molise  
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. (Associazione Specialisti in Medicina Legale dell' Università Cattolica)**  
**Medico&Leggi**

**Redazione**  
**Luca Puccetti (webmaster)**  
**Marco Venuti (agg. legale)**  
**Renato Rossi (coordinatore)**  
**Giuseppe Ressa (redattore)**  
**Guido Zamperini (redattore)**  
**Daniele Zamperini (D.R.)**

**Per riceverla gratuitamente:**  
Scrivere a [d.zamperini@fastwebnet.it](mailto:d.zamperini@fastwebnet.it)  
Cell. 333/5961678

**Archivio completo:**  
Oltre 4000 articoli e varie risorse  
su <http://www.pillole.org/>

**Contenuti selezionati:**  
[www.scienzaeprofessione.it](http://www.scienzaeprofessione.it)

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

**Per proporre articoli o collaborazioni scrivere alla redazione**

Dal 16 al 19 novembre si terra' presso l' Hotel Duca d'Este di Tivoli il Congresso Nazionale di fusione UNAMEF-CUMIAISS-SEM-API

**NASCE IL Sindacato Medici Italiani**

**Il 25-26 Novembre 2006 si terra' a Uliveto Terme il Primo Congresso Nazionale di Ippocrate.**

**Accreditato ECM, riunisce i medici collegati all' omonima lista di discussione fondata da Enzo Brizio ma e' lieta di accogliere tutti gli amici e simpatizzanti**

## L' "Affare Onaosi" arriva alla Procura della Repubblica

*Un medico di Roma ha sporto denuncia-querela contro l' imposizione del tributo Onaosi.*

*Sebbene non siamo certi sulla giustizia dell' Autorità' chiamata a giudicare (perche' la magistratura penale e non quella amministrativa?), riteniamo che le motivazioni addotte siano pienamente condivisibili.*

*Ci piace sottolineare anzi come parte di queste argomentazioni coincida in modo quasi letterale con il contenuto di articoli da noi gia' pubblicati, che forse ne hanno fornito ispirazione.*

*Riportiamo il testo parzialmente sintetizzato.*

Sintesi della denuncia sporta alla Procura di Roma dal collega Nicola Pellegrini:

"Come tutti gli iscritti a questo Ordine ho ricevuto la notifica di una cartella di pagamento relativa alla iscrizione a ruolo di importi da pagare in favore della "O.N.A.O.S.I. (Opera Nazionale Assistenza Orfani Sanitari Italiani)" indicata sulla cartella come "O.N.A.O.S.I. (Opera Nazionale Assistenza Sanitari Italiani)" omettendo la parola "orfani".

L' O.N.A.O.S.I. è una "Fondazione privata" che nacque nel 1899 in Perugia come Collegio Convitto per i figli orfani dei sanitari italiani, poi regolamentato con la Legge n. 306/1901 divenendo "Ente Pubblico".

Nel 1977 fu ritenuto "Ente inutile" ed iniziarono le attività di liquidazione. Nonostante ciò sopravvisse sino al 1995 quando, per evidenti motivi clientelari, si brigò politicamente e l'Onaosi fu inserita nel decreto legislativo n. 509/1994 trasformandola da "Ente Pubblico" in "Fondazione privata", finanziata con i contributi degli iscritti e dei simpatizzanti e alla quale potevano aderirvi volontariamente anche i medici convenzionati ed i liberi professionisti.

Le attività dalla Onaosi, così per come erano definite dal precedente statuto, erano sicuramente meritorie e degne della massima considerazione. Era però lasciata alla volontà dei professionisti la libertà di aderirvi e di godere quindi delle eventuali prestazioni o di partecipare in maniera semplicemente solidale alle sue attività.

Tali attività non sono comunque mai state sceve da polemiche e da dubbi sulla loro gestione, da alcuni definita clientelare, visto che non è mai stata soggetta al controllo diretto dei suoi sostenitori e finanziatori.

Nel corso degli anni l'Onaosi ha accumulato un grande patrimonio mantenendo però moderato il livello delle prestazioni assistenziali. La Corte dei Conti, nel 2001, analizzando il bilancio dell'Ente rilevava un eccessivo incremento degli introiti dell'Ente, per cui si raccomandava l'adozione d'opportune iniziative tese a riequilibrare la situazione finanziaria. Rilevava inoltre alcuni punti che non

rispettavano pienamente le regole contabili.

Nonostante ciò il Consiglio di Amministrazione, da anni detenuto saldamente in mano di poche persone, lavora per cercare di ampliare sempre più il bacino di contribuzione e quindi avere maggiori risorse da gestire.

Nel 2002 quando con la "spinta e l'impegno" del Consiglio di Amministrazione e del suo Presidente si arriva all'approvazione di una piccola norma inserita nella finanziaria per il 2003 (art. 52 c. 23 della L. 289/2002), che, di fatto, modifica la legge n. 306 del 1901 ed estende a tutti i sanitari liberi professionisti iscritti agli Ordini dei Farmacisti, Medici, Chirurghi, Odontoiatri, Veterinari per un totale di circa 700.000 persone, la contribuzione obbligatoria demandando al Consiglio di amministrazione dell'ente la determinazione dell' ammontare del contributo e delle modalità di riscossione.

L'ente si ritrova quindi a ricevere contribuzioni non più da 140.000 aderenti volontari ma da ben oltre 700.000 medici, farmacisti e veterinari coattivamente obbligati al suo mantenimento!

L' estensione della contribuzione appare comunque ingiustificata dal punto di vista del bilancio ed anche in relazione a quanto lo stesso Presidente Paci, in una recente intervista pubblicata sul sito della FNOMCeO a firma di C.F. confermava dichiarando che le ottime condizioni economiche dell'Ente, erano tali da garantire le prestazioni per i prossimi quindici anni.

Giova ricordare che la Fondazione rivolge, o meglio rivolgeva le sue attività alla tutela degli Orfani dei sanitari e ciò non a vita ma per un breve periodo ed in ogni caso dal verificarsi dell'evento luttuoso e sino al compimento del 30° anno: c'è da chiedersi quanti siano questi orfani o meglio quanti siano i decessi in questa categoria professionale!

L'Onaosi nel 2003 ha erogato 4700 prestazioni (dato estratto dal sito [www.onaosi.it](http://www.onaosi.it)) per una cifra pari a 40 milioni di euro di cui circa 3300 ad orfani. Il nuovo obbligo di contribuzione esteso a tutti i sanitari (medici, farmacisti, odontoiatri e veterinari) porterà nelle casse dell'Ente circa 70 milioni di euro.

Sorge spontaneo chiedersi come sarà impiegata la differenza! Si auspica un maggior numero di orfani?

Le attività patrimoniali dell'Ente sempre in aumento hanno raggiunto il valore di £ 74-5.000.000.000 con un patrimonio immobiliare enorme.

La Fondazione ha appena inaugurato una residenza per anziani a Montebello (Pg) che offre soggiorni a prezzi ridotti. Sfugge come tale progetto sia conforme alla missione originaria dell'Ente.

Oggi l'Onaosi gestisce residenze universita-

rie, convitti, centri vacanze e centri per anziani, per la maggior parte a pagamento. Le attività gratuite sono praticamente inesistenti e limitate e con particolari norme di accesso. Le attività di assistenza agli orfani si limitano alla erogazione di borse di studio.

Nei programmi dell'ente vi è la costruzione o l'acquisizione di altre strutture da destinare a residenze, sia per studenti sia per anziani ma, con tutto il rispetto per gli anziani, non comprendo come sia possibile estendere a questa categoria la definizione di "orfani": prima o poi tutti lo diventiamo!

Inoltre queste residenze sono a pagamento, anche se a tariffe agevolate. In ogni caso la disponibilità di posti non consente ugualmente a tutti i contribuenti di godere della loro utilizzazione. I posti vengono infatti attribuiti in base ad un particolare schema di graduatoria per cui alcuni possono sempre godere del servizio ed altri ne sono sempre, matematicamente esclusi! Inoltre un criterio di selezione si basa sugli anni di contribuzione: ne deriva che tutti coloro i quali sono divenuti contribuenti obbligatori per effetto della legge 289-/2002 non potranno, per lunghi anni, godere delle prestazioni dell'Onaosi!!! Quindi pagare per ottenere cosa?

In buona sostanza l'Onaosi è un ente che esercita anche attività commerciale i cui mezzi patrimoniali gli sono però forniti, per legge, da un'intera categoria professionale.

Ritengo che l'estensione del contributo a tutti i sanitari italiani abbia quindi poco a che vedere con l'assistenza agli orfani bisognosi, ma rappresenti un programma d'espansione estraneo alla originaria missione dell'Ente che, ricordiamo era quella di provvedere al mantenimento, alla educazione ed alla istruzione degli orfani e delle orfane bisognosi dei medici, chirurghi veterinari e farmacisti!

Tale programma di espansione è confermato dalle variazioni apportate allo statuto dell'Onaosi nel febbraio 2004.

All'art. 2, modificato, si legge che la condizione di bisogno prescritta all'art. 1 della L. 306 del 1901 in vigore ed istitutiva dell'Ente non è più necessaria e per ottenere l'assistenza basta essere orfani indipendentemente dal reddito. E' abolito lo stato di bisogno. Possono quindi accedere alle prestazioni anche soggetti economicamente benestanti (come e' la maggior parte degli anziani medici dipendenti o convenzionati).

