

# SCIENZA E PROFESSIONE

Anno 2 numero 19

Maggio 2006

## Indice

Trattare subito l' A.R. con prodotti biologici: utile ed economico	Pag. 2
Per i tifosi delle terapie naturali: erbe cinesi contro l'asma	Pag. 2
Diabetico e scompenso c.c.: meglio la metformina che le sulfaniluree	Pag. 3
Vitamine e minerali riducono la microalbuminuria nel diabetico	Pag. 3
Il drenaggio per timpanostomia e' meno efficace di quanto si credea	Pag. 4
Cancro polmonare: diminuire il fumo e assumere fitoestrogeni?	Pag. 4
Emicrania: associare sumatriptan e naproxene!	Pag. 5
I limiti del Trattamento Sanitario Obbligatorio (TSO)- sentenza	Pag. 5
Promemoria utile: crediti formativi per il medico-tutor	Pag. 6
Diazepam nelle crisi ipertensive	Pag. 6
Azitromicina come prima scelta nella sifilide iniziale?	Pag. 6
Criteri per diagnosi clinica di scompenso cardiaco	Pag. 7
Lo stress lavorativo favorirebbe la sindrome metabolica	Pag. 7
Ma alcuni si chiedono: esiste davvero la sindrome metabolica?	Pag. 7
Innovate le norme sulla legittima difesa	Pag. 8
Antipsicotici atipici nella demenza solo se indispensabili, perche' rischiosi ...	Pag. 8
Anche gli antipsicotici tradizionali non sono meno problematici	Pag. 9
Fa davvero bene il consumo moderato di alcool?	Pag. 9
La Tessera Sanitaria, questa sconosciuta	Pag. 10
Novita' legislative dalla G.U. (di Marco Venuti)	Pag. 11
IVA arretrata per prestazioni medico-legali non e' retroattiva (sent)	Pag. 12
Vietata l' attivazione non richiesta di servizi telefonici	Pag. 12
Infortunio in itinere: solo su terreno pubblico (sentenza)	Pag. 13
Responsabilita' sanitaria da omessa informazione al paziente	Pag. 13
Ernia inguinale: attesa o intervento?	Pag. 13
Valutare uno studio clinico: con attenzione!	Pag. 14
Prescrizione farmaci stupefacenti (di M. Venuti)	Pag. 15
News prescrittive dalla G.U.	Pag. 15

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. (Ass. Specialisti in**  
**Medicina Legale dell' Universita' Cat-**  
**tolica)**  
**Medico&Leggi**

## Redazione

**Luca Puccetti (webmaster)**  
**Marco Venuti (aggior. 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 3000 articoli e varie risorse  
su <http://www.pillole.org/>

**Contenuti selezionati:**  
<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**

**"PILLOLE"**

**Gia' 1.200.000 accessi!!!**

**Portale INDIPENDENTE, totalmente esente da conflitti di interesse.**

**[www.pillole.org](http://www.pillole.org)**

## Trattare subito l'A.R. con prodotti biologici: utile ed economico

Il convegno "Prevention in Rheumatoid Arthritis: it is possible, It must be done", organizzato dal GISEA (Gruppo Italiano di Studio sulla Early Arthritis) presso il Centro Congressi Matteo Ricci di Roma, si propone di fare il punto della situazione a livello europeo sulla prevenzione dell'artrite reumatoide. Uno studio presentato al convegno dimostrerebbe come sia possibile realizzare un risparmio per la collettività di 281 euro al mese per ogni paziente affetto da A.R., restituendolo a una piena funzionalità lavorativa, a condizione di una diagnosi precoce e di usare i farmaci biologici. Lo studio ha analizzato retrospettivamente 598 pazienti con diagnosi di artrite reumatoide trattati con successo con i farmaci biologici, ed avrebbe quantificato i costi indiretti ed il risparmio conseguibile con queste terapie che se somministrate nelle fasi precoci della malattia, cioè entro sei mesi, permetterebbero al paziente un ritorno alla funzionalità completa ed alla attività lavorativa. Secondo Gianfranco Ferraccioli, presidente GISEA ed Ordinario di Reumatologia all'Università Cattolica di Roma, se l'A.R. è diagnosticata rapidamente esiste una finestra di tre mesi durante la quale, utilizzando terapie aggressive con i farmaci biologici, si può contrastare efficacemente la malattia. Questo offrirebbe al paziente la possibilità di un ritorno pieno alla vita lavorativa e sociale. I farmaci cosiddetti "biologici" sono anticorpi monoclonali che, rispetto

alle molecole tradizionali, rendono possibile non solo puntare all'alleviamento dei sintomi ma anche, finalmente, alla remissione della malattia: si tratta di molecole anti-TNF o dirette contro altre molecole fondamentali per l'infiammazione cronica autoimmune. Sono farmaci costosi, ma secondo Ferraccioli, sarebbe assolutamente antieconomico non prescriberli nelle fasi precoci della malattia in quanto il risparmio per la collettività sarebbe enorme se confrontato con i costi di una terapia a vita con altre molecole e con i costi di una pensione di invalidità. L'artrite reumatoide è una malattia grave che causa importanti disabilità pertanto in un'Europa unita occorre che tutti i cittadini abbiano le stesse opportunità e non è più accettabile, secondo Ferraccioli, che errate valutazioni farmaco-economiche e la disorganizzazione sanitaria, con i ritardi di diagnosi, precludano al paziente la possibilità di veder scomparire la malattia, cosa oggi sarebbe finalmente possibile perché esisterebbero farmaci, conoscenze ed approcci organizzativi applicabili.

Fonte: Ufficio stampa GISEA 2006.

Commento di Luca Puccetti

La strategia di trattare subito in modo aggressivo l'artrite reumatoide è un patrimonio culturale della reumatologia italiana che si contrappone alla terapia a scaglioni di impostazione anglosassone. Nessun dubbio che una diagnosi precoce ed una

terapia aggressiva impostata precocemente possano modificare positivamente l'evoluzione della malattia limitando la progressione delle lesioni. Quello che appare meno chiaro è la sostenibilità a lungo termine dei benefici dei cosiddetti farmaci biologici. Le esperienze sono limitate al trattamento di relativamente pochi pazienti e si tratta di trattamenti con follow-up di pochi mesi. I pazienti naive sono certamente il modello migliore per verificare l'ipotesi del GISEA, se i benefici ottenuti a breve siano mantenuti anche nel lungo periodo. In caso contrario tutta l'analisi economica su cui si basa il GISEA sarebbe da ridiscutere. Inoltre non tutti i pazienti necessitano di trattamenti così costosi: esistono forme lievi, ben controllabili, anche sul piano evolutivo e non solo sintomatico, con una diagnosi precoce ed un trattamento con farmaci tradizionali. Questo è tanto più vero quanto più avanzata è l'età di esordio della malattia. Occorre infatti considerare che anche i farmaci biologici presentano effetti collaterali e non sono scevri da rischi. La scarsa esperienza con questi farmaci, in termini temporali, non consente di avere acquisito dati sufficienti sulla sicurezza a lungo termine, pertanto la strategia suggerita dal GISEA dovrebbe essere prima applicata sui pazienti più giovani e con malattia di più severa entità utilizzando indicatori di aggressività di malattia che cominciano ad essere disponibili.

## Per i tifosi delle terapie naturali: erbe cinesi contro l'asma

Nello studio ASHMI (Anti-Asthma Herbal Medicine Intervention) è stato usato un composto contenente tre estratti di erbe, versione semplificata di una medicina tradizionale cinese contenente 14 erboderivati usata per trattare l'asma in un ospedale di Pechino. Lo studio, controllato e in doppio cieco, ha arruolato 91 pazienti che sono stati randomizzati ad assumere per os il composto erboderivato e placebo oppure prednisone orale e placebo. A 4 settimane il FEV1 era significativamente migliorato in entrambi i gruppi, anche se vi era un piccolo ma significativo maggior miglioramento nel gruppo prednisone. In entrambi i gruppi si registrò una riduzione significativa dei sintomi, dell'uso dei beta 2 stimolanti per inalazione e del livello sierico delle IgE. Per quanto riguarda la cortisolemia essa risultò ridotta nel

gruppo prednisone mentre a 4 settimane era normale nel gruppo che assumeva l'estratto di erbe cinesi.

Secondo gli autori il trattamento a base di estratti di erbe è paragonabile al prednisone nei pazienti con asma moderato-severo ma non ha effetti negativi sulla funzionalità surrenalica e potrebbe diventare un importante trattamento addizionale alla terapia standard.

Ref: J Allergy Clin Immunol 200-5;116:517-524.

Commento di Renato Rossi

Secondo gli autori questo è il primo studio di tipo controllato e randomizzato in cui le erbe cinesi mostrano di essere efficaci come il trattamento con steroidi orali.

E' bene però richiamare alla cautela: la casistica è di dimensioni troppo ridotte

perchè se ne possano trarre conclusioni definitive e saranno necessarie ulteriori ricerche per stabilire la reale efficacia e tollerabilità delle erbe cinesi nel trattamento dell'asma. Per il momento, e in attesa di altri trials, è nostra opinione che sia opportuno continuare ad usare i farmaci convenzionali suggeriti dalle varie linee guida; soprattutto sarà opportuno non lasciarsi condizionare da mode passeggere, smettendo i trattamenti di provata efficacia. L'asma è una malattia infiammatoria cronica che nelle forme lievi sporadiche può essere trattata con un beta 2 a breve durata d'azione al bisogno ma, nei casi più impegnativi e persistenti, richiede una terapia inalatoria di base con steroidi e beta 2 a lunga durata d'azione, talora associata a farmaci di seconda linea come gli antileucotrienici o a cortisonici sistemici.

## Diabetico e scompenso c.c.: meglio la metformina che le sulfaniluree

Generalmente si ritiene che la metformina sia controindicata nei diabetici con concomitante scompenso cardiaco perchè si teme che in questi pazienti possa essere aumentato il rischio di acidosi lattica. Tuttavia alcuni ricercatori canadesi, partendo dall'osservazione che in molti studi osservazionali non c'era alcuna associazione tra livelli di metformina e lattato in pazienti che avevano sviluppato un' acidosi lattica, hanno ipotizzato che la metformina non sia l'agente causale di questa complicazione ma un semplice testimone.

Hanno usato quindi il database sanitario del Saskatchewan per identificare 12.272 nuovi utilizzatori di antidiabetici orali dal 1991 al 1996. Di questi, 1.833 svilupparono uno scompenso cardiaco: 208 erano in monoterapia con metformina, 773 con sulfonilurea e 852 assumevano l'associazione metformina + sulfonilurea. L'età media dei pazienti era di 72 anni, il 57% uomini, e il follow-up medio di 2,5±2 anni da quando si sviluppò lo scompenso. Si ebbero 404 decessi (52%) nel gruppo che assumeva solo sulfonilurea, 69 decessi (33%) nel gruppo che assumeva solo metformina e 263 (31%) nel gruppo in terapia con l'associazione. Si evidenziò anche un ridotto rischio di morte e ospedalizzazione per la monoterapia con metformina (HR 0,83; IC95% 0,70-0,99) e per la terapia di associazione (HR 0,86; IC95% 0,77-0,96) rispetto alla monoterapia con sulfonilurea.