Anche la condizione d'orfano è resa non fondamentale, essendo stato esteso il beneficio ai figli di sanitari inabili, sempre indipendentemente dalle condizioni di bisogno.

E' stata poi superata la condizione d'essere figli di sanitari inabili, essendo sufficiente essere figli di contribuenti viventi e abili.

Con le modifiche sopra indicate si viola e si

## Onaosi—Continua da pag. 2

snatura la vigente Legge n. 306/1901 istituita dall'Ente, mutando sostanzialmente gli scopi della fondazione in quanto all'art 1 recitava "provvederà, a norma del suo statuto di fondazione, al mantenimento, alla educazione ed alla istruzione così degli orfani che delle orfane bisognosi dei medici, chirurghi veterinari e farmacisti gravati del contributo obbligatorio o volontario".

È evidente la modifica dell'oggetto sociale e il suo ampliamento in modo da gestire maggiori risorse e garantire prestazioni sempre più numerose alle quali possono accedere solo una parte delle persone obbligate alla contribuzione, mascherando questa come atto di solidarietà verso persone meno fortunate!

La solidarietà verso fondazioni private o enti di beneficenza, pur meritori, non è un sentimento che lo Stato può imporre. Esso attiene alla sensibilità personale e come tale deve essere regolato.

A giudizio dello scrivente l'art. 52 c. 23 della L. 289/2002 e la sua applicazione sono anche in contrasto con i dettati dei seguenti articoli della Costituzione:

-dell'articolo 3 per l'evidente violazione delle libertà personale ed uguaglianza dei cittadini;

-dell'articolo 18 per l'atto coercitivo d'adesione ad un Ente privato;

-dell'articolo 38 perché l'assistenza privata non può essere resa obbligatoria;

dell'articolo 53 perché il contributo richiesto per gli anni 2003 e 2004 non è rapportato alla capacità retributiva di ciascun contribuente ma al loro stato anagrafico.

Inoltre il nuovo statuto dell'Onaosi viola l'articolo 23 della Costituzione perché in contrasto con la legge 306/1901 tuttora vigente in quanto:

Le prestazioni fornite non sono, per tipologia, essenziali ma solo integrative.

Vi sono situazioni di disparità nella gestione dell'Ente: restano dei posti riservati nel Consiglio di Amministrazione a rappresentanti degli Ordini di Perugia, cosa che può essere normale in un Ente a contribuzione volontaria ma che non appare equa per un Ente "universale" sostenuto dai contributi di tutti.

Vi sono situazioni di disparità nel godimento delle prestazioni: lo Statuto prevede ad esempio che anche medici viventi possano usufruire delle prestazioni dell'Ente purché iscritti da almeno 30 anni. Ciò comporta che tutti i sanitari iscritti coattivamente in epoca attuale dovranno pagare i contributi senza però poter godere di tali prestazioni, ne', in gran parte, potranno goderne in futuro per ovvi motivi anagrafici. Si viene a verificare, insomma, un trattamento privilegiato di pochi, sostenuto dai contributi di tutti

Chiedo pertanto all'Autorità Giudiziaria di appurare se le attività dell'ONAOSI siano concretate correttamente, in sintonia con l'originaria legge del 1901, ovvero se con le modifiche apportate allo statuto si violino le norme imperative della Costituzione e di altre leggi dello Stato. Inoltre chiedo che l'Autorità Giudiziaria appuri se sia legittima o meno l'obbligatorietà di contribuzione e di sostegno ad una attività privata, ancorché avallata da una legge dello Stato.

## Anche in Parlamento proposta l'abolizione dell'obbligo ONAOSI

La Commissione Affari sociali della Camera ha proposto un emendamento che ridimensiona drasticamente il ruolo ONAOSI. Finalmente ascoltata la voce dei sanitari italiani?

La Commissione Affari sociali nella seduta del 17 ottobre 2006 durante l'esame in sede consultiva del provvedimento in titolo ha approvato un emendamento sostitutivo della lettera e) dell'articolo 2 della legge n. 306 del 1901 inerente alle disposizioni per il funzionamento dell'ONAOSI. Nella fattispecie si dispone la soppressione del contributo obbligatorio a carico di tutti sanitari iscritti agli ordini professionali (farmacisti, medici chirurghi, odontoiatri e veterinari).

L'emendamento approvato prevede infatti solo il contributo dei sanitari pubblici dipendenti nella misura stabilita dal Consiglio di amministrazione della fondazione che ne fissa misure e modalità di versamento con regolamenti soggetti ad approvazione dei ministeri vigilanti.

Tale emendamento sarà trasmesso alla Commissione bilancio.

L'emendamento va sulla strada indicata dalle categorie sanitarie, e di cui anche noi ci siamo fatti portavoce: la solidarietà deve essere volontaria, e non si possono mantenere certe disuguaglianze e certi privilegi attualmente esistenti.

Speriamo solo che questo emendamento non venga bloccato nel suo iter; qualora accadesse, dovremo tener nota degli autori del blocco, per le prossime scadenze elettorali.

Riportiamo il testo dell'emendamento:

ART. 47. (Disposizioni per il funzionamento dell'Opera Nazionale Assistenza Orfani Sanitari Italiani-ONAOSI).

1. La lettera e) dell'articolo 2 della legge 7 luglio 1901, n. 306 come sostituita dal comma 23 dell'articolo 52 della legge 27 dicembre 2002, n. 289, è sostituita dalla seguente: « e) il contributo dei sanitari pubblici dipendenti, nella misura

stabilita dal Consiglio di amministrazione della fondazione, che ne fissa misure e modalità di versamento con regolamenti soggetti ad approvazione dei ministeri vigilanti ai sensi dell'articolo 3, comma 2, del decreto legislativo 30 giugno 1994, n. 509 e successive modificazioni. ».

2. Lo statuto dell'Opera nazionale assistenza orfani sanitari italiani non può prevedere finalità o attività operative, funzionali e gestionali diverse da quelle previste dall'articolo 1, della Legge 7 luglio 1901, n. 306. Nel caso tale statuto, alla data di entrata in vigore della presente legge, non sia conforme alle finalità del citato articolo 1, della legge n. 306/1901, gli organi competenti provvedono a conformarlo in maniera corrispondente entro 30 giorni dalla data di entrata in vigore della presente disposizione, decorsi inutilmente i 30 giorni il Ministro dell'interno vi provvede in maniera sostitutiva allo scopo nominando un commissario straordinario. »

DZ-GZ

## Il linfonodo sentinella riduce le complicazioni

La tecnica del linfonodo sentinella riduce le complicanze al braccio nelle donne operate per cancro della mammella. In questo studio inglese 1.031 donne

con cancro mammario e linfonodi ascellari clinicamente negativi sono state randomizzate a due approcci diversi: un gruppo veniva sottoposto, durante l'in-

tervento chirurgico, a dissezione ascellare, l'altro gruppo veniva sottoposto a biopsia del linfonodo sentinella. Nel 25% circa dei casi la biopsia (a pag. 6)

## Cambia il vertice della FIMMG. Cambiamento di rotta o balletto di poltrone?

Falconi battuto al congresso elettivo FIMMG di Villasimius

Il Segretario Nazionale Mario Falconi, da anni indiscusso leader del maggior sindacato dei medici di famiglia, e' stato inaspettatamente sconfitto nel confronto elettorale con il vicesegretario e concorrente Giacomo Milillo, con uno scarto di voti piuttosto rilevante.

A Falconi sono stati rimproverati numerosi errori: dalla gestione troppo autoritaria e personalistica del sindacato, alla scelta dei dirigenti in base a criteri personalistici, al maldestro tentativo di introdursi in politica fondando il cosiddetto "partito dei medici", esitato in un flop clamoroso alle scorse elezioni amministrative, alla gestione monopolistica delle societa' scientifiche e finanziarie collegate.

Anche se non se ne e' parlato direttamente, e' possibile che il voltafaccia della base sia stato determinato anche da alcune impopolari posizioni su questioni economiche, che i medici hanno sentito come vessatorie:

-L' aumento della quota sindacale per finanziare beni di lusso, come l' affitto della sede romana che ammonta (a detta di un iscritto bene informato) a ben 40-0.000 Euro l' anno!

- L'appoggio incondizionato all' obbligo

di pagamento dell' iscrizione ONAOSI, contro il parere di tutta la base  
-L' annunciata intenzione di aumentare i contributi ENPAM

Possono aver pesato, inoltre, le scissioni provocate da una gestione troppo autoritaria e conflittuale all' interno del sindacato che ha fatto perdere quasi completamente la sezione di Napoli (la seconda d'Italia per numero di iscritti) che' e' uscita in massa fondando addirittura un nuovo sindacato divenuto ormai un pesante concorrente (l' UNAMEF); anche a Roma si e' verificata una scissione, numericamente di minore entita' ma di rilevante impatto per la qualita' dei fuoriusciti, che hanno strappato per la prima volta alla FIMMG il controllo di alcuni distretti.

Insomma, una serie di fattori che, non avvertiti da chi si e' posto troppo al vertice sono stati invece ben avvertiti dai consiglieri votanti al Congresso.

Mario Falconi si e' detto amareggiato ma interessato soprattutto all' unita' del sindacato. Guarda evidentemente alle nuove elezioni che dovranno tenersi tra meno di un anno, in cui si ripetera' lo scontro di ieri.