Gli autori concludono che la metformina, da sola o in associazione con sulfonilurea, nei pazienti con diabete tipo 2 e scompenso cardiaco, è associata ad una più bassa mortalità e morbilità rispetto alla monoterapia con sulfonilurea. La metfor-

mina appare dunque, almeno secondo i dati dello studio, essere sicura in questa popolazione di pazienti fragili.

Ref:  
Diabetes Care. 2005;28:2345-2351

Commento di Renato Rossi

I risultati del più importante studio sul diabete tipo 2, lo studio UKPDS, mostrano chiaramente che tra i vari trattamenti, solo la metformina era in grado di ridurre la mortalità totale mentre questo effetto non era evidente per le sulfoniluree e per l'insulina [1,2]. Recentemente è stato pubblicato uno studio randomizzato e controllato, il PROACTIVE [3], in cui il pioglitazone ha ridotto alcuni end-point secondari ma ha avuto un impatto nullo sull'end-primario, che è quello sul quale viene calcolata la potenza statistica dello studio e sul quale si dovrebbe perciò basare il giudizio nel valutare l'esito di un trial.

Nei pazienti con diabete tipo 2 e scompenso cardiaco la terapia consigliata dalle linee guida è una sulfonilurea mentre si ritiene che la metformina sia una scelta non sicura. D'altro canto i glitazoni, proprio nello scompenso cardiaco, sono controindicati [4].

Lo studio citato in questa pillola mostra che la sulfonilurea da sola è inferiore alla metformina e alla terapia di associazione in termini di mortalità totale anche se non c'era differenza tra le tre opzioni per le ospedalizzazioni, la mortalità correlata al diabete e la mortalità cardiovascolare. Questi dati sono in parte in accordo, in parte in contrasto con i risultati dell'UKPDS, nel quale l'associazione sulfonilurea/metformina aveva prodotto outcomes peggiori. Su quest'ultimo aspetto

molti commentatori, a suo tempo, avevano suggerito cautela, in attesa di ulteriori dati. In uno studio osservazionale retrospettivo successivo la metformina (da sola o con sulfonilurea) risultava associata ad una riduzione della mortalità rispetto alla monoterapia con sulfonilurea [5].

Bisogna notare che anche il lavoro canadese di Diabetes Care è di tipo osservazionale retrospettivo e che vi possono essere dei bias di selezione, non essendo randomizzato. Per esempio, i medici curanti, in obbedienza alle linee che guida che considerano la metformina potenzialmente pericolosa nello scompenso, potrebbero averlo scelto nei pazienti con malattia cardiaca più lieve e quindi a minor rischio di decesso? E' un'evenienza possibile che non permette di considerare i dati dello studio immuni da critiche. In effetti non sono disponibili dati circa l'entità dello scompenso, e neppure circa il controllo glicemico e la funzionalità renale. E' arduo quindi dare dei suggerimenti e gli stessi autori ammettono che non è facile dire se i loro risultati debbano comportare automaticamente un uso più esteso della metformina nei diabetici con scompenso cardiaco oppure essere semplicemente uno stimolo per la progettazione di uno studio ad hoc di tipo controllato e randomizzato.

Ref:

1. (UKPDS 33). Lancet 1998;352:837-53.
2. (UKPDS 34). Lancet 1998;352:854-65.
3. Lancet 2005 Oct 8; 366:1279-1289
4. Circulation 2003;108:2941
5. Diabetes Care 2002;25:2244-2248

## Vitamine e minerali riducono la microalbuminuria nel diabetico

In uno studio randomizzato e in doppio cieco sono stati reclutati 69 pazienti con diabete tipo 2 suddivisi in 4 gruppi, trattati per 3 mesi con uno dei seguenti regimi:

- gruppo M: 200 mg di magnesio e 30 mg di zinco
- gruppo V: 200 mg di vitamina C e 100 UI di vitamina E
- gruppo MV: minerali più vitamine
- gruppo P: placebo

Dopo 3 mesi di trattamento i livelli di escrezione urinaria di albumina si ridussero nei gruppi V ed MV.

Nel gruppo MV si ridusse la pressione e

la glicemia a digiuno mentre aumentarono i livelli di HDL e di apoA1.

Ref: Diabetes Care. 2005;28:2458-2464

Commento di Renato Rossi

I limiti di questo studio sono numerosi. Ha una casistica molto piccola (solo 69 pazienti) il che rende poco generalizzabili i risultati. Inoltre sono stati valutati degli end-point surrogati come la riduzione della microalbuminuria e della pressione arteriosa o l'aumento del colesterolo HDL. D'altra parte un follow-up così breve (appena 3 mesi) non può essere sufficiente per valutare esiti clinici

importanti come la mortalità o la necessità del ricorso alla dialisi o la comparsa di uremia terminale. E' noto che il miglioramento di un end-point surrogato non necessariamente si traduce in benefici clinici importanti.

Perciò non si può certo affermare che sia arrivato il momento di usare di routine vitamine e minerali nei pazienti diabetici. Tuttavia lo studio possiede un certo interesse perchè potrebbe aprire le porte a trials clinici disegnati ad hoc, con potenza adeguata e lungo follow-up, per valutare l'efficacia su esiti di tipo clinico dei supplementi di vitamine e di minerali.

## Il drenaggio per timpanostomia e' meno efficace di quanto si creda

In questo studio sono stati arruolati 6350 bambini (età inferiore ai 62 giorni) regolarmente visitati per valutare la presenza di effusione nell'orecchio medio. Prima dei 3 anni d'età, 429 di essi, che presentavano segni persistenti di effusione nella cassa timpanica, sono stati randomizzati alla inserzione immediata di un tubo attraverso timpanostomia oppure alla applicazione del tubo solo dopo 9 mesi in caso l'effusione fosse ancora presente. All'età di 6 anni è stato valutato lo sviluppo intellettivo in 395 di essi e non si notò alcuna differenza in vari outcomes considerati compreso il quoziente di intelligenza misurato con la Wechsler Full-Scale, la produzione linguistica, l'acuità uditiva centrale. Non si notò alcuna differenza neppure su vari outcomes comportamentali ed emotivi. Gli autori concludono che in bambini inferiori ai 3 anni con effusione persi-

stente dell'orecchio medio l'applicazione di un tubo attraverso timpanostomia non comporta miglioramenti nello sviluppo intellettivo misurato all'età di 6 anni.

Ref: N Engl J Med 2005 Aug 11; 353: 576-586

Commento di Renato Rossi

L'otite secretiva (detta anche glue ear = orecchio con la colla) è caratterizzata dalla comparsa di un versamento nell'orecchio medio. Può aversi in seguito ad una otite media acuta non guarita oppure comparire in modo insidioso con ipoacusia a causa di una ostruzione permanente della tuba di Eustachio (da processi infiammatori della mucosa nasale, rinite allergica, polipi, ipertrofia adenoidea, ecc.). Colpisce soprattutto i bambini. Le linee guida raccomandano di non usare antibiotici, steroidi, antistaminici o decongestionanti nasali perchè gli studi

non hanno dato risultati positivi e spesso la condizione si risolve da sola, basta saper aspettare.

La timpanostomia con inserzione di un tubo di drenaggio è una terapia proposta nei casi persistenti, soprattutto se vi è ipoacusia e compromissione dell'apprendimento. Già uno studio precedente, ad opera dello stesso gruppo, aveva dimostrato che questa metodica attuata precocemente prima dei 3 anni d'età non migliora gli outcomes di sviluppo rispetto alla inserzione differita a 3 e a 4 anni d'età. Ora gli autori mostrano che anche a 6 anni d'età non c'è alcun sostanziale vantaggio. Nei casi di otite secretiva persistente si può attuare quindi una politica di vigile attesa procrastinando l'intervento perchè in circa la metà dei casi la patologia si risolve spontaneamente senza lasciare reliquati.

## Cancro polmonare: diminuire il fumo e assumere fitoestrogeni?

Due studi pubblicati nello stesso numero di JAMA hanno valutato da una parte la relazione tra assunzione di fitoestrogeni e rischio di cancro polmonare e dall'altra se la riduzione del fumo in forti fumatori sia in grado di abbattere il rischio di neoplasia polmonare.

Il primo [1] è uno studio di tipo caso-controllo in cui sono stati arruolati 1674 pazienti con cancro polmonare (casi) e 1735 soggetti sani (controlli). Tutti i partecipanti sono stati interrogati circa il tipo di alimentazione assunta, in modo da quantificare dettagliatamente l'introduzione di 12 tipi di fitoestrogeni. L'assunzione di fitosteroli, isoflavonoidi e fitoestrogeni era associata ad una riduzione del rischio di sviluppare un cancro polmonare. La riduzione andava dal 21% per i fitosteroli al 46% per tutti i tipi di fitoestrogeni. Negli uomini il beneficio era evidente per ogni tipo di fitoestrogeno assunto mentre per le donne solo per il totale dei fitoestrogeni. Il beneficio era evidente nei fumatori attuali e nei non fumatori ma non nei pregressi fumatori. Nel secondo studio [2] è stato valutato se la riduzione del numero di sigarette fumate al giorno sia in grado di far diminuire il rischio di sviluppo di cancro polmonare. Si tratta di uno studio osservazionale prospettico su 19.714 soggetti con un follow-up di ben 31 anni. Durante lo studio si svilupparono 864 cancri pol-

monari. I pazienti sono stati suddivisi in 6 gruppi:

- 1) forti fumatori (15 o più sigarette al giorno)
- 2) riduttori, cioè fumatori che avevano ridotto il numero di sigarette passando dalle 15 e più al giorno ad almeno la metà
- 3) fumatori leggeri (1-14 sigarette/die)
- 4) soggetti che avevano smesso di fumare tra la prima e la seconda visita di controllo
- 5) ex-fumatori stabili
- 6) non fumatori.

Il rischio, rispetto a chi continuava a fumare 15 o più sigarette al giorno, era inferiore del 27% per i riduttori, del 46% per i fumatori leggeri, del 50% per chi aveva smesso tra la prima e la seconda valutazione, dell'83% per gli ex-fumatori e del 91% per i non fumatori.

Ref:

1. Schabath MB et al. Dietary Phytoestrogens and Lung Cancer Risk . JAMA. 2005 Sept 28; 294:1493-1504.
2. Godtfredsen NS et al. Effect of Smoking Reduction on Lung Cancer Risk . JAMA. 2005 sept 28; 294:1505-1510.