Milillo, persona intelligente ed esperta, dovra' essere molto accorto se vorra' mantenere il favore della base votante, e dovra' trovare un valido fiduciario che

mantenga il controllo della situazione a Roma, cosa non facile, trovandosi ad operare a Torino.

Rimarremo tutti alla finestra, perche' dalla futura gestione della FIMMG dipendera' gran parte del futuro della medicina generale italiana. Si e' venuti a sapere che i due leaders avevano stipulato un accordo preelettorale che prevedeva la modifica dell' attuale statuto e, subito dopo, la ripetizione delle elezioni. Il tutto entro circa un anno. E' evidente quindi che la partita, in realta', sia ancora tutta da giocare, perche' sara' il risultato di questa seconda elezione a determinare la politica FIMMG del prossimo futuro.

Quindi ci interessa soprattutto capire se il risultato attuale sia segnale di una effettiva svolta politica (da chiunque gestita) o se si tratti di un balletto di poltrone, una manovra da gattopardo, cambiare qualcosa perche' nulla, nella sostanza, cambi.

Ci piace tuttavia sottolineare come le criticita' sollevate nel corso di queste elezioni siano le stesse da noi gridate invano da lungo tempo, le stesse che hanno indotto molti medici a fondare un nuovo sindacato alternativo, ormai il secondo in Italia, di cui la FIMMG non sentiva certo il bisogno.

DZ- GZ

## L'iceberg dell'epatotossicità da farmaci

L'epatotossicità da farmaci è un serio problema di sanità generale ed è in aumento; le regole per prevenirla, riconoscerla e gestirla.

Un recente lavoro comparso sul New England Journal of Medicine (1) definisce l'epatotossicità in base ai seguenti criteri:

- livelli di alanina-aminotrasferasi (ALT- GOT) superiori di 3 volte il limite superiore della norma
- livelli di fosfatasi alcalina (ALP) superiori di 2 volte il limite superiore della norma
- oppure livelli di bilirubina totale (TBL) superiori di 2 volte il limite superiore della norma con aumento dei livelli di ALT o ALP

I Farmaci possono indurre danno epatico con diverso meccanismo:

**Epatocellulare** (E' presente un aumento iniziale predominante di ALT, 3 volte oltre il limite superiore della norma)

*Acarbose, Acido valproico, Allopurinolo, Amiodarone, Antiretrovirali, Baclofen, Bupropione, Erbe medicinali (es. camedrio, kava kava), FANS, Fluoxetina, Isoniazide, Ketoconazolo, Lisinopril, Losartan, Metotrexato, Omeprazolo, Paracetamolo, Paroxetina, Pirazinamide, Rifampicina, Risperidone. Sertralina, Statine, Tetraciclina, Trazodone*

**Colestatico** (E' presente un aumento iniziale predominante di ALP, 2 volte il limite superiore della norma)

*Amoxicillina + acido clavulanico, Antidepressivi triciclici, Clopidogrel, Clorpromazina, Contraccettivi orali, Eritromicina, Estrogeni, Fenotiazine, Irbesartan, Mirtazapina, Steroidi anabolizzanti, Terbinafina*

**Misto** (E' presente un aumento sia di ALT che di ALP, 2 volte il limite superiore della norma)

*Amitriptilina, Azatioprina, Captopril, Carbamazepina, Ciproeptadina, Clindamicina, Enalapril, Fenitoina, Fenobar-*

*ital, Flutamida, Nitrofurantoina, Sulfonamidi, Trazodone, Trimetoprim + sulfametossazolo, Verapamil*

L'epatotossicità iatrogena viene raramente segnalata [per molti farmaci l'incidenza riportata è compresa fra 1-/10.000 e 1/100.000 pazienti (2)], ma è difficile determinarne la reale incidenza, in quanto essa spesso non viene riconosciuta o, se riconosciuta, non viene segnalata e non c'è un adeguato follow-up. In Francia un gruppo di medici addestrato per riconoscere e segnalare l'epatotossicità iatrogena, ha riscontrato un tasso di incidenza di circa 14/100.000 abitanti/anno, che è 16 volte quello riportato spontaneamente in Francia, con il 12% di pazienti che sono stati ospedalizzati ed il 6% che sono deceduti (3). Nella maggior parte dei casi non esiste un trattamento efficace se non quello di sospendere la terapia con il farmaco sospettato ed effettuare una terapia generale di supporto. ( segue a pag. 7)

## Se i trial sono finanziati da enti interessati, i risultati sono più favorevoli

I trials pubblicati di recente in ambito cardiovascolare riportano più spesso risultati positivi a favore del nuovo trattamento rispetto allo standard di cura se sono finanziati da enti a scopo di lucro se vengono usati end points surrogati.

Nel periodo antecedente al 2000 i trials finanziati da enti a scopo di lucro davano più spesso risultati positivi rispetto a quelli finanziati da enti non a scopo di lucro. Per valutare se tale tendenza sia cambiata e quale sia l'impatto dei finanziamenti misti sono stati analizzati 324 trials di superiorità su argomenti cardiovascolari, pubblicati tra il gennaio 2000 ed il luglio 2005 su JAMA, The Lancet, and the New England Journal of Medicine. La principale misura era valutare se il trial favorisse il trattamento oggetto di valutazione rispetto a quello standard in base al tipo di finanziamento ricevuto per effettuare lo studio. Tra i 324 trials considerati 21 non riportavano la citazione della fonte di finanziamento. Tra i 104 trials finanziati esclusivamente da enti non profit 51 (49%) riportavano evidenze che favorivano significativamente il nuovo trattamento rispetto allo standard, mentre 53 (51%) riportavano evidenze in favore dello standard ( $P = .80$ ). In contrasto con questi risultati, 92 (67.2%) dei 137 trials finanziati solo da enti a scopo di lucro riportavano dati che favorivano significativamente i nuovi trattamenti rispetto allo standard di cura ( $P < .001$ ). Tra i 62 trials che avevano ricevuto un finanziamento misto (sia da enti a scopo di lucro che non a scopo di lucro), 35 (56.5%), presentavano risultati favorevoli ai nuovi trattamenti. Prendendo in esame i 205 trials randomizzati che valutavano farmaci, le proporzioni degli studi con risultati a favore dei nuovi trattamenti rispetto allo standard erano il 39.5%, tra quelli finanziati da enti non a scopo di lucro; il 54.4%, tra quelli con finanziamento misto; e il 65.5%, tra quelli finanziati da enti a scopo di lucro ( $P$  per la tendenza tra

gruppi = .002). Dei 39 trials randomizzati che erano finalizzati a valutare deviates cardiovascolari, le percentuali in favore dei nuovi trattamenti erano rispettivamente: il 50%, tra quelli finanziati da enti non a scopo di lucro, il 69.2%, tra quelli con finanziamento misto, e l'82.4%, tra quelli finanziati da enti a scopo di lucro ( $P$  per la tendenza tra gruppi = .07). Indipendentemente dal tipo di finanziamento, i trials che usavano end points surrogati, come angiografia quantitativa, ecografia intravascolare, parametri ematochimici, e misure funzionali riportavano più spesso risultati positivi (67%) rispetto ai trials che usavano end points clinici (54.1%;  $P = .02$ ). Gli Autori concludono che anche i trials pubblicati di recente in ambito cardiovascolare riportano più spesso risultati positivi a favore del nuovo trattamento rispetto allo standard di cura se sono finanziati da enti a scopo di lucro e se vengono usati end points surrogati. I trials finanziati sia da enti a scopo di lucro che non mostrano una percentuale di risultati positivi a favore del nuovo trattamento che è intermedia tra quelle evidenziate dai trials finanziati esclusivamente da enti a scopo di lucro e non a scopo di lucro.

Fonte: JAMA. 2006;295:2270-2274

### Commento di Luca Puccetti

I risultati di questo studio sono solo apparentemente sorprendenti. Si potrebbe ipotizzare conduzioni pilotate dei risultati o vere e proprie invenzioni od omissioni di dati nei trials finanziati da soggetti a scopo di lucro. Anche se tale evenienza non può essere esclusa giacché le frodi spudorate non sono infrequenti, come la famosa vicenda del falso reimpianto di gravidanza ectopica con relativa millantata nascita di un bimbo sano avvenuta a Londra nel 1996 con ampia copertura mediatica. Più spesso si tratta di valutazioni preventive che il committente a scopo di lucro effettua prima di finanziare un trial e che condizionano l'

effettivo compimento dello studio: solo se il trial ha una ragionevole probabilità a priori di dare risultati favorevoli viene finanziato e realizzato.

Per raggiungere tale scopo è spesso necessario scegliere end points più facili ed infatti la percentuale di trials con risultati positivi è maggiore se viene usato un end point surrogato.

Questi aspetti non interessano il finanziatore che non abbia interessi economici sul risultato, maggiormente interessato a produrre disegni sperimentali corretti, end points forti, metodi statistici non preventivamente finalizzati a favorire un determinato esito, follow-up adeguati, etc.

Probabilmente questa è la ragione che spiega l'elevato numero di risultati positivi nei trials sponsorizzati da enti a scopo di lucro: una selezione preventiva che spinga a produrre solo studi che abbiano buone probabilità di dare risultati favorevoli.

Un altro meccanismo è il "publication bias": gli studi finanziati da enti a scopo di lucro con risultati negativi o sfavorevoli per il finanziatore non vengono spesso pubblicati. Per risolvere tale problema è istituito il registro pubblico dei trials e la decisione da parte del comitato internazionale degli editori medici (ICMJE) di non pubblicare più trials clinici non iscritti preventivamente in un pubblico registro.