Commento di Renato Rossi

Questi due studi, pur molto diversi tra loro nel disegno e negli scopi, esplorano

entrambi aspetti interessanti del cancro polmonare.

Il primo studio, pur con tutte le limitazioni legate al disegno (di tipo caso-controllo), suggerisce che l'assunzione di fitoestrogeni con la dieta sia in qualche modo in grado di proteggere dallo sviluppo di cancro polmonare. Questi risultati si aggiungono a quelli di studi precedenti di tipo epidemiologico ma è ancora presto prima di poter affermare un affetto protettivo dei fitoestrogeni: è necessario che questi dati siano confermati da studi prospettici di lungo respiro e su casistiche molto più numerose.

Il secondo studio è molto interessante perchè dimostra da una parte, se ce ne fosse ancora bisogno, lo stretto legame tra fumo di sigarette e sviluppo di cancro polmonare, e dall'altra che per il forte fumatore può valere la pena di ridurre almeno il numero di sigarette fumate, se proprio non riesce a smettere: se riuscisse a dimezzare le sigarette fumate ogni giorno vedrebbe, con il passare degli anni, diminuire il suo rischio del 27%. Verrebbe da dire "Meglio questo che niente". Impressionante la differenza di rischio tra chi fuma 15 o più sigarette/die e il non fumatore: quest'ultimo ha un rischio inferiore del 91%!

## Emicrania: associare sumatriptan e naproxene!

In questo studio sono stati reclutati 972 pazienti affetti da emicrania, randomizzati a sumatriptan (50 mg), naproxene (500 mg), alla loro associazione oppure a placebo.

La risposta positiva a due ore si ottenne nel 65% dei pazienti del gruppo sumatriptan + naproxene, nel 49% dei pazienti del gruppo sumatriptan, nel 46% del gruppo naproxene e nel 27% del gruppo placebo.

Il sollievo dal dolore a 24 ore invece era presente nel 46% con l'associazione dei due farmaci, nel 29% del gruppo sumatriptan, nel 25% del gruppo naproxene e nel 17% del gruppo placebo.

Gli autori riportano anche che a due ore l'associazione riduceva, rispetto alle altre opzioni, la nausea, la fotofobia e la fonofobia. Non vennero riportati eventi avversi gravi; quelli più comuni (sonnolenza e vertigini) erano simili nei quattro gruppi.

Ref:

Headache 2005 Sept. 45:983-991

Commento di Renato Rossi

I risultati di questo studio lasciano supporre che la patogenesi alla base dell'accesso emicranico sia dovuta a meccanismi multipli di tipo neurale, sia periferici che centrali. Il che spiegherebbe perché l'uso dei due farmaci, che agiscono su bersagli diversi, ottenga risultati migliori della monoterapia.

La seconda osservazione che si può fare è che vi è un'elevata percentuale di soggetti non responders neppure alla associazione: un paziente su due a 24 ore non ha avuto una risoluzione del dolore se ha assunto l'associazione; la percentuale di non responders sale addirittura al 70-75% con l'uso di un singolo farmaco. I dati comunque non dovrebbero stupire perché è esperienza comune quella di vedere emicranici che, pur di attenuare il loro mal di testa, associano in rapida successione più farmaci diversi

(analgesici, FANS, triptani). Non di rado l'emicranico arriva ad usare veri e propri cocktail farmacologici non scevri di effetti collaterali ed è stata persino descritta una forma di cefalea da abuso di analgesici.

Purtroppo l'emicrania rimane una malattia difficile da gestire e i risultati sono spesso deludenti sia per quanto riguarda la terapia della crisi sia per quanto riguarda la terapia profilattica. Nella pratica, indipendentemente dai risultati dei vari studi, la risposta ai trattamenti proposti è molto variabile e soggettiva, il paziente tende spesso a passare da un farmaco all'altro alla ricerca di quello più efficace. In definitiva, nonostante i progressi compiuti dalla ricerca farmacologica, l'emicrania costituisce ancora una sfida difficile.

## I limiti del Trattamento Sanitario Obbligatorio

Il Tribunale di Venezia (sentenza 19-/12/2005) ha accolto la richiesta di risarcimento da parte di un cittadino che aveva subito un ricovero coatto senza che ne esistessero i presupposti di legge.

Il cittadino riferiva di aver ricevuto la visita di un carabiniere, e, con il pretesto di controllare la sua idoneità per il possesso di un'arma da lui detenuta, veniva costretto a svolgere visita attitudinale in ospedale. Lì veniva a conoscenza che in realtà tale comportamento era finalizzato all'esecuzione di un Trattamento Sanitario Obbligatorio (TSO), disposto dal sindaco allo scopo di prevenire una strage che, a detta di terzi, egli avrebbe avuto in animo di compiere. I familiari infatti avevano manifestato una grave preoccupazione per una situazione di deterioramento caratteriale, di particolare irascibilità, di litigiosità, aggravata dalla consapevolezza del possesso di un arma.

Il ricorrente subiva così dodici giorni di degenza forzata, durante i quali era sottoposto a terapie mediante assunzione di psicofarmaci.

Il tribunale di Venezia ha sottolineato come il trattamento sanitario obbligatorio non ha nulla a che fare con il disagio psicologico dell'interessato: la Legge non prevede che questa procedura abbia uno scopo preventivo, ma anzi si basa sul concetto che la limitazione alla libertà personale del soggetto portatore di un disagio psichico costituisce, assolutamente, extrema ratio, alla stregua di misura cautelare appunto privativa della libertà personale.

Non sembra nemmeno che si sia cercato di ottenere il consenso dell'interessato. La preoccupazione dei congiunti e il possesso dell'arma erano, in questo caso, irrilevanti, in quanto potevano costituire problema di ordine pubblico, ma non di trattamento psichiatrico obbligato-

rio che, per sua natura, riguarda esclusivamente problemi sanitari. Non sono più ammessi TSO con la vecchia formula "pericoloso per sé o per altri": la legge infatti vieta che il trattamento sanitario obbligatorio sia disposto nei confronti di un soggetto che, quando anche presuntivamente pericoloso per sé o per gli altri, non sia stato direttamente e personalmente visitato nell'immediatezza della proposta; inoltre vieta che tale trattamento sia proposto e convalidato allorché il soggetto non sia stato posto nelle condizioni di scegliere terapie alternative. "Nella concitazione degli eventi - rimarca il Tribunale - , tutti i soggetti coinvolti hanno evidentemente confuso lo strumento di fatto utilizzato con altri strumenti preventivi, volti ad evitare l'eventuale consumazione di fatti delittuosi ovvero autolesivi".

Daniele Zamperini—Guido Zamperini  
Fonte: IPSOA

## Promemoria utile: crediti formativi per i tutor

La Commissione nazionale per la formazione continua (24/11/2005) ha assunto alcune determinazioni di interesse generale.

Sono stati riconosciuti crediti formativi ai docenti-tutor, sia per i medici che ospitano i colleghi nelle strutture ospedaliere e universitarie ai fini del tirocinio per l'esame di abilitazione e sia per quelli che svolgono corsi di formazione specifica presso i propri ambulatori o studi professionali. I crediti possono essere attestati su richiesta dell'interessato nella misura massima della metà dei crediti previsti nell'anno qualora il periodo di impegno in qualità di tutor sia uguale o superiore a 6 mesi. In tutti gli altri casi

i crediti verranno calcolati in proporzione al periodo di impegno, con eventuale arrotondamento per eccesso. Il beneficio dell'attribuzione dei crediti formativi ai docenti-tutor è stato esteso a tutte le altre professioni sanitarie che svolgono tali attività. L'attestazione deve essere rilasciata dall'Ordine o dal Collegio di riferimento previa dichiarazione di svolgimento dell'attività effettuata da parte dell'Università presso la quale il giovane laureato è iscritto o ha seguito il corso di formazione.

La Commissione ha stabilito per l'anno 2006 che il valore dei crediti formativi da acquisire è di 30.

Alla fine del quinquennio 2002-2006 di

sperimentazione, gli operatori sanitari dovranno attestare di aver acquisito complessivamente 120 crediti formativi. La determinazione è stata recepita dall'Accordo stipulato tra il Ministero della Salute, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano sul "Piano nazionale dell'aggiornamento del personale sanitario 2005-2007" il 16 marzo 2006.

In definitiva, quindi, per l'anno in corso (2006) i medici che svolgono attività di tutor possono ottenere l'attribuzione massima di 15 punti per questa loro attività.

DZ-GZ

## Diazepam nelle crisi ipertensive

In questo studio, randomizzato, in aperto, sono stati arruolati 36 soggetti che si erano presentati ad un Pronto Soccorso con una crisi ipertensiva (pressione arteriosa > 190/100 mmHg) senza mostrare però segni di danno d'organo acuto. I pazienti sono stati trattati con diazepam (5 mg per os) oppure con captopril. La pressione e la frequenza cardiaca sono stati monitorati per le successive tre ore ma non il personale infermieristico che misurava la pressione né i medici che valutavano la risposta erano al corrente del trattamento eseguito. In entrambi i gruppi si ebbe una riduzione simile della pressione: da valori medi di 213/105 mmHg si passò a 170/88 mmHg nel gruppo diazepam; da 208/107 mmHg a 181/95 nel gruppo captopril. Entrambi i trattamenti furono ben tollerati e non provocarono una riduzione brusca della pressione. Gli autori suggeriscono la

necessità di studi più ampi per valutare l'efficacia di tali farmaci nelle crisi ipertensive senza danno d'organo.

Ref: Am J Hypertens 2005 Sept; 18:1174-1177.

Commento di Renato Rossi

Le crisi ipertensive sono attualmente distinte in emergenze e urgenze.

Le "emergenze" sono caratterizzate da segni e sintomi di danno acuto d'organo (segni neurologici, dolore toracico, scompenso cardiaco sinistro, grave cefalea) e richiedono un ricovero urgente.

Le "urgenze" sono invece caratterizzate da aumento della P.A. senza segni di danno d'organo. In questi casi non è dimostrato che la riduzione brusca della pressione sia utile [1]. Spesso si tratta di pazienti ipertesi in trattamento che talora accusano cefalea non grave o altri segni aspecifici (testa vuota, sintomi similvertiginosi, ecc.). In questi casi le linee

guida consigliano la somministrazione di captopril per via sub-linguale e il monitoraggio ravvicinato. Assolutamente da sconsigliare invece la nifedipina ad azione rapida per via sub-linguale in quanto si corre il rischio di gravi reazioni dovute a riduzioni brusche e imprevedibili della pressione [2]. È frequente il caso in cui l'urgenza ipertensiva sia dovuta all'ansia o ad un attacco di panico: può essere effettivamente utile allora la somministrazione di un ansiolitico, in grado di ridurre la pressione a livelli simili a quelli ottenuti con l'antipertensivo. Gli autori suggeriscono che questo trattamento può essere fatto autonomamente dal paziente stesso, ricorrendo al medico o al PS solo in caso di inefficacia.