Altri meccanismi di "aggiustamento" sono poi quelli di tipo tecnico statistico: sottili sbilanciamenti nelle modalità di arruolamento, inclusione o esclusione di dati dall'analisi in base a capziose interpretazioni del protocollo, analisi post hoc, confronti multipli tra sottogruppi individuati con criteri scelti in modo da favorire un dato risultato, enfaticizzazione di end points minori. Gli studi finanziati in modo "misto" si situano in una posizione intermedia, testimoniando indirettamente come la tipologia di finanziamento finisca per incidere sul risultato finale.

## Metà degli americani soffre di patologia mentale. Verità o speculazione?

Secondo una ricerca pubblicata da Archives of General Psychiatry circa metà degli americani soffre di una qualche forma di malattia mentale nel corso della vita e i sintomi spesso iniziano durante l'adolescenza.

Usando i criteri diagnostici del DMS-IV sono stati esaminati 9.282 soggetti (età  $\geq 18$  anni) di lingua inglese. Si voleva determinare la prevalenza, durante la vita, di disturbi ansiosi, dell'umore, dell'impulsività e l'uso di sostanze.

Si riscontrava una prevalenza complessiva nel corso della vita del 46,4%; del 28,8% per i disturbi ansiosi, del 20,8% per i disturbi dell'umore, del 24,8% per i disturbi che riguardano il controllo dell'impulsività e del 14,6% per (*a pag. 9*)

## Terapia di mantenimento nell'acne: soprattutto retinoidi topici

Utili i retinoidi, gli antibiotici sono essenzialmente complementari

In un primo studio sono stati reclutati 189 pazienti ambulatoriali. I criteri di inclusione prevedevano un'età > 12 anni, la presenza di acne volgare moderata o grave, da 10 a 100 lesioni facciali di tipo acneico non flogistico, da 25 a 60 lesioni facciali flogistiche e non più di 2 lesioni facciali nodulari-cistiche.

Gli end-point erano la gravità della malattia valutata con uno score (da zero per assenza di malattia a 6 per malattia grave), la percentuale di variazioni delle lesioni flogistiche e non flogistiche, il conteggio dei comedoni, delle papule e delle pustole.

La risposta al trattamento venne classificata in: miglioramento del 100%, 90%, 75%, 50% e 25%, nessun cambiamento e peggioramento.

Vennero registrati anche gli effetti avversi come il peeling, l'eritema, la secchezza e il prurito.

Il trattamento iniziale, di 12 settimane, consisteva nella applicazione, ogni sera dopo la pulizia facciale, di un gel contenente tazarotene allo 0,1% associato a minociclina 100 mgx2/die. Il 72% completò questa prima fase e il 60% dei soggetti mostrava un miglioramento del 75% o maggiore. Il numero medio di lesioni al baseline era di 79, alla fine della fase iniziale si era ridotto a 36.

I pazienti con un miglioramento di almeno il 75% (n=114) vennero randomizzati a uno dei seguenti tre regimi di mantenimento per altre 12 settimane: gel di tazarotene allo 0,1% + capsule di placebo, un gel placebo + minociclina 100 mgx2/die, gel di tazarotene 0,1% + minociclina 100 mgx2/die. Completarono la fase di mantenimento 90 pazienti.

Alla fine dello studio tutti e tre i regimi furono efficaci nel mantenere il miglioramento ottenuto nella prima fase (almeno il 50% dei pazienti mantenne il 75% o più del miglioramento ottenuto), senza differenze sostanziali se si esclude l'efficacia sulle lesioni infiammatorie, che risultò lievemente minore per il regime a

base di solo tazarotene. Tutti i trattamenti furono ben tollerati; gli effetti collaterali più comuni furono il bruciore (3%), il peeling (3%) e l'eritema (2%). Gli autori concludono che molti pazienti con acne moderata-severa possono mantenere il miglioramento ottenuto dopo una terapia di attacco a base di minociclina e gel di tazarotene mediante la sola terapia topica con retinoidi.

In un secondo studio sono stati reclutati 253 soggetti con acne severa che avevano avuto un miglioramento almeno moderato (50%) rispetto al baseline dopo trattamento di 12 settimane con adaponele gel allo 0,1% + doxiciclina oppure doxiciclina + gel placebo.

I soggetti sono stati randomizzati ad adaponele gel oppure gel placebo per altre 16 settimane. Rispetto a quest'ultimo la terapia topica con adaponele mostrò un maggior mantenimento dei miglioramenti ottenuti nella prima fase e fu ben tollerato. Gli autori concludono che l'adaponele gel è una terapia efficace di mantenimento nell'acne volgare.

Fonte:

Arch Derm. 2006;142:597-602

Arch Derm. 2006; 142: 605-612

Commento di Renato Rossi

Le linee guida sull'acne raccomandano di iniziare una terapia con l'associazione di antibiotici per os e di prodotti topici a base di retinoidi e, una volta ottenuto il miglioramento, di continuare il mantenimento con la sola terapia topica.

Questi due studi confermano la bontà di questo approccio, che ha l'evidente vantaggio di ridurre l'esposizione agli antibiotici.

Tuttavia non bisogna trascurare alcuni punti grigi. Per esempio nel primo studio manca un gruppo di controllo trattato con solo placebo; nel secondo studio il gruppo trattato con placebo è stato previsto solo nella seconda fase, quella di mantenimento. Ancora: sono stati selezionati per la terapia di mantenimento solamente soggetti che avevano risposto al trattamento iniziale, quindi i risultati non sono generalizzabili all'intera popolazione di

pazienti con acne (i pazienti che non sembrano rispondere alla terapia di attacco rappresentano una percentuale ragguardevole, attorno al 30%). Inoltre nel primo studio più del 20% dei pazienti non ha completato la seconda fase.

Infine sarebbe stato interessante prevedere un gruppo trattato con benzoil-perossido. In uno studio recente [1] su pazienti con acne lieve-moderata il benzoil-perossido topico da solo o combinato con eritromicina topica ha dimostrato di avere un'efficacia simile alle ossitetra-cicline orali ed alla minociclina, senza produrre resistenza nei propionilbatteri. Pur con tutte queste limitazioni possiamo concludere che la terapia di mantenimento con retinoidi topici è una scelta appropriata e utile a ridurre l'uso degli antibiotici per periodi prolungati che, oltre a possibili ripercussioni sistemiche, può causare la comparsa di ceppi di Propionilbacterium acnes resistenti. Secondo dati recenti la percentuale di ceppi resistenti in alcuni contesti supera il 60%.

Una revisione sistematica della letteratura ha concluso che, comunque, la risposta dell'acne a vari trattamenti varia considerevolmente in base alla presentazione clinica [2]. Nei pazienti che presentano prevalentemente comedoni la terapia di prima scelta si fonda sui retinoidi topici, anche se risposte si possono avere con l'uso di antibiotici per uso topico o sistemico, contraccettivi (nelle donne) e isotretinoina. Nell'acne infiammatoria lieve-moderata con papule e pustole si ottengono risultati combinando antibiotici topici e retinoidi. Nelle forme di acne infiammatoria moderata-grave vanno usati antibiotici per via sistemica mentre nelle forme gravi nodulari, nel caso di fallimento con altri trattamenti, cicatrici, frequenti recidive è indicata l'isotretinoina orale. L'isotretinoina è un potente teratogeno per cui è necessario associare un contraccettivo nel caso di uso nelle donne.

Bibliografia

1. Lancet 2004 Dec 18/25; 364: 2188-95

2. JAMA. 2004 Aug 11; 292:726-735.

(*linfonodo sentinella, da pag. 3*) rivelò la presenza di metastasi per cui si procedette alla dissezione ascellare.

A distanza di 12 mesi venne effettuata una valutazione delle pazienti: le donne sottoposte a biopsia del linfonodo sentinella riportavano meno frequentemente

linfedema (5% vs 13%) e disturbi sensitivi (11% vs 31%). La qualità di vita era significativamente migliore nelle donne randomizzate al gruppo biopsia, anche se il guadagno era modesto.

Gli autori concludono che la biopsia del linfonodo sentinella con successiva dis-

sezione ascellare solo in caso di positività dell'esame istologico è associata a minori complicanze a carico del braccio rispetto alla dissezione standard.