Ref: 1. Drug Saf 1998; 19:99

2. JAMA 1996; 276:1328

## Azitromicina come prima scelta nella sifilide iniziale?

Sono stati arruolati 328 soggetti affetti da sifilide latente (un titolo  $\geq$  1:8 al test rapid plasmin reagin), screenati da una popolazione a rischio elevato in Tanzania. I soggetti sono stati randomizzati a ricevere 2 grammi di azitromicina per os oppure 2,4 milioni di unità di penicillina G per via intramuscolare. L'end-point primario era la diminuzione di almeno due diluizioni del titolo 9 mesi dopo il trattamento e, nella sifilide primaria, la riepitelizzazione di ulcere entro 1-2 settimane. Il 52,1% dei soggetti era anche positivo per HIV.

Non si notò alcuna differenza tra i due

trattamenti tanto che gli autori concludono che l'azitromicina in singola dose per os potrebbe essere una terapia particolarmente utile nei paesi in via di sviluppo in cui l'uso della penicillina G per via intramuscolare potrebbe essere problematico.

Ref: N Engl J Med 2005 Sept 22; 353:1236-1244

Commento di Renato Rossi

La sifilide è molto meno frequente di un tempo nei paesi occidentali ma l'aumento della popolazione extracomunitaria anche in Italia potrebbe far riemergere una patologia quasi dimenticata. La penicillina G è stata il trattamento di scelta della

sifilide iniziale per decenni. Ora anche l'azitromicina si propone a questo scopo: si tratterebbe di una terapia di più facile somministrazione che by-passerebbe il problema della possibile allergia alle beta-lattamine. Purtroppo sono stati segnalati sia negli USA che in Irlanda ceppi di *Treponema Pallidum* resistenti all'azitromicina mentre la penicillina si dimostra ancora un farmaco molto efficace pur dopo tanti anni d'uso. Probabilmente non è ancora arrivato il momento di cambiare le raccomandazioni delle linee guida, ma potremmo esserci vicini.

## Criteri per diagnosi clinica di scompenso cardiaco

Questo studio si proponeva di valutare quali sono i segni clinici, le indagini strumentali e gli esami di laboratorio più utili per diagnosticare o escludere uno scompenso cardiaco nel paziente con dispnea acuta.

A tal fine è stata effettuata una ricerca in Medline e su vari testi di semeiotica. È stato possibile selezionare 22 studi che hanno affrontato il problema di come si possa diagnosticare lo scompenso in questi pazienti.

Di seguito i criteri che, se presenti, aumentano la probabilità di scompenso cardiaco:

- 1) storia precedente di scompenso cardiaco
- 2) anamnesi suggestivi di dispnea parossistica notturna
- 3) presenza di terzo tono all'auscultazione cardiaca
- 4) congestione venosa alla radiografia

del torace

5) fibrillazione atriale all'elettrocardiogramma

Invece i migliori criteri che permettono di escludere uno scompenso cardiaco sono:

- 1) storia negativa per precedenti episodi di scompenso
- 2) anamnesi negativa per dispnea da sforzo
- 3) assenza di rantoli basali all'auscultazione polmonare
- 4) assenza di cardiomegalia alla radiografia del torace
- 5) assenza di qualsiasi anomalia all'elettrocardiogramma
- 6) peptide natriuretico di tipo B (BNP) < 100 pg/mL

Quest'ultimo criterio è quello più utile ad escludere lo scompenso come causa di dispnea.

Ref: JAMA. 2005 Oct 19; 294:1944-

1956.

Commento di Renato Rossi

I dati derivanti da questo studio dicono poco di nuovo, non di meno sono interessanti perchè da una parte confermano l'importanza della raccolta attenta dell'anamnesi e dell'esame obiettivo, dall'altra richiamano l'attenzione su alcuni criteri che, se assenti, permettono di escludere lo scompenso cardiaco come causa di dispnea.

Bastano poche e mirate indagini per orientarsi: elettrocardiogramma, radiografia del torace, dosaggio del BNP.

È possibile effettuare una diagnosi preliminare altamente probabile con semplici criteri clinici, eventualmente integrando con esami strumentali di primo livello. In caso di dubbio un BNP inferiore a 100 pg/mL ha un forte valore diagnostico di esclusione.

## Lo stress lavorativo favorirebbe la sindrome metabolica

Alcuni ricercatori dell'University College di Londra hanno passato in rassegna i dati dello studio prospettico Whitehall II che aveva arruolato 10.308 soggetti (età 35-55-anni) dal 1985 al 1988.

Nel 1989, 1991-93 e nel 1997-99 i partecipanti sono stati intervistati circa le problematiche inerenti al lavoro, la presenza o assenza di aiuti sociali nell'ambiente lavorativo e i comportamenti sanitari. Alla fine dello studio rimasero 7034 partecipanti che sono stati esaminati clinicamente al fine di rilevare la presenza di sindrome metabolica, definita secondo i correnti criteri diagnostici.

I soggetti che riferivano stress lavorativo tre o più volte durante i 14 anni dello studio presentavano un rischio doppio di sindrome metabolica rispetto a chi non riferiva stress lavorativo.

Dopo aver corretto i dati per età, tipo di impiego, comportamenti sanitari ed aver

escluso i soggetti obesi al baseline, il rischio di sindrome metabolica era di 1,1 per chi riportava stress lavorativo una sola volta, di 1,47 per chi lamentava questo problema due volte e di 2,29 per chi lo riferiva per tre o più volte.

Gli autori concludono che uno stress lavorativo protratto nel tempo è associato ad un raddoppiamento del rischio di sviluppare una sindrome metabolica. Il meccanismo di questa relazione non è chiaro, potrebbe trattarsi degli effetti dello stress sul sistema nervoso autonomo, sull'attività neuroendocrina e adrenocorticale.

Ref: BMJ Online First 2006 Jan 20

Commento di Renato Rossi

Questo studio è un'ulteriore conferma che i fattori psico-sociali possono influenzare in modo importante lo stato di salute. Come è stato dimostrato dallo

studio INTERHEART [1] il rischio di infarto miocardico non è solo determinato dai classici fattori di rischio (ipercolesterolemia, ipertensione, fumo, diabete, obesità, ecc.) ma è strettamente associato anche a fattori sociali e psicologici come lo stress al lavoro oppure familiare, i problemi economici e finanziari, la depressione oppure aver vissuto eventi stressanti durante la vita passata. Questi dati si mantengono costanti in tutte le popolazioni esaminate dallo studio (nord-americane ed europee), in tutti i gruppi etnici ed in entrambi i sessi. Occorrerà tenere fortemente presenti, nell'approccio al paziente, anche i problemi di tipo bio-psico-sociale.

Bibliografia

1. Lancet 2004 Sept 11; 364: 937-52 e Lancet 2004 Sept 11; 364: 953-62

## Ma alcuni si chiedono: esiste davvero la sindrome metabolica?

Alcuni autori hanno voluto fare chiarezza su vari aspetti della cosiddetta "sindrome metabolica", effettuando una revisione della letteratura sullo stato dell'arte. Mentre è certo che più fattori di rischio cardiovascolare tendono ad essere presenti contemporaneamente, la sindrome è stata definita in modo impreciso, mancano dati circa la sua patogenesi (anche se comunemente si ritiene sia legata ad insulinoresistenza) e vi sono considerevoli dubbi sul suo reale valore

come marker di rischio cardiovascolare. Insomma mancano informazioni critiche importanti per definirla una "sindrome". Gli autori suggeriscono che fino a che non saranno disponibili ulteriori ricerche i medici dovrebbero valutare e trattare i vari fattori di rischio presenti nel paziente, senza preoccuparsi se rientra o meno nei criteri suggeriti dalle linee guida per diagnosticare una sindrome metabolica.

Ref: Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern

M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetologia. 200-5;48:1684-1699. and Diabetes Care. 200-5.28:2289-2304.

Commento di Renato Rossi

La sindrome metabolica è caratterizzata dalla presenza contemporanea di vari fattori di rischio cardiovascolare. (segue)

(Sindrome metabolica, da pag. 7) Secondo la definizione più accreditata per la diagnosi è necessaria la presenza di almeno 3 dei seguenti criteri:

- 1- circonferenza addominale > 88 cm per le donne e > 102 cm per gli uomini
- 2- HDL colesterolo < 40 mg/dL negli uomini e < 50 mg/dL nelle donne
- 3- trigliceridi a digiuno > 150 mg/dL
- 4- pressione arteriosa > 130/85 mmHg
- 5- glicemia a digiuno > 100 mg/dL

Nell'autunno del 2005 l'American Heart Association e il National Heart, Lung and Blood Institute hanno emanato le loro linee guida per il trattamento della sindrome, che risulterebbe associata ad un aumento di circa 2 volte del rischio cardiovascolare e di circa 5 volte quello di sviluppo di diabete. Le linee guida raccomandano una terapia farmacologica spe-

cifica per i singoli fattori di rischio presenti nei pazienti con sindrome metabolica e rischio cardiovascolare a 10 anni > 10%.

Tuttavia, come si vede dalla pillola qui recensita, sia l'American Diabetes Association sia l'European Association for the Study of Diabetes hanno messo in dubbio e l'esistenza e l'utilità di diagnosticare tale sindrome. Secondo queste due organizzazioni non risulta chiaro quali siano i fattori che comportano un aumento del rischio cardiovascolare e criticano l'ipotesi che la causa possa essere l'insulinoresistenza. In pratica essi consigliano di valutare il rischio cardiovascolare globale e trattare i singoli fattori senza preoccuparsi troppo dell'esistenza o meno della sindrome.

A queste osservazioni si può aggiungere

che recentemente è stato proposto dalla International Diabetes Federation di rivedere due dei criteri diagnostici: la glicemia (> 100 mg/dL) e la circonferenza addominale (> 94 cm negli uomini e 80 cm nelle donne). Se si adottassero questi nuovi criteri probabilmente ben pochi sarebbero esenti da tale sindrome, con una tendenza a trasformare tutti in ammalati.

In attesa che gli esperti si mettano tra loro d'accordo sarà prudente adottare con una certa elasticità i criteri diagnostici, in quanto appaiono francamente troppo drastici in una popolazione a più basso rischio cardiovascolare come quella italiana. Sperando che in futuro non ci dicano: "Scusate, ci eravamo sbagliati, la sindrome metabolica è un'entità che non esiste".

## Antipsicotici atipici nella demenza solo se indispensabili, perché rischiosi

Per valutare se l'uso degli antipsicotici atipici nei disturbi comportamentali della demenza sia o meno associato ad un aumento della mortalità totale è stata effettuata una meta-analisi di 15 trials (di cui 9 non pubblicati). Gli studi duravano generalmente da 10 a 12 settimane e gli antipsicotici atipici erano confrontati con placebo.