Fonte: J Natl Cancer Inst 2006 May 3; 98:599-609. Commento di Renato Rossi su [www.pillole.org](http://www.pillole.org)

## Epatotossicità da farmaci, segue da pag 4

Le uniche eccezioni sono rappresentate dall'N-acetilcisteina utile nell'overdose da paracetamolo (4) e la somministrazione endovenosa di carnitina nel danno mitocondriale da valproato (5). Negli Stati Uniti l'epatotossicità iatrogena è la causa principale di insufficienza epatica acuta fra i pazienti che necessitano di un trapianto di fegato, considerato che il farmaco più spesso implicato è il paracetamolo spesso per overdose sia intenzionale che non intenzionale (6). Gli elementi chiave per effettuare una diagnosi differenziale sono:

- l'esposizione al farmaco deve precedere l'insorgenza di danno epatico, tenendo presente che il periodo di latenza compreso tra l'assunzione del farmaco e insorgenza della reazione è molto variabile.
  - escludere altre possibili cause, tra cui i farmaci concomitanti.
  - il danno epatico può migliorare quando il farmaco viene sospeso (dechallenge), anche se all'inizio ci può essere un peggioramento. Inoltre nei casi più gravi la riduzione dei livelli enzimatici può essere indice di evoluzione verso l'insufficienza epatica e non di miglioramento.
  - il danno epatico si può ripresentare più rapidamente e in modo più severo quando il farmaco viene assunto nuovamente (rechallenge), soprattutto se l'origine è di tipo immunologico. Talvolta però può svilupparsi tolleranza.
- Gli elementi per gestire un' eventuale sospetto di epatotossicità da farmaci sono:
- la comparsa di sintomi, che vanno da una anoressia aspecifica alla stanchezza o all'ovvia comparsa di ittero, in un paziente che assume farmaci da prescrizio-

ne o da banco o erbe medicinali o supplementi dietetici, deve far sospettare una epatotossicità da farmaci;

- bisogna escludere una causa virale effettuando la ricerca degli anticorpi IgM per epatite A, antigene di superficie per epatite B, anticorpi o RNA per epatite C;
  - bisogna escludere un'ostruzione o un'infezione biliare (colecistite o colangite) ed avere una immagine dell'albero biliare con ecografia seguita da TAC o NMR o colangiopancreatografia retrograda endoscopica;
  - bisogna escludere una tossicità epatica di natura alcolica, interrogando accuratamente il paziente se ha recentemente assunto alcool, o misurando l'alcolemia o indagando se il rapporto AST/ALT è di 2:1;
  - bisogna escludere la presenza di una malattia autoimmunitaria, che deve essere sospettata se la tossicità epatica insorge in associazione ad anticorpi antinucleari, anti-muscolo liscio o ad aumento delle gammaglobuline;
  - bisogna escludere che cause emodinamiche, quali ipotensione, shock, insufficienza cardiaca possano essere la causa della tossicità epatica,
  - bisogna infine accertarsi che il paziente non abbia disordini genetici o metabolici che possano aver causato l'epatotossicità quali: innalzamento dei livelli di ferritina e di ferro, bassi livelli di ceruloplasmina o di alfa-1 antitripsina.
- I consigli per riconoscere tempestivamente e prevenire il danno epatico di origine iatrogena sono i seguenti:
- non ignorare i sintomi: quando un paziente in trattamento con un farmaco lamenta sintomi anche vaghi quali nau-

sea, anoressia, malessere, affaticamento e dolore addominale nel quadrante superiore destro, ma anche sintomi specifici quali prurito e ittero bisogna pensare alla presenza di epatotossicità. Bisogna effettuare i test di funzionalità epatica.

- effettuare un'anamnesi accurata: bisogna effettuare un'anamnesi dettagliata sull'uso di farmaci da prescrizione e da banco, erbe medicinali, specificando le date di somministrazione e la dose.
  - interrompere l'agente eziologico: sospendere la terapia con i prodotti sospettati, soprattutto se sono insorti sintomi o se i test di funzionalità epatica sono alterati (aumento del livello di bilirubina o del tempo di protrombina). Stretta osservazione nel tempo di eventuali modifiche e, se necessario, consultare un epatologo o un gastroenterologo.
  - dare grande importanza della presenza di ittero: l'ittero che compare in seguito a danno epatico di tipo epatocellulare suggerisce che si è di fronte ad un problema epatico grave e potenzialmente fatale. Bisogna consultare subito uno specialista.
  - segnalare la reazione: è importante che nella segnalazione della reazione avversa siano specificate alcune informazioni: diagnosi differenziale, valutazione della causa, tempo intercorso tra somministrazione del farmaco e comparsa della reazione e valori normali dei parametri di laboratorio.
- A. Russo e M. A. Catania, Dipartimento Clinico e Sperimentale di Medicina e Farmacologia, Università di Messina, [www.farmacovilanza.org](http://www.farmacovilanza.org)  
 Commento di Luca Puccetti su [www.pillole.org](http://www.pillole.org)

## I Beta 2 agonisti a lunga durata sono potenzialmente molto rischiosi

In base ai risultati di una metanalisi i beta 2 agonisti a lunga durata d'azione possono aumentare il rischio di gravi riacutizzazioni asmatiche, anche mortali e di ospedalizzazioni.

Al fine di valutare il rischio di riacutizzazioni asmatiche gravi e potenzialmente letali associate all'uso di i beta 2 agonisti a lunga durata d'azione è stata effettuata una ricerca bibliografica aggiornata al 2005. Nella metanalisi sono stati considerati studi randomizzati, controllati con placebo della durata di almeno 3

mesi in cui fossero valutati i beta 2 agonisti a lunga durata in pazienti affetti da asma. Tutti i trials permettevano l'uso di beta 2 agonisti a breve durata al bisogno. Il confronto tra bracci di intervento e bracci di controllo era espresso in Odds Ratio (OR) e gli outcomes valutati erano le esacerbazioni severe che avessero richiesto ospedalizzazione, o avessero minacciato la vita richiedendo intubazione e ventilazione, e le morti correlate all'asma. Gli OR per le morti correlate all'asma sono stati ottenuti dallo studio Salmeterol Multi-center Asthma

Research Trial (SMART). I risultati globali ottenuti dal pool dei 19 studi inseriti nella metanalisi coinvolgenti 33826 pazienti hanno mostrato che, rispetto al placebo, i beta 2 agonisti a lunga durata d'azione aumentano le esacerbazioni di asma che richiedono ospedalizzazione (OR, 2.6) e quelle che mettono a repentaglio la vita (OR, 1.8). Le ospedalizzazioni erano significativamente aumentate con il salmeterolo (OR, 1.7) e il formoterolo (OR, 3.2) sia nei bambini (OR, 3.9) che negli adulti (OR, 2.0). L'incremento assoluto delle

[Beta agonisti - continua da pag. 7] ospedalizzazioni è risultato dello 0.7% (CI, 0.1% - 1.3%) nell'arco di 6 mesi. Il rischio di morte correlato all'asma, pur raro (13 morti nel gruppo beta 2 agonisti long acting e 3 in quello placebo), è risultato parimenti aumentato (OR, 3.5), con una differenza di rischio calcolato sul pool pari allo 0.07% (CI, 0.01% - 0.1%). Il piccolo numero di morti ha limitato l'affidabilità della stima del rischio, e 28 studi non riportavano informazioni sugli outcome considerati. Gli autori concludono che, rispetto al placebo, i beta 2 agonisti a lunga durata d'azione hanno mostrato di aumentare il rischio di esacerbazioni asmatiche gravi e le morti dovute all'asma.

Fonte: Ann. Int. Med 2006; 144 Issue 12

*Sintesi del commento di Luca Puccetti e Renato Rossi: il testo completo, il commento di Alessandro Battaglia, la bibliografia su [www.pillole.org](http://www.pillole.org)*

Secondo le Linee Guida italiane GINA Italia, adattate da quelle internazionali, e scaricabili all'indirizzo [http://www.ginasma.it/slide/2003/linee/gina\\_wr\\_it.pdf](http://www.ginasma.it/slide/2003/linee/gina_wr_it.pdf) la terapia dell'asma dovrebbe essere così regolata:

- Nella maggior parte dei pazienti affetti da asma intermittente, non viene raccomandata nessuna terapia giornaliera. Il trattamento delle riacutizzazioni dovrebbe basarsi sulla gravità delle riacutizzazioni stesse. Un  $\beta_2$ -agonista per via inalatoria a breve durata d'azione può essere assunto al bisogno per alleviare la sintomatologia asmatica. Il paziente con asma intermittente, ma con gravi riacutizzazioni, dovrebbe essere trattato come se affetto da asma persistente di media gravità.

-I pazienti con asma lieve persistente necessitano di mantenimento e consistono in agenti antinfiammatori e broncodilatatori a lunga durata d'azione. Tra questi, i glucocorticoidi per via inalatoria sono al momento i farmaci di fondo più efficaci. Anche i cosiddetti agenti "antiallergici" possono essere classificati come farmaci di fondo, nonostante ci siano dati insufficienti sulla loro efficacia nel trattamento a lungo termine

dell'asma.

-Il trattamento preferito per l'asma persistente di media gravità consiste in un trattamento di fondo con una combinazione di glucocorticoidi per via inalatoria a basso dosaggio e un  $\beta_2$ -agonista a lunga durata d'azione, da somministrare 2 volte al giorno. In alternativa ai  $\beta_2$ -agonisti si possono somministrare antileucotrieni o teofillina a lento rilascio (in ordine decrescente di efficacia globale). - Per l'asma grave persistente: glucocorticoidi per via inalatoria ad alte dosi associati ad un  $\beta_2$ -agonista per via inalatoria a lunga durata d'azione, da somministrare 2 volte al giorno. In alternativa o in combinazione ai  $\beta_2$ -agonisti a lunga durata d'azione, antileucotrieni, teofillina orale a lento rilascio, e/o  $\beta_2$ -agonisti orali. L'uso dei corticosteroidi orali deve essere riservato ai pazienti instabili per il periodo più breve possibile.

Dopo un controllo dell'asma (almeno tre mesi) tentare una riduzione graduale del trattamento fino al trattamento minimo necessario.

I beta 2 agonisti a lunga durata d'azione provocano broncodilatazione e migliorano i sintomi asmatici a lungo termine (1). Tuttavia la monoterapia con beta 2 agonisti è inferiore agli steroidi inalatori, che agiscono sulla flogosi bronchiale (2-5) e che sono raccomandati come trattamento di primo impiego di scelta (6). L'aggiunta di beta 2 agonisti a lunga durata d'azione è indicata nei pazienti che non rispondono adeguatamente all'uso dei soli steroidi inalatori (7). Alcuni studi hanno dimostrato che l'aggiunta di beta 2 agonisti a lunga durata d'azione può migliorare i sintomi e ridurre le esacerbazioni, sia cliniche che definite in base al peggioramento del picco espiratorio (8, 9). Tuttavia l'uso regolare di beta 2 agonisti può indurre tolleranza ed un peggioramento del controllo della malattia (15-20) per l'effetto di una sovrastimolazione adrenergica che induce un meccanismo a feedback (21). La U.S. Food and Drug Administration (FDA) ha ricevuto segnalazioni postmarketing di parecchi casi di morte correlate all'asma in associazione all'utilizzo di beta 2 agonisti a lunga durata d'azione e fu dunque realizzato lo

studio Salmeterol Multi-center Asthma Research Trial (SMART). In questo studio più di 26 000 partecipanti furono seguiti per 6 mesi e fu notato un incremento di 4 volte del rischio di morte correlato all'asma (22, 23). Nel luglio 2005, una commissione FDA si riunì per decidere se ritirare gli beta 2 agonisti a lunga durata d'azione dal mercato (24). La commissione concluse di rafforzare le avvertenze nelle schede tecniche dei farmaci a base di beta 2 agonisti a lunga durata d'azione circa il rischio di morte correlato all'asma durante il trattamento con tali farmaci e di raccomandarne l'uso solo nei casi in cui altri provvedimenti avessero fallito (25, 26, 32). Le riacutizzazioni severe e quelle che mettono a repentaglio la vita sono, numericamente, rare anche nei grandi trials, e occorre molta cautela nei giudizi, tenendo conto di problemi metodologici (esclusione di molti studi dalla metanalisi) e dalla variegata e fluttuante sintomatologia dell'asma. Inoltre la metanalisi è fortemente influenzata da un singolo studio (23) che da solo rende conto del 78% di tutti i pazienti considerati e annovera tutte le morti considerate nella metanalisi tranne due. Sono stati segnalati inoltre polimorfismi genetici che favoriscono le forme asmatiche ribelli, più frequenti negli afroamericani.

Si rafforzano, in conclusione, le motivazioni per usare gli steroidi inalatori come farmaci di primo impiego nell'asma riservando i beta 2 long acting ai casi non responders con scarsa qualità di vita. Gli autori di questa meta-analisi calcolano che negli USA siano trattati ogni anno circa 3,5 milioni di asmatici, il che si tradurrebbe in 4000-5000 morti asma-correlate associate all'uso dei beta 2 long-acting per anno. Per questo suggeriscono alle autorità regolatorie di rivalutare il rapporto benefici/rischi di queste molecole. Viene citata anche una meta-analisi in via di pubblicazione [31] da cui risulterebbe che gli anticolinergici riducono il rischio di morte da cause respiratorie del 70%, i beta stimolanti aumenterebbero tale rischio, rispetto al placebo, di circa 2 volte.

## Le vampate in menopausa: nuova indicazione per il Gabapentin?

Il gabapentin sembra efficace come gli estrogeni nel ridurre le vampate di calore della menopausa ma non se ne conosce la sicurezza per impieghi prolungati e gli effetti collaterali non sono da tra-

scurare.

In questo studio randomizzato e controllato sono state reclutate 60 donne affette da vampate menopausali di intensità moderata o severa. Dopo randomizza-

zione le pazienti sono state trattate con placebo, estrogeni coinugati (0,625 mg/die) oppure gabapentin (titolato fino a 2400 mg/die). Il follow-up è stato di 12 [continua alla pag. seguente]



## Quanto e' utile l'automonitoraggio della glicemia?

Secondo uno studio l'automonitoraggio della glicemia nel diabete tipo 2 non migliora il controllo glicemico.

In questo studio australiano di tipo osservazionale cross-sectional sono stati arruolati 1.286 pazienti diabetici tipo 2 trattati con sola dieta (32%), con ipoglicemizzanti orali (56%) o insulina (12%). I valori medi di emoglobina glicosilata al baseline erano di 7,4%. Il 20% dei soggetti si autocontrollava la glicemia almeno una volta al giorno, il 49% meno di una volta al giorno e il 30% non ricorreva all'automonitoraggio. Dopo aggiustamento per vari fattori di confondimento, i livelli di emoglobina glicata non risultarono associati alla frequenza dell'automonitoraggio. Inoltre in un sottogruppo di oltre 500 pazienti (follow-up di 5 anni) il controllo della glicemia non era in relazione all'automonitoraggio.

Fonte: Diabetes Care 2006 Aug; 2-

### Disturbi mentali degli americani, da pag. 5

i disturbi legati all'abuso di sostanze. L'età media di insorgenza era di 11 anni per l'ansia e i disturbi dell'impulsività, di 20 anni per l'abuso di sostanze e di 30 anni per i disturbi dell'umore. Gli autori dello studio concludono che circa metà degli americani nel corso della loro vita vanno incontro a un qualche tipo di disordine mentale che soddisfa i criteri diagnostici del DMS-IV.

Un possibile bias dello studio è la sottostima dei disturbi psichiatrici perchè pazienti con storia di malattia mentale probabilmente hanno avuto meno probabilità di altri soggetti di partecipare all'intervista. Inoltre molti soggetti intervistati potrebbero non aver riferito correttamente i sintomi a causa di un possibile imbarazzo; infine l'età d'inizio dei sintomi può essere stata ricordata in modo errato.

[GABAPENTIN, da pag. 8] settimane. L'end-point primario era costituito da uno scorcio di valutazione delle vampate che considerava sia la loro frequenza che la loro intensità. End-point secondari erano i sintomi depressivi e altri disturbi della menopausa. L'analisi è stata effettuata secondo l'intenzione a trattare. Si ebbe una riduzione delle vampate del 72% nel gruppo estrogeni, del 71% nel gruppo gabapentin e del 51% nel gruppo placebo. La differenza era significativa

9:1764-70.

### Commento di Renato Rossi

Di solito si consiglia al paziente diabetico di tipo 2 di controllarsi la glicemia, magari più volte al giorno, anche se il diabete appare ben controllato e il paziente non è in trattamento insulinico. Questa raccomandazione può dare al medico e al paziente la tranquillità psicologica che la malattia venga gestita meglio, ma, in realtà, si tratta di una pratica utile a migliorare il controllo glicemico? Secondo lo studio recensito in questa pillola sembra proprio di no. Tuttavia bisogna ricordare che la popolazione arruolata era costituita da diabetici ben compensati e che la percentuale di soggetti trattati con insulina era bassa. E' probabile che in questo tipo di pazienti un automonitoraggio giornaliero abbia un'utilità scarsa mentre può essere più raccomandabile nel diabete poco controllato e/o costretto alla terapia insulinica,

In uno studio parallelo è stato valutato quando il paziente si rivolge al medico dopo l'inizio dei sintomi. La maggior parte dei pazienti si rivolge al medico: nei disordini dell'umore nell'88,1%-94,2% dei casi, nell'ansia nel 27,3%-95,3%, nei disturbi dell'impulsività nel 33,9%-51,8%, nei disturbi da abuso di sostanze nel 52,7-76,9% dei casi. Tuttavia il contatto con il medico avviene in ritardo: da 6 a 8 anni per i disordini dell'umore, fino a 23 anni per l'ansia. Gli autori auspicano che una maggior tempestività possa ridurre i pericoli legati a malattie mentali non trattate.

Fonte: Arch Gen Psychiatry. 2005;62:593-602, 603-613

Commento di Renato Rossi  
Prendendo i dati per buoni, ne risulta un

per entrambi i gruppi rispetto al placebo. Gli effetti collaterali risultarono simili nei tre bracci anche se nel gruppo gabapentin si registrò un maggior numero di vertigini, disorientamento e mal di testa (occorre trattare 4 pazienti con gabapentin perchè una manifestò uno di tali effetti collaterali).

Gli autori concludono che il gabapentin è efficace come gli estrogeni nel trattamento delle vampate di calore menopausali.

soprattutto per evidenziare brusche variazioni della glicemia sia verso l'alto che verso il basso.

Si ritiene che l'istruzione del paziente diabetico faccia parte integrante di varie strategie adottate per migliorare la gestione della malattia. Tuttavia una revisione recente con metanalisi degli studi disponibili [1] suggerisce che migliorare la qualità dell'assistenza nel diabete non è per niente facile: le varie tecniche valutate (tra cui educazione del medico e del paziente, audit e feed-back, registrazione elettronica della cartella clinica, sistemi di richiamo per il medico e per il paziente, ecc.) hanno una efficacia modesta nel controllare il profilo glicometabolico. In media i vari interventi riuscivano a ridurre l'emoglobina glicata di appena lo 0,42%! Insomma, la sfida per migliorare la cura del diabetico continua.

### Bibliografia

1. JAMA 2006;296:427-39

quadro a fosche tinte. Non sappiamo se questo sia vero anche per la popolazione italiana, ma riteniamo opportuna una pausa di riflessione, considerando quanto siano cambiati negli anni i criteri diagnostici, e di quante volte lo stesso individuo sia passato dal gruppo dei sani a quello dei malati, e viceversa.