I farmaci testati erano aripiprazolo, olanzapina, quetiapina, risperidone, per un totale di 3353 pazienti trattati e 1757 con placebo. L'analisi dei dati ha permesso di stabilire che il decesso era più frequente nel gruppo randomizzato ad assumere gli antipsicotici atipici: 118 (3,5%) decessi versus 40 (2,3%). Sembra non ci siano differenze per i vari farmaci testati, la severità della malattia o la diagnosi.

Gli autori concludono che l'uso degli antipsicotici atipici nella demenza è associato ad un piccolo aumento del rischio di morte rispetto al placebo per cui esso deve essere bilanciato con la reale necessità del trattamento farmacologico. Ref: JAMA. 2005 Oct 19; 294:1934-

1943.

Commento di Renato Rossi

I disturbi comportamentali dei pazienti con demenza (allucinazioni, aggressività, agitazione psicomotoria, insonnia) sono poco responsivi alle benzodiazepine, per cui vengono utilizzati neurolettici, convenzionali e atipici.

E' noto che gli antipsicotici atipici, in questi malati, possono essere gravati da effetti collaterali di tipo cardiovascolare e infettivo e da un aumento della mortalità [1,2,3,4] anche se uno studio di popolazione suggerisce che non vi sono grandi differenze tra neurolettici convenzionali e atipici, perlomeno per quanto riguarda il rischio di stroke [6].

Una revisione recente evidenzia che le migliori prove di efficacia sarebbero a favore di risperidone e olanzapina, ma riconosce che l'effetto è al più modesto e controbalanciato da un aumento del rischio di ictus [7].

Un'altra revisione dell'argomento suggerisce di usare alopèridolo o risperidone solo se strettamente necessario, a dosi basse e rivalutando periodicamente l'op-

portunità della terapia [8]. E' difficile però convincere i familiari, molto provati, che non ci sono farmaci miracolosi e che la terapia potrebbe anche essere non scevra di effetti collaterali.

L'esperienza pratica è che si tratta di sintomi molto difficili da controllare, non di rado altalenanti, e che la risposta, quando c'è, si presenta del tutto imprevedibile e spesso bisogna, dopo poco tempo, sostituire il farmaco con un altro per perdita di efficacia.

Bibliografia

- 1.Focus. Bollettino di Farmacovigilanza n. 37, febbraio-maggio 2004. In: <http://www.sfm.univr.it/>
- 2.CMAJ 2002 Nov 26; 167:1269
- 3.CMAJ 2004 Apr 27; 170:1395
- 4.In: [www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#Reminyl](http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#Reminyl).
5. CMAJ 2005 Aug 2; 173:252.
- 6.BMJ 2005 Feb 26; 330:445
7. JAMA 2005 Feb 2; 293:596-608
8. Australian Prescriber 2005 Number 3; 28:67-70

## Innovate le norme sulla legittima difesa

Informazione utile per tutti i cittadini, anche se non specifica per i medici: La legge 13/2/06, n. 59, in G.U. 2 marzo 2006, n. 51, ha modificato la disciplina della legittima difesa.

In particolare ha ritenuto che vi sia proporzionalità fra difesa ed offesa allorché la prima, nel contesto della violazione di domicilio (concetto allargato ad ogni altro luogo ove venga esercitata un'atti-

vità commerciale, professionale o imprenditoriale), sia consistita nell'uso di un'arma legittimamente detenuta o di altro mezzo idoneo, al fine di difendere la propria o altrui incolumità ovvero (e questo è il principio innovativo) i beni propri od altrui nell'ipotesi di pericolo d'aggressione e sempre che non vi sia stata desistenza (resa o fuga) da parte del malfattore.

Non è stato quindi sancito, come frettolosamente pubblicato da molti giornali, il principio della "giustizia del far west": l'aggredito non ha mano libera, ma si è posta la presunzione che questi, in una situazione in cui il turbamento emotivo e l'obiettivo pericolo lasciano poco tempo alla riflessione, si trovi in posizione di legittima difesa. (DZ-GZ)

## Anche gli antipsicotici tradizionali non sono meno problematici

Questo studio retrospettivo di coorte ha coinvolto 22.890 soggetti anziani (età  $\geq 65$  anni) che hanno iniziato ad assumere un antipsicotico (convenzionale o atipico) tra il 1994 e il 2003.

L'uso degli antipsicotici convenzionali era associato ad un aumento del rischio di morte rispetto agli antipsicotici atipici:

- entro 40 giorni dall'inizio della terapia il rischio era 1,56 (IC95% 1,37-1,78),
- tra 40 e 79 giorni il rischio era 1,37 (1,19-1,59),
- tra 80 e 180 giorni era 1,27 (1,14-1,41)
- dopo i 180 giorni era 1,37 (1,27-1,49).

Questi dati erano indipendenti dalla presenza o meno di demenza, dal ricovero o meno dei pazienti in case di riposo e persistevano dopo correzione per vari fattori di confondimento. Il rischio di morte appare più elevato all'inizio della terapia e con le dosi più alte di antipsi-

cotici convenzionali.

Gli autori concludono che (sempre se questi dati verranno confermati) gli antipsicotici convenzionali sono almeno equivalenti a quelli atipici per quanto riguarda il rischio di morte negli anziani per cui non dovrebbero essere usati per sostituire quest'ultimi.

Ref: N Engl J Med 2005 Dec 1; 353: 2335-2341

Commento di Renato Rossi

Recentemente è stato evidenziato [1] che gli antipsicotici atipici negli anziani aumentano il rischio di morte rispetto al placebo. L'allarme è stato ripreso anche dalla FDA che ha emanato un "warning".

Tuttavia poco si sa circa il rischio legato agli antipsicotici convenzionali. Già uno studio di popolazione aveva suggerito che non vi sono grandi differenze tra neurolettici convenzionali e atipici, per-

lo meno per quanto riguarda il rischio di stroke [2].

Ora lo studio pubblicato sul New England Journal lascia intendere che addirittura i farmaci più datati potrebbero essere associati ad un rischio di morte maggiore degli antipsicotici atipici. Pur trattandosi di uno studio osservazionale, in cui è difficile correggere tutti i fattori di confondimento, il dato va tenuto in considerazione e merita ulteriori approfondimenti.

Bibliografia:

- 1.JAMA. 2005 Oct 19; 294:1934-1943.
- 2.BMJ 2005 Feb 26; 330:445

## Fa davvero bene il consumo moderato di alcool?

Vengono messi in dubbio i benefici derivanti da assunzione moderata di alcool

Una meta-analisi di 54 studi pubblicati negli ultimi 38 anni arriva a concludere che aver classificato i soggetti che avevano ridotto la loro assunzione di alcool che l'avevano smessa come "non bevitori" ha contribuito ad alterare i dati di molti lavori da cui risultava un beneficio del bere moderato.

Gli autori della meta-analisi sostengono quindi che la protezione cardiaca attribuita all'alcol è stata sovrastimata.

Potrebbe infatti essere successo che molti dei soggetti che hanno ridotto oppure hanno smesso di assumere vino, birra o alcolici lo abbiano fatto perché malati o a causa dell'età oppure perché divenuti più fragili o ancora perché erano costretti ad assumere farmaci che controindicavano l'assunzione di vino o di altre bevande alcoliche. L'averli inclusi nel gruppo dei "non bevitori" può quindi aver creato una sorta di bias di selezione che ha portato a ritenere che chi non beve abbia un rischio più elevato di morte. Dopo aver considerato ben 57 variabili gli autori hanno trovato che solo 7 studi dei 54 esaminati erano esenti da questo tipo di errore: l'analisi di questi 7 studi mostra che i bevitori moderati non beneficiano di alcuna riduzione

ne della mortalità rispetto ai non bevitori.

Ref:

Addiction Research and Theory, pubblicato anticipatamente online, doi: 1-0.1080/16 983

Commento di Renato Rossi

Questo studio riapre il dibattito se effettivamente assumere moderate quantità di alcool abbia o meno un effetto benefico sull'apparato cardiovascolare. E' molto citato il cosiddetto paradosso francese: questo popolo ha una dieta ricca in grassi animali ma proporzionalmente una frequenza di malattie cardiovascolari bassa. Si ritiene che ciò sia dovuto all'effetto protettivo del resveratrolo, sostanza contenuta nel vino rosso di cui i francesi sono particolari estimatori. Il resveratrolo ha dimostrato, in alcuni studi sui pesci, di aumentare la sopravvivenza anche del 30%.

Al recente XIX° Congresso della Società Italiana di Alcolologia (Vibo Valentia, 10-12 novembre 2005) si è sostenuto che con un consumo moderato di alcool (quantificabile in circa 1-2 bicchieri al giorno di vino, pari a 10-20 grammi di alcool) oltre all'effetto protettivo sul rischio di mortalità cardiovascolare si registrano contemporaneamente incrementi del rischio di alcuni tumori

(incluso quello mammario), di alcune patologie gastrointestinali (per esempio pancreatite), di incidenti domestici e stradali. Se ora si mettono in discussione anche i benefici cardiovascolari il bere moderato avrebbe un impatto addirittura negativo sulla salute.

La confusione dipende sostanzialmente dal fatto che i dati derivano da studi osservazionali e, per quanti sforzi facciano gli autori per eliminare i vari fattori confondenti, si rimane sempre con l'ombra del dubbio.

L'opinione, tutta personale, di chi scrive (e senza con questo voler demonizzare gli astemi) è che, come in molte altre cose, la virtù sta nel mezzo: se ne ricaviamo piacere non neghiamo mezzo bicchiere di buon vino durante il pasto, non credo che faremo gran danno alla salute, l'importante è non esagerare. Se non proteggerà dall'infarto, perlomeno ci farà gustare meglio il cibo che abbiamo nel piatto.

## La Tessera Sanitaria, questa sconosciuta

Da alcuni mesi gli italiani stanno ricevendo da parte della SOGEL, emanazione dell'ex Ministero delle Finanze, un oggetto misterioso costituito da una tessera di plastica, di prevalente colore azzurro, con una banda magnetica e la scritta "Tessera Sanitaria"

Il cittadino, perplesso, si reca dal medico di famiglia e pone la faticosa domanda: "Dottore, cosa ci faccio con questa tessera?". E non è detto che il medico sappia rispondere...

Un po' di storia...

Il progetto della Tessera Sanitaria nasce con la Legge Finanziaria 2003, allorché si progettò, con grande clamore, di dotare tutti i cittadini italiani di una tessera magnetica, simile a quella del bancomat, ma polifunzionale, capace cioè di immagazzinare in un apposito chip una notevole mole di informazioni, prevalentemente di tipo sanitario. Queste informazioni sarebbero state protette da indiscrezioni ma consultabili in caso di necessità.