L'entità del problema (50% della popolazione ammalata) consente leciti dubbi sulle classificazioni nosografiche di malattia e sulla possibile tendenza a medicalizzare una serie di situazioni e di stati d'animo che sono solo espressione delle difficoltà e dei problemi della vita; è possibile che si possa semplicemente trattare di quello che in gergo tecnico viene definito "disease mongering". In alternativa dovremmo supporre che ci sia qualcosa di profondamente sbagliato nel modo di vivere che ci siamo dati.

Fonte: Obstetrics & Gynecology 2006 Jul; 108:41-8.

Commento di Renato Rossi su [www.pillole.org](http://www.pillole.org)

Ulteriore bibliografia:

1. JAMA 2006 May 5;295:2057-71.

2. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=1776>

3. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2580>

## Truffe alla Sanita': tutto il mondo e' paese...

Il giornale *Le Parisien* denuncia un traffico di farmaci in cui sono implicati centinaia di medici di 20 dipartimenti. Medici compiacenti prescrivevano farmaci a pazienti che provvedevano al ritiro in farmacia. Questi farmaci erano poi inviati in Asia del sud-est e in Africa e per essere rivenduti.

Più di cento medici, secondo una fonte del *Parisien*, sono già stati inquisiti e non è che l'inizio.

I medici rischiano di essere sanzionati

dall'Ordine (fino alla interdizione all'esercizio della professione) e potrebbero essere perseguiti, truffati e rinviati a giudizio.

Numerosi pazienti sospettati di aver partecipato alla truffa sono già stati interrogati dal consiglio medico della Sicurezza Sociale.

In loro comportamento aveva insospettito le autorità sanitarie: prescrizioni di uno stesso farmaco per 50 volte di seguito, visite in molte farmacie, ritiro in

enormi quantità di farmaci.

I farmaci implicati sono il Cytotec, il farmaco psicotropo Lexomil (non so cosa sia) e l'antibiotico Clamoxyl (presumo sia la claritromicina). Le importazioni illegali hanno riguardato soprattutto Viet-Nam e Cambogia. Il Direttore del reparto antifrode della sanità, Pierre Fender, ha affermato che si tratta solo dell'inizio di una lotta senza quartiere alle truffe.

## Dare i numeri per fare scandalo: le "sparate" sulle morti in corsia. E gli Ordini?

Un'Associazione professionale (che certamente non terremo più nel novero di quelle maggiormente attendibili), l'Aiom (Associazione Italiana di Oncologia Medica) non ha saputo resistere alla tentazione di far sensazione per finire sulle pagine dei giornali. Nel corso di un convegno da loro stessi organizzato a Milano hanno sparato cifre che fanno accapponare la pelle: gli errori medici nelle corsie ospedaliere fanno più vittime degli incidenti stradali, degli infarti e di molti tumori: 30-35.000 morti l'anno, circa 90 al giorno.

Il tutto comporterebbe, per di più un costo economico enorme, stimato in 10 miliardi di euro l'anno. L'Associazione

punta il dito sulla disorganizzazione delle strutture sanitarie offrendo anche (evidentemente sentendosi al di sopra del problema) strumenti finalizzati a correggere questo aspetto.

Una domanda sorge spontanea: ma dove hanno preso mai questi dati, i signori? Come hanno potuto controllare cartelle cliniche e schede ospedaliere di reparti o istituti di cui non fanno parte? Come hanno potuto conteggiare così esattamente i "morti per colpa medica"? E se li hanno potuti contare (e quindi individuare con precisione) perché non hanno presentato questi dati alla Procura della Repubblica, e non a un convegno scien-

tifico?

Una strage del genere non può essere ridotta ad una chiacchierata intorno ad un tavolo!

È possibile, ovviamente, che i relatori siano stati fraintesi, e il senso delle loro affermazioni stravolto dai mezzi di comunicazione; ma se così non fosse, essi devono essere chiamati a rispondere delle loro affermazioni in tutte le sedi competenti, da quella giudiziaria a quella Ordinistica, perché tali affermazioni, se non adeguatamente comprovate, sono gravemente lesive del decoro e del prestigio della categoria, e dovrebbero essere adeguatamente considerate. DZ-GZ

## Quando le ricerche fanno ridere: i premi IgNobel 2006

Il premio IgNobel (si legge come è scritto) è una parodia del premio Nobel. Assegnato fin dal 1991 a ricerche effettivamente svolte (con rarissime eccezioni) viene assegnato qualche settimana prima del fratello più prestigioso..

Dieci premi, dati ad altrettante ricerche scientifiche, che "che non possono o non devono essere riprodotte". Ricerche che incuriosiscono, e che fanno sorridere, ma che qualche volta nascono i germi di un successo inaspettato.

Sponsorizzati dalla rivista scientifica "Annals of Improbable Research" i premi vengono consegnati da veri Nobel, nel corso di una cerimonia di gala che si tiene nell'università di Harvard.

I vincitori del 2006 sono 10, con ricerche che spaziano nelle seguenti aree:

**Pace:** Howard Stapleton (Galles) ha inventato un apparecchio in grado di emettere ultrasuoni che mettono in fuga gli adolescenti, unici a poterli sentire.

**Acustica:** D. Lynn Halpern (Stati Uniti), per aver scoperto il motivo per cui alle

persone da fastidio il rumore delle anguie sulla lavagna.

**Matematica:** Nic Svenson e Piers Barnes (Australia), che hanno calcolato il numero di scatti necessari ad avere la sicurezza che nella foto tutti abbiano gli occhi aperti.

**Letteratura:** Daniel Oppenheimer (Stati Uniti), che ha studiato le conseguenze dell'uso indiscriminato del linguaggio erudito, indipendentemente dalla reale necessità.

**Ornitologia:** Ivan R. Schwab e Philip R.A. May (Stati Uniti), per aver spiegato perché i picchi non soffrono di emicrania, pur battendo la testa in continuazione contro gli alberi.

**Nutrizione:** Wasmia Al-Houty e Faten Al-Mussalam (Kuwait), per aver dimostrato che lo scarabeo stercorario è schizzinoso nell'alimentazione.

**Fisica:** Basile Audoly e Sebastien Neukirch (Francia) che finalmente hanno risolto il drammatico problema: come mai spezzando in due una manciata di

spaghetti, questi non si spezzano mai in soli due pezzi? Ora possiamo respirare di sollievo.

**Chimica:** Antonio Mulet e Carmen Roselló (Spagna), che ha studiato la «velocità ultrasonica nel formaggio cheddar a pasta dura in relazione alla temperatura».

**Biologia:** Bart Knols e Ruurd de Jong (Paesi Bassi), che hanno dimostrato che la zanzara *Anopheles Gambiae* è attratta ugualmente dall'odore dei piedi umani e del formaggio tipo lindberger.

**Medicina:** Francis M. Fesmire (Stati Uniti), Majed Odeh, Harry Bassan, Arie Oliven (Israele), che hanno finalmente trovato il rimedio al fastidiosissimo singhiozzo: una vigorosa esplorazione rettale digitale.

Le reazioni dei vincitori sono le più varie: sono registrate negli anni sia la gratitudine di Wyatt, vincitore nel 2000 per una ricerca sulle toilette di Glasgow,

*IgNobel, da pag. 10*

che ha visto finalmente premiata la sua fatica, sia l'irritazione di Fesmire, vincitore di quest'anno per la medicina, che ha protestato, affermando di essere un medico serio. In realtà la serietà delle ricerche non è da mettere in discussione. Diversi studi premiati con l'IgNobel hanno dimostrato invece il loro valore in un secondo tempo, come la lavatrice per cani e gatti (Segura, 2002), o, probabilmente, l'utilizzo degli ultrasuoni per

valutare la maturazione dei formaggi (premiato quest'anno) senza distruggere il campione.

Per completare la panoramica e soddisfare eventuali curiosità, le uniche ricerche premiate con IgNobel che non siano state effettivamente svolte (accennate prima) sono le seguenti:  
-La scoperta dell' "Administratium", nuovo materiale chimico, senza protoni ed elettroni. Estremamente inerte, anni-

chilisce qualsiasi reazione positiva si generi vicino a lui. L'administratium, in forma solida, forma la Bureaucratite.

-La "Psicoceramica", o lo studio dei vasi rotti.

-La scoperta di "Paul DeFanti", per la sua invenzione di una struttura in grado di proteggere i pedoni dagli investimenti. Peccato che sia una leggenda metropolitana, condita ad arte.

Guido Zamperini

## Quali consigli dare alle donne che assumono Tamoxifene?

La Società Americana di Ostetricia e Ginecologia ha pubblicato le linee guida sull'uso del tamoxifene nelle donne in post-menopausa che prevedono di monitorare attentamente il possibile sviluppo di patologia uterina.

Il tamoxifene è un farmaco antiestrogeno a struttura non steroidea che viene comunemente usato in prevenzione secondaria nelle donne con pregressa diagnosi di cancro mammario ormonosensibile. E' possibile il suo uso anche in prevenzione primaria ma solo nelle donne considerate ad alto rischio di ammalarsi di tumore della mammella.

Purtroppo il farmaco è gravato da una serie di effetti collaterali soprattutto a livello uterino: proliferazione dell'endo-

metrio, iperplasia, formazione di polipi, carcinoma e sarcoma uterino.

Quali sono le avvertenze per le donne che assumono tamoxifene?

Di seguito sono riportate le raccomandazioni della Società Americana di Ostetricia e Ginecologia:

- 1) le donne dovrebbero essere informate dei possibili rischi legati al farmaco
- 2) bisogna monitorare attentamente le pazienti per la comparsa di iperplasia endometriale (ecografia transvaginale) o tumore uterino
- 3) occorre consigliare alla donne che presentino sanguinamento vaginale, anche minimo, di rivolgersi subito al medico curante
- 4) non usare il tamoxifene per più di 5

anni

5) in caso di comparsa di iperplasia endometriale atipica si dovrebbe rivalutare la necessità di usare il tamoxifene e, in caso positivo, prendere in esame l'opportunità di una isterectomia profilattica. Aggiungiamo che gli effetti collaterali del tamoxifene non si esplicano solo sull'apparato genitale, in particolare va ricordato il rischio di un aumento degli eventi trombotici: si dovrebbe quindi valutare il rischio cardiovascolare della paziente e trattare gli eventuali fattori presenti.

Renato Rossi

Bibliografia: Obstet Gynecol 2006 Jun; 107: 1475.

## Terapia ormonale sostitutiva ed ictus

L'ictus è la terza causa di morte nelle donne e la maggior causa di disabilità. Come per la cardiopatia ischemica, la patologia cerebrovascolare si situa nella popolazione femminile in una fascia di età più avanzata rispetto agli uomini. Entrambi i fenomeni erano stati finora spiegati con l'effetto protettivo degli estrogeni in fase premenopausale. Di conseguenza, la terapia ormonale sostitutiva (HT) era stata considerata come possibile agente protettivo nei confronti sia della cardiopatia ischemica che dell'ictus. Invece, mentre numerosi studi osservazionali offrono dati in favore di una riduzione del rischio per patologia cardiovascolare in donne trattate con estrogeni, i dati relativi al rischio di ictus sono molto meno chiari. In particolare modo, sussiste una chiara dicotomia tra quanto riportato dagli stessi studi osservazionali e dagli studi di prevenzione primaria. L'analisi degli studi osservazionali fin qui condotti depone per un rischio di ictus non aumentato oppure aumentato nelle donne in terapia ormonale sostitutiva); un solo studio riporta

una diminuzione del rischio per ictus in donne in HT. Un importante studio randomizzato condotto su donne in menopausa a basso rischio ha dimostrato chiaramente che la HT si associava in tali donne ad un incremento di rischio di tumore mammario invasivo, del rischio di ictus del 40% e di rischio di primo evento ischemico cardiaco del 30%. Questo studio condotto dalla Women's Health Initiative (WHI) contraddice i dati provenienti dagli studi sperimentali in cui la somministrazione di estrogeni in topi femmina ovariectomizzati riduce l'estensione dell'area infartuale dopo occlusione di arteria cerebrale media. Tuttavia, altri dati sperimentali concernenti l'effetto neuroprotettivo degli estrogeni in modelli animali di danno ipossi-ischemico, già permettevano di suggerire che l'azione protettiva degli estrogeni fosse limitata fortemente dalla coesistenza nell'animale di diabete o di età avanzata. Pertanto, studi futuri dovranno innanzitutto chiarire attraverso quali meccanismi la HT porti ad un incremento del rischio di ictus, partendo

da un'attenta comprensione e valutazione di quello che si sa sui rischi ed i benefici della HT. Tra i benefici ricordiamo: miglioramento del profilo lipidico, aumento del flusso sanguigno endotelio-dipendente, possibile attenuazione dei meccanismi di danno secondario dopo un ictus. Tra i rischi vanno ricordati l'incremento della risposta infiammatoria ed un'azione protrombotica (rischio questo che va correlato con la coesistenza di altri fattori di rischio quali diabete ed età). Al momento, l'American Neurological Association sicuramente sconsiglia l'utilizzo della HT quale strumento di prevenzione secondaria in donne in menopausa. E di certo, aggiungerei, diviene altamente auspicabile valutare attentamente il rapporto costi-benefici prima di intraprendere una HT in ogni paziente con anamnesi positiva per evento cerebrovascolare (sia esso un TIA oppure un ictus). (*principale fonte: Seminars in Neurology, vol 26, number 1, 2006 pagg. 123-130*)

Maria Beatrice Panico

## PRINCIPALI NOVITA' IN GAZZETTA UFFICIALE mesi di settembre-ottobre 2006

*Il testo integrale dei documenti citati è fornita da "Medico & Leggi" di Marco Venuti: essa è libera fino al giorno 2-6.11.2006.*

*Per consultarli: [www.medicoeleggi.it/pillole/mensili/pillolenovembre06.htm](http://www.medicoeleggi.it/pillole/mensili/pillolenovembre06.htm)*

### Comunicato dell'Agenzia Italiana del Farmaco (Gazzetta Ufficiale n. 222 del 23.09.06)

COMUNICATO CONCERNENTE IL REGISTRO FARMACI ONCOLOGICI  
Con questo provvedimento l'AIFA richiama l'attenzione sull'obbligatorietà, per i medici e i farmacisti ospedalieri, della compilazione computerizzata delle schede per i medicinali oncologici ai fini della loro prescrizione a carico del Servizio sanitario nazionale.

### Decreto del Ministero della Salute del 26.07.06 (Gazzetta Ufficiale n. 223 del 25.09.06)

AUTORIZZAZIONE ALL'ESECUZIONE DELLA VACCINAZIONE ANTI-MARILLICA PER ALCUNI CENTRI

### SANITARI

Il Ministero della salute estende l'autorizzazione alla somministrazione della vaccinazione contro la febbre gialla a ulteriori 5 Uffici sanitari (Marche, Puglia, Lazio, Piemonte e Calabria) e nell'occasione ripubblica l'elenco aggiornato di tutti i centri, suddivisi per regione.

### Circolare del Ministero della Salute n. 3 del 3.10.06 (Gazzetta Ufficiale n. 232 del 05.10.06)

VENDITA DI ALCUNE TIPOLOGIE DI MEDICINALI AD DI FUORI DELLA FARMACIA: «APPLICAZIONE DELL'ARTICOLO 5, COMMI 1, 2, 3, 3-BIS E 4 DEL DECRETO-LEGGE 4 LUGLIO 2006, N. 223, CONVERTITO, CON MODIFICAZIONI, DALLA

LEGGE 4 AGOSTO 2006, N. 248»

L'articolo 5 del decreto-legge n. 223 del 04.07.06, n. 223 (convertito, con modificazioni, dalla legge n. 248 del 04.08-06) autorizza la vendita di alcuni medicinali al di fuori delle farmacie.

Con questa circolare il Ministero della salute chiarisce alcuni aspetti della nuova normativa.

La circolare affronta i seguenti punti: prodotti che possono essere venduti negli esercizi diversi dalle farmacie; presenza del farmacista; self service; apposito reparto; conservazione; comunicazione di inizio attività; progetto tracciabilità del farmaco; insegna; pubblicità; riferimenti normativi di interesse.

## News prescrittive (dalla Gazzetta Ufficiale) a cura di Marco Venuti

**Eprex, Epoxitin** - E' stata reintrodotta la via di somministrazione sottocutanea nei pazienti con insufficienza renale cronica in cui gli accessi venosi non sono immediatamente disponibili.

## Non sembra molto utile la vaccinazione antinfluenzale in comunità'

### **Una revisione Cochrane mette in dubbio l'efficacia della vaccinazione antinfluenzale degli anziani viventi in comunità; può essere utile per gli anziani istituzionalizzati**

Nella revisione [1] sono stati selezionati studi randomizzati, quasi randomizzati, studi di coorte e studi caso-controllo che abbiano valutato, nei soggetti di 65 anni o più anziani, l'efficacia del vaccino antinfluenzale contro l'influenza (confermata con esame di laboratorio), le sindrome simil-influenzali e la sicurezza. Gli studi presi in esame sono stati 71, raggruppati dapprima in base al disegno e poi al setting (comunità oppure case di riposo o ricoveri per lungodegenza). Inoltre gli studi sono stati stratificati secondo il livello di corrispondenza tra i ceppi virali contenuti nel vaccino e quelli circolanti.

I risultati ottenuti si basano soprattutto su studi non sperimentali (osservazionali) che come è noto sono maggiormente soggetti a bias, mentre gli RCT di buona qualità sono pochi.

Il vaccino si è dimostrato efficace nel ridurre l'influenza e le sue complicazioni negli anziani ricoverati in case di riposo o in istituti per lungodegenti: in questo setting si ottiene la prevenzione di circa il 45% dei casi di polmonite, di ricoveri ospedalieri e di morti associate all'influenza. Al contrario l'efficacia del vaccino negli anziani che vivono in comunità appare modesta e statisticamente non significativa nel prevenire le ospedalizzazioni per influenza o per malattie respiratorie.

Gli studi osservazionali suggeriscono una efficacia del vaccino nel ridurre la mortalità totale ma questo probabilmen-

te dipende da un bias di selezione tra soggetti vaccinati e non vaccinati (stato socio-economico, condizioni di salute, comportamenti di vita) piuttosto che un effetto reale del vaccino stesso.

Il profilo di sicurezza del vaccino appare accettabile.

Gli autori concludono che negli anziani istituzionalizzati la vaccinazione antinfluenzale è efficace contro le complicanze della malattia e giustifica le attuali raccomandazioni, almeno in parte. Al contrario le evidenze disponibili mostrano che l'utilità, per gli anziani che vivono in comunità, è modesta.

Fonte: Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. Art. No.: CD00-4876. DOI:

1.1002/14651858.CD004876.pub2.