Il progetto prevedeva che i medici, i laboratori, gli ambulatori ospedalieri e tutte le altre strutture sanitarie, qualora consultate dal paziente, riversassero nella tessera i loro referti, e li trasmetterebbero per via informatica al Ministero dell'Economia e delle Finanze.

Si ponevano naturalmente molti problemi, alcuni dei quali assai impegnativi: occorreva che tutte le strutture sanitarie e i medici del SSN fossero forniti di strumentazione informatica idonea a scrivere e a leggere i dati di questo chip; che questi dati fossero protetti da indiscrezioni e da letture abusive; che fossero recuperabili nel caso di smarrimento o distruzione della tessera; che ogni cittadino italiano potesse avere la propria tessera, univocamente identificata, senza possibilità di errore, di scambio, di omonimia.

Quest'ultimo aspetto è stato quello che ha creato le maggiori difficoltà al sistema: all'atto di iniziare l'applicazione, seppure sperimentale, della tessera, ci si accorse che la maggiore difficoltà consisteva proprio nel costituire una attendibile anagrafe degli assistiti.

Puo' sembrare un problema da poco: in fondo tutti i cittadini italiani sono schedati nelle anagrafi comunali, ricevono documenti di identità precisamente numerati, hanno un codice fiscale univoco, un codice sanitario altrettanto univoco; quali problemi potevano sorgere?

Al contrario, ci si rese conto, con scandalo e stupore, che non esisteva un preciso elenco che identificasse gli aventi diritto: andando a confrontare i vari elenchi, esistevano in realtà delle Italie del tutto diverse. Gli elenchi anagrafici comunali non coincidevano con gli elenchi degli assistiti del SSN, e questi a loro volta non coincidevano con gli elenchi ministeriali dei Codici Fiscali.

In alcune Regioni venne riscontrata, ad esempio, una tale incompletezza degli elenchi ASL da potersi paragonare quasi ad una totale mancanza. Considerando i soggetti che, pur esistendo fisicamente non rientravano negli elenchi e quelli che, al contrario, risultavano iscritti pur essendo inesistenti, i casi "anomali" ammontavano a milioni di unità.

La verifica e l'allineamento dei vari elenchi anagrafici doveva costituire, quindi, la base irrinunciabile del nuovo progetto; questo venne quindi ristrutturato e ridimensionato, limitandone la portata, almeno provvisoriamente, al raggiungimento di questo scopo.

Per questo motivo si ritenne di abolire il chip di memoria (inutile, finché non fosse stato messo a punto un sistema sicuro di identificazione univoca) e di utilizzare la tessera per un complesso di informazioni minimale ma assolutamente certo.

È stato iniziato quindi l'allineamento dei vari archivi, non agevole anche per la differenza dei mezzi informatici usati: nei casi in cui veniva rilevata una coincidenza completa dei dati, veniva emessa la tessera ed inviata al soggetto interessato; qualora si rilevassero delle discrepanze in uno degli archivi (generalmente in quello delle ASL, molto più caotico) veniva iniziata una procedura di controllo e verifica. Solo al termine di questa veniva emessa la tessera sanitaria. In questo procedimento venivano responsabilizzate le ASL, tenute a verificare e allineare con i propri mezzi i dati d'archivio. I dati verificabili e allineabili venivano limitati essenzialmente alle generalità e al codice fiscale. Non sono compresi dati sanitari, nemmeno, per esempio, il nominativo del medico di fiducia o le eventuali invalidità o esenzioni per patologie croniche; per questo motivo la tessera non sostituisce affatto la precedente documentazione cartacea, ma si limita a costituirne, almeno attualmente, verifica e integrazione.

Unica eccezione nel caso di assistenza sanitaria all'estero, nell'ambito della

CEE. In questo caso la TS costituisce documento valido e completo.

Le finalità

Finalità economiche

Benche' vengano spesso sottolineate le finalità "sanitarie" della TS, va detto invece che il suo scopo primario appare quello di controllo economico e fiscale della spesa sanitaria. Molto significativo appare il fatto che i dati prescrittivi vadano inviati telematicamente al Ministero economico, e non a quello sanitario. Con un complicato percorso informatico le Autorità centrali potrebbero monitorare le prescrizioni farmaceutiche e diagnostiche extraospedaliere in tempo reale, con il fine dichiarato di ridurre la spesa sanitaria in questi settori.

Finalità sanitarie

Le finalità sanitarie consisterebbero essenzialmente nel fatto che il paziente possa portare con sé non solo i suoi dati burocratici ma tutta la sua storia sanitaria, in modo da poterla mettere a disposizione di ogni sanitario che venga interpellato a scopo di cura.

Questo aspetto però viene fortemente contrastato da altri progetti che perseguono lo stesso scopo ma attraverso vie del tutto diverse. Diverse Regioni, ad esempio, hanno in progetto l'unificazione degli archivi sanitari di tutti i cittadini in un megarchivio di proprietà e gestione pubblica. I sanitari dovrebbero quindi collegarsi volta per volta a questo archivio per prelevare o depositare i dati di salute dei pazienti.

Appare evidente come questa seconda impostazione comporti una serie di problemi assai maggiore, per l'aspetto della trasmissione, del trattamento, della custodia di dati sensibili di grande importanza; questi dati, in sostanza, sfuggirebbero al controllo diretto dell'interessato ma verrebbero gestiti da terzi in una struttura che, per necessità, sarebbe aperta ai contatti telematici e quindi, come da recenti esperienze ancora sotto valutazione giudiziaria, senza mai garanzia di assoluta sicurezza ma con la partecipazione di un numero imprecisato di addetti.

I due sistemi non sarebbero di per sé incompatibili, ma costituirebbero semmai una inutile duplicazione di risorse. Il sistema dell'archivio centralizzato presenta poi dei risvolti inquietanti, in quanto presuppone un aggiornamento continuo,

## 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 2-5.05.2006. Per consultarli: [www.medicoeleggi.it/pillole/mensili/pillolemaggio06.htm](http://www.medicoeleggi.it/pillole/mensili/pillolemaggio06.htm)*

**D. Min. Salute del 10 marzo 2006 (G. U. n. 76 del 31 marzo 2006)** - *Approvazione del ricettario per la prescrizione dei farmaci di cui alla tabella II, sezione A e all'allegato III-bis al decreto del Presidente della Repubblica del 9 ottobre 1990, n. 309, come modificato dal decreto-legge 30 dicembre 2005, n. 272, convertito, con modificazioni, dalla legge 21 febbraio 2006, n. 49*

Il ministero della salute approva il nuovo ricettario per la prescrizione dei farmaci analgesici-stupefacenti, compresi nella tabella II, sezione A e nell'allegato III-bis al decreto del Presidente della Repubblica del 9 ottobre 1990, n. 309, come modificato dal decreto-legge 30 dicembre 2005, n. 272, convertito, con modificazioni, dalla legge 21 febbraio 2006, n. 49.

Le ricette, in triplice copia autocopiante, saranno confezionate in blocchetti da trenta e saranno numerate progressivamente; i ricettari saranno consegnati, a cura del Poligrafico e Zecca dello Stato, ai centri di riferimento regionali che provvederanno alla distribuzione alle aziende sanitarie locali; le aziende sanitarie locali provvederanno alla distribuzione delle ricette ai medici ed ai veterinari operanti nel territorio di competenza (consegnate al medico o al veterinario oppure ad una persona da essi delegata). Nel periodo di tempo necessario alla stampa e alla distribuzione dei nuovi ricettari i medici e i veterinari sono autorizzati ad usare i ricettari approvati con decreto del Ministro della sanità del 24 maggio 2001 (ricettari "autocopiati" distribuiti dalle ASS) fino ad esaurimento delle scorte. Dall'entrata in vigore di questo provvedimento (quindicesimo giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella G.U.) non sarà più utilizzabile il ricettario a madre-figlia di tipo unico (quello distribuito dagli Ordini dei medici): coloro che fossero in possesso di questi ricettari dovranno consegnarli ai rispettivi ordini professionali.

### **Conferenza Stato-Regioni, Provv. del 9/2/2006 (Gazzetta Ufficiale n. 77 del 1° aprile 2006 - Supplemento Ordinario n. 81)**

*Accordo, ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, per un Piano nazionale di preparazione e risposta per una pandemia influenzale*

Questo provvedimento definisce le linee operative da attuare nel malaugurato caso di pandemia influenzale.

Il documento affronta i vari aspetti della problematica: 1. Introduzione; 2. Razionale; 3. Principi; 4. Struttura; 5. Fasi e livelli di rischio (1. Sequenza della dichiarazione di fasi e livelli, 2. Procedure per la dichiarazione delle fasi, 3. Criteri per depotenziare le fasi); 6. Obiettivi; 7. Azioni chiave [1. Migliorare la sorveglianza, 2. Attuare misure di prevenzione e controllo dell'infezione (1. Misure di sanità pubblica, 2. Utilizzo dei farmaci antivirali, 3. Vaccinazione), 3. Garantire il trattamento e l'assistenza, 4. Mettere a punto piani di emergenza per mantenere i servizi sanitari ed altri servizi essenziali, 5. Mettere a punto un piano di formazione, 6. Mettere a punto adeguate strategie di comunicazione, 7. Monitorare l'efficacia e l'efficienza delle misure intraprese]; 8. Gestione e coordinamento (1. Aspetti chiave dell'organizzazione, 2. Attività di Gestione e Coordinamento in caso di dichiarazione di emergenza); 9. L'attuale fase di preparazione: le azioni intraprese (1. Misure di carattere organizzativo e generale, 2. Misure preventive nel settore della salute pubblica, 3. Misure preventive nel settore degli allevamenti e della veterinaria, 4. Misure preventive sulle importazioni); 10. Operatività per fasi e livelli di rischio.

Vengono definite anche le linee guida per la stesura dei piani regionali.

### **Decreto legislativo n. 150 del 13 marzo 2006 (Gazzetta Ufficiale n. 87 del 13 aprile 2006)**

*Attuazione della direttiva 2003/20/CE che modifica la direttiva 91/671/CEE relativa all'uso obbligatorio delle cinture di sicurezza e dei sistemi di ritenuta per i bambini nei veicoli. Modifiche al codice della strada*

Questo provvedimento modifica, tra l'altro, anche l'articolo 172 del decreto legislativo n. 285 del 1992, che affrontava le problematiche inerenti l'esenzione dall'obbligo di uso delle cinture di sicurezza.

Per quanto riguarda, in particolare, gli aspetti sanitari, vengono confermate precedenti disposizioni.

Pertanto, continuano ad essere esonerati da questo obbligo a) le persone che risultino affette da patologie particolari o che presentino condizioni fisiche che costituiscono controindicazione specifica all'uso dei dispositivi di ritenuta e b) le donne in stato di gravidanza. La certificazione della patologia deve essere rilasciata dall'unità sanitaria locale o dalle competenti autorità di altro Stato membro delle Comunità europee, deve indicare la durata di validità e deve recare il simbolo previsto nell'articolo 5 della direttiva 91/671/CEE. La certificazione dello stato di gravidanza, che comprovi condizioni di rischio particolari conseguenti all'uso delle cinture di sicurezza, deve essere rilasciata dal ginecologo curante.

### **Conferenza Permanente per i Rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, provvedimento del 28 marzo 2006 (Gazzetta Ufficiale n. 92 del 20 aprile 2006)**

*Intesa, ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131, tra il Governo, le regioni e le P.A. sul Piano nazionale di contenimento dei tempi di attesa per il triennio 2006-2008.*

Con questo provvedimento Stato e Regioni si prefiggono lo scopo di ridurre le liste di attesa per esami e ricoveri.

Esso stabilisce: a) l'elenco delle prestazioni diagnostiche, terapeutiche e riabilitative di assistenza specialistica ambulatoriale e di assistenza ospedaliera per le quali vanno fissati i tempi massimi di attesa da parte delle singole regioni; b) la previsione che, in caso di mancata fissazione da parte delle regioni dei tempi di attesa, nelle stesse si applicheranno direttamente i parametri temporali determinati a livello centrale; c) la quota delle risorse da vincolare alla realizzazione di specifici progetti regionali destinata anche alla realizzazione del Centro unico di prenotazione (CUP), che opera in collegamento con gli ambulatori dei medici di medicina generale, i pediatri di libera scelta e le altre strutture del territorio, utilizzando Pag. 15

## L' IVA arretrata per prestazioni medico-legali non e' retroattiva

“In primo luogo va stabilito che gli effetti del nuovo “orientamento” derivante dal principio elaborato dalla Corte di Giustizia con la sentenza del 20.11.2003, non possano in alcun modo essere retroattivi. Per le prestazioni sanitarie, la distinzione proposta dall'interpretazione della Corte fa emergere, infatti, diversi problemi di carattere applicativo... per i medici in particolare ciò comporta un'attenta analisi delle varie prestazioni al fine di verificare quelle esenti e quelle imponibili.

L'estrema necessità di queste valutazioni comporta l'irretroattività di tale orientamento.

Ciò anche in considerazione della circostanza che la circolare 4/E del 2.01.2005 è stata emanata a seguito della sentenza n. 207 e n. 312 della Corte di Giustizia Europea ed interviene sul significato normativo dell'art. 13 parte A n. 1 lettera C) della VI Direttiva e non direttamente sull'art. 10, comma 1, n. 18 del D.P.R. 633/72.

In sostanza né la circolare dell'Agenzia

delle Entrate, né le sentenze della Corte di Giustizia, possono attribuire valenza retroattiva ad una legge dello Stato, in considerazione del fatto che nel nostro ordinamento una tale efficacia può essere attribuita ad una disposizione legislativa solo da un'interpretazione autentica, quale quella espressa dall'organo legislativo che l'ha emanata e tale interpretazione ad oggi non è stata emessa”.

(Comm. Tributaria Ascoli Piceno, sez. 6; sentenza dep. il 13/03/2006)

## Vietata l' attivazione non richiesta di servizi telefonici

Qualche affezionato lettore ricorderà la vicenda del servizio telefonico "3", pubblicato su "Pillole", che la Telecom tentò (era il 2003) di attivare di autorità sui telefoni di tutti gli abbonati.

Il servizio deviava automaticamente le chiamate non recepite ad una segreteria telefonica, sia che l'utente lo volesse oppure no, con il rischio che molte telefonate, in questo modo, andassero perse. I medici si erano fortemente opposti, per il timore di disagi o di perdite di chiamate, con rischi anche legali non indifferenti. Di fronte alle resistenze della Telecom (che adduceva una serie di pretesti per non abolire il servizio) dovettero intervenire alcuni combattivi Ordini dei Medici e organi di stampa (tra cui il nostro). Alla fine Telecom cedette ed abolì il servizio.

Ora, con un comunicato del 27/02/2006, il Garante ritorna sull' argomento, adottando una linea dura: non si possono attivare servizi aggiuntivi senza l'espres-

sa volontà dell'utente.

Vengono riportati casi clamorosi di abuso: ad esempio l'attivazione, a nome di un cliente ignaro che aveva chiesto una sola scheda, di altre schede telefoniche (anche centinaia). In alcuni casi coloro ai quali sono state falsamente intestate le schede si sono venuti a trovare coinvolti in indagini penali.

In altri casi si verificava l'attivazione indebita del servizio di selezione automatica dell'operatore o di altri servizi non richiesti, come la segreteria telefonica, tariffe telefoniche speciali, linee di navigazione veloce in Internet. Il tutto all'insaputa dell'utente.

Queste le principali prescrizioni del Garante:

Attivazioni multiple di schede: Quando le intestazioni siano superiori a 4 (per le persone fisiche) e a 7 utenze (per le società) l'operatore dovrà chiedere espressa conferma all'intestatario.

Attivazione di servizi non richiesti: Non si possono attivare servizi senza espressa volontà degli interessati. Le persone vanno contattate solo se hanno manifestato un preventivo consenso a ricevere chiamate e comunicazioni promozionali. Gli addetti ai call center dovranno spiegare agli interessati da dove sono stati estratti i dati personali che li riguardano. Deve essere, inoltre, rispettata la volontà di non ricevere il servizio e la eventuale contrarietà all'uso dei dati.

Identificabilità dell'incaricato: Gli operatori telefonici dovranno controllare, anche a campione, l'attività di rivenditori e incaricati, anche allo scopo di rintracciare immediatamente chi materialmente abbia effettuato l'attivazione indebita. La violazione di queste norme può comportare sanzioni economiche o anche penali.

Daniele Zamperini - Guido Zamperini

## Tessera Sanitaria, da pag. 10

molto preciso e gravoso dei dati immessi, con difficoltà di gestione dell'errore e risvolti legali importanti qualora i pazienti lamentino (più o meno a ragione) omissione o errore nell'inserimento dei dati, o gli organi di controllo non riscontrino una adeguata corrispondenza tra le diagnosi e le prescrizioni terapeutiche. La possibilità di utilizzo di questo megaarchivio per finalità di controllo prescrittivo è probabilmente una delle molle che spinge a preferirlo rispetto all'altro sistema (quello della tessera) a gestione più "privata".

È stato recentemente approvato (ed è in

corso di pubblicazione sulla G.U.) un Decreto che finanzia e disciplina la digitalizzazione della storia medica della popolazione per realizzare la cartella clinica digitale, finalizzata alle indagini epidemiologiche e alla prevenzione ma che prevede anche la disponibilità online dei dati, rendendoli consultabili dovunque sia necessario, evitando errori, duplicazioni di prestazioni e di accertamenti e contrastando le frodi.

Tali scopi potrebbe essere raggiunti ugualmente mediante un archivio "privato" gestito dal cittadino, ma appare evidente la finalità di controllo diretto

dei dati da parte delle autorità.

Un aspetto non ancora preso in considerazione è quello del probabile cambiamento giuridico della nostra scheda clinica: in seguito a queste procedure “di legge”, da documento privato ad uso del medico potrebbe trasformarsi in atto pubblico. Vedremo cosa dirà la giurisprudenza a tale proposito. Qualora ciò accadesse, questo cambiamento porterebbe molti gravi problemi e complicazioni alla nostra vita professionale.

Forse sarebbe utile rifletterci un po'...

Daniele Zamperini  
Guido Zamperini

## Infortunio in itinere: solo su terreno pubblico

Il TAR definisce con maggior precisione il concetto di "infortunio in itinere", stabilendo in particolare che non integra la fattispecie di infortunio in itinere l'incidente occorso nelle scale condominiali nel recarsi al lavoro.

Non può essere considerato infortunio in itinere (specifica il Tribunale) l'incidente occorso ad un dipendente pubblico mentre si recava al lavoro nello scendere le scale del condominio in cui risiede, in quanto evento verificatosi nel luogo di

abitazione: infatti, affinché possa gravare sulla comunità il rischio generico della "strada" nell'infortunio in itinere, la distanza che il dipendente è tenuto a coprire per raggiungere il luogo di lavoro non può che essere il percorso stradale, vale a dire quello delle ordinarie vie di comunicazione che si dipartono dall'edificio di cui fa parte la casa di abitazione.

Ratio dell'istituto è l'indennizzare il lavoratore rispetto agli effetti nocivi di un

accadimento che si verifichi, senza sua diretta responsabilità, in un ambito esterno alla sua sfera di privata autonomia.

(TAR Sentenza, Sez. II, 13/04/2005, n. 2695)

## Responsabilità' sanitaria da omessa informazione

Il medico di struttura pubblica, nell'attuare una terapia prescritta da altro sanitario specialista, deve informare chiaramente ed esaurientemente il paziente dei rischi che corre. In mancanza di corretta informazione, il sanitario e l'Azienda Sanitaria ne rispondono, a prescindere dal corretto svolgimento del trattamento stesso. Nessuna responsabilità, invece, per il professionista che ha prescritto la terapia.

La recente sentenza della Cassazione (III Civ., n. 5444 del 14/3/2006) contiene una serie di spunti molto interessanti. Si trattava di una paziente sottoposta a terapia radiante in quanto affetta da una grave forma tumorale. La terapia radiante costituiva una cura corretta, per tale patologia, tuttavia in quel caso aveva determinato complicazioni che avevano portato al decesso della donna. La Corte ha ritenuto la sussistenza della responsabilità dei sanitari per il solo fatto che la paziente, a causa del deficit di informazioni sulle implicazioni della terapia di cui si tratta, non era stata messa in condizione di assentire al tratta-

mento sanitario con una volontà consapevole delle implicazioni dello stesso. Per la configurazione di questa responsabilità, e' del tutto indifferente la correttezza (o meno) del trattamento; tale correttezza e' rilevante per l'esclusione di altri tipi di responsabilità' (legati al concreto svolgimento della prestazione), ma non per la responsabilità' da incompleta informazione.

Viene ribadito, quindi, che la condotta omissiva derivante dalla violazione dell'obbligo del consenso informato che illustri le prevedibili conseguenze del trattamento cui il paziente venga sottoposto, comporta, qualora tali conseguenze si verifichino, una responsabilità' professionale del sanitario.

Il consenso informato deve essere chiaro e comprensibile anche a persone mancanti di specifica cultura tecnica, per cui l'informazione fornita circa la possibile insorgenza di "stipsi" non e' idonea ad informare sul rischio di insorgenza di "occlusione intestinale", termini che, nel comune parlare non possono essere considerati sinonimi.

La responsabilità' dell'informativa spet-

ta, in particolare, al sanitario che va ed effettuare la prestazione; e' stata esclusa la responsabilità' dello specialista che, effettuata la diagnosi, aveva prescritto tale terapia radiante: "L'obbligo del consenso informato" stabilisce la Corte "e' a carico del sanitario che, una volta richiesto dal paziente dell'esecuzione di un determinato trattamento, decide in piena autonomia secondo la lex artis di accogliere la richiesta e di darvi corso, a nulla rilevando che la richiesta del paziente discenda da una prescrizione di altro sanitario".

E' interessante sottolineare anche che, benché i sanitari operassero in regime libero-professionale (c.d. "intramoenia") la Corte ha ritenuto che la ASL ne dovesse ugualmente rispondere a titolo di responsabilità' contrattuale, avendo essa messo a disposizione dei medici le proprie strutture ospedaliere e organizzative.

Daniele Zamperini - Guido Zamperini

## Ernia inguinale: attesa o intervento?

Il presente studio si proponeva di valutare se negli uomini con ernia inguinale paucisintomatica l'attesa sia una scelta sicura oppure se sia meglio adire subito all'intervento chirurgico. Dal gennaio 1999 al dicembre 2004 sono stati arruolati 720 uomini con ernia inguinale paucisintomatica, randomizzati ad intervento (n=356) oppure semplice attesa (n=364), con un follow-up di 2-4,5 anni. L'end-point primario misurato era costi-

tuito da dolore e disturbo tali da interferire con le normali attività, misurati a due anni dall'arruolamento e dai cambiamenti del PCS (uno score che valuta varie componenti fisiche). Venivano valutati anche le complicazioni, il dolore riferito, lo stato funzionale, il livello di attività e la soddisfazione circa le cure ricevute.

L'end-point primario (dolore e grave disturbo) risultò simile nei due gruppi. Il

33% dei soggetti del gruppo-attesa fu sottoposto a intervento chirurgico, soprattutto per l'aumento del dolore associato all'ernia, mentre il 17% assegnato inizialmente all'intervento preferì in seguito optare per l'attesa.

Le complicanze post-operatorie furono simili sia in chi era stato assegnato già all'inizio all'intervento sia in chi era stato assegnato al gruppo attesa e poi si era sottoposto alla chirur-

## Valutare uno studio clinico: con attenzione!

In una pillola recente (Vedi: "Galeotte revisioni dell'UKPDS" reperibile su [www.pillole.org](http://www.pillole.org)) si concludeva che la fiducia nelle riviste e negli opinion leaders deve essere accordata con cautela. La questione è di non poco conto e riguarda vari aspetti dei trials. Uno di questi è quello degli end-point secondari.

Quando si studia il disegno di un trial si predefinisce un end-point primario che ci si propone di valutare alla fine dello studio. Questo end-point può essere singolo (per esempio: numero di decessi) oppure composto da più eventi (per esempio: numero di decessi + numero di infarti non fatali + numero di interventi di bypass coronarico + numero di ictus). Conoscere qual è l'end-point primario di un trial è di capitale importanza perchè è quello sul quale viene tarata la potenza statistica dello studio. E' diventato, però, prassi comune definire anche uno o più end-point secondari, che possono essere singoli oppure composti. Non è detto che l'end-point primario sia più importante di quello secondario, dal punto di vista clinico, ma è quello che sul quale si dovrebbe basare l'interpretazione statistica del trial. Gli end-point secondari sono utili quando vanno nella stessa direzione di quelli primari, ma se per esempio l'end-point primario non risulta ridotto in maniera significativa mentre quello secondario lo è, può essere arduo trarre delle conclusioni affidabili. Infatti, lo ripetiamo, è sull'outcome primario che si sono svolti i calcoli preliminari di

tipo statistico.

Ma gli autori, nelle loro conclusioni, tengono sempre conto di questo "caveat"?

Vediamo due studi recentemente pubblicati.

Lo studio ASCOT-BPLA [1] ha reclutato quasi 20.000 pazienti ipertesi randomizzati ad amlodipina (più eventualmente perindopril se la pressione non era controllata) oppure atenolo (più eventualmente bendroflumethiazide).

L'end-point primario era costituito da infarto non fatale + coronaropatia fatale. Lo studio è stato interrotto anticipatamente dopo 5,5 anni. Infatti, anche se l'end-point primario non differiva statisticamente tra i due gruppi, vi era una riduzione di end-point secondari (stroke, eventi cardiovascolari totali, mortalità totale) nel gruppo trattato con il calcio-antagonista. Gli autori concludono che un regime a base di amlodipina è più efficace di un regime a base di atenolo nel ridurre gli eventi, ma non rilevano il fatto che l'end-point primario era paragonabile nei due gruppi.

Nello studio PROACTIVE [2] sono stati arruolati oltre 5000 pazienti con diabete tipo 2, randomizzati per 3 anni a ricevere pioglitazone (+ terapia standard) o placebo (+ terapia standard). L'end-point primario era composto da sei diversi eventi (morte, infarto non fatale, sindrome coronarica acuta, interventi cardiaci, ictus, amputazione maggiore degli arti e by-pass coronarico o PCI). L'end-point secondario era costituito da attacco car-

diaco + ictus + mortalità totale. Al termine dello studio non c'era differenza statisticamente significativa tra trattati e controlli per l'end-point primario mentre quello secondario risultava ridotto nel gruppo trattamento. Gli autori, nelle loro conclusioni, affermano che il pioglitazone riduce la mortalità totale, l'infarto non fatale e l'ictus rispetto al placebo ma non rilevano che in realtà si tratta di un end-point secondario.

Non si vuol qui sostenere che gli end-point secondari non siano importanti: possono di per sè essere pienamente validi ma andrebbero interpretati con più cautela perchè una valutazione rigorosa dello studio, dal punto di vista statistico, dovrebbe sempre fare riferimento all'end-point primario. In altre parole, negli esempi citati, l'outcome secondario è solo in via nominale significativo e, secondo alcuni, i risultati così trovati dovrebbero essere considerati soprattutto come un generatore di ipotesi da valutare in uno studio successivo.

Le conclusioni per il medico pratico mi sembrano queste: valutare con prudenza i risultati derivanti da end-point secondari se questi sono in contrasto con gli end-point primari, indipendentemente da quanto prestigiosa sia la rivista che pubblica lo studio.

Renato Rossi

Bibliografia

1. Lancet 2005 Sept 10; 366:895-906
2. Lancet 2005 Oct 8; 366:1279-1289

## Ernia inguinale, da pag. 13

gia.

Nel gruppo attesa si verificarono due casi di ernia incarcerata: uno con strangolamento e un altro con ostruzione intestinale.

Gli autori concludono che nell'ernia inguinale paucisintomatica la semplice attesa è una scelta sicura: il paziente può tranquillamente dilazionare l'intervento a quando i sintomi si aggravano in quanto le complicanze acute sono rare (1,8 per 1000 pazienti anno in un periodo di 4,5 anni)

Ref:

Fitzgibbons RJ et al. Watchful Waiting

vs Repair of Inguinal Hernia in Minimally Symptomatic Men  
A Randomized Clinical Trial  
JAMA. 2006 Jan 18; 295:285-292.

Commento di Renato Rossi

Molti uomini presentano un'ernia inguinale praticamente asintomatica o che causa disturbi di lieve entità.

Lo studio qui recensito permette di rassicurare il paziente che preferisce attendere per l'intervento chirurgico che non ci sono gravi rischi, almeno nel breve-medio periodo. La riparazione chirurgica può essere procrastinata a quando i

sintomi si faranno più intensi e tali da interferire con le normali attività.

Non è noto però se le complicanze acute possano aumentare con il passare degli anni.

La mia esperienza, che ovviamente non fa casistica, è che molti pazienti convivono con ernie inguinali anche per molti anni optando per l'intervento solo quando i sintomi si fanno importanti oppure quando l'ernia aumenta molto di volume, mentre le complicanze acute sono in effetti rare.

Da pag. 11 utilizzando in via prioritaria i medici di medicina generale ed i pediatri di libera scelta; d) le modalità di attivazione nel Nuovo sistema informativo sanitario (NSIS) di uno specifico flusso informativo per il monitoraggio delle liste di attesa; e) le modalità di certificazione della realizzazione degli interventi in attuazione del presente Piano da parte del Comitato permanente per la verifica dell'erogazione dei livelli essenziali di assistenza (LEA).

### Le nuove modalità di prescrizione di stupefacenti: il punto di vista del "medico prescrittore".

Il D.L. 30/12/05, n. 272, convertito, con modificazioni, dalla L. 21 febbraio 2006, n. 49, ha apportato importanti variazioni alle tabelle in cui sono classificati i farmaci analgesici e psicotropi e significative modificazioni alle loro modalità prescrittive, che, per quanto concerne i farmaci classificati nella tabella II sezione A e nell'allegato III-bis, sono diventate ben definite con la pubblicazione del decreto del Ministero della Salute del 10.03.06, che stabilisce le caratteristiche tecniche dei nuovi ricettari. Innanzitutto, scompare definitivamente il "ricettario madre-figlia", distribuito dagli Ordini dei Medici, che veniva utilizzato per la prescrizione di questi farmaci per indicazioni diverse dalla terapia del dolore severo in corso di patologia neoplastica o degenerativa: in sua vece dovrà essere utilizzato il "ricettario a ricalco" introdotto dal decreto del Ministero della Sanità del 24 maggio 2001. Anche il "ricettario a ricalco", esaurite le scorte, verrà sostituito dal nuovo ricettario approvato con il citato decreto ministeriale e che verrà distribuito sempre dalle A-

ziende Sanitarie. Il nuovo ricettario, che sostituisce quindi sia il "ricettario madre-figlia" che il "ricettario a ricalco", provvede a fornire tre copie per ogni prescrizione: l'originale, una "copia SSN", una "copia assistito/prescrittore". Il medico dovrà consegnare al paziente sempre l'originale, sempre la "copia assistito/prescrittore", la "copia SSN" solo quando la prescrizione sia a carico del SSN. Solo in caso di autoprescrizione la copia assistito/prescrittore rimarrà in possesso del medico.

Per quanto alla compilazione di queste nuove ricette, essa si è omogeneizzata indipendentemente dal motivo per il quale questi farmaci vengano prescritti: bisogna indicare a) nome e cognome del paziente (non è più necessaria la residenza), b) medicinale prescritto con dose, posologia e modalità di assunzione (non necessariamente in lettere - si possono utilizzare i caratteri numerici e le normali contrazioni), c) si può prescrivere una quantità di medicinale fino a coprire 30 giorni di terapia, d) le ricette devono riportare il timbro del medico

con nome e cognome, domicilio professionale e numero di telefono professionale del medico, e) ovviamente, la data e la firma del medico, quest'ultima, in originale sull'originale, ed in copia a ricalco sulle rispettive copie.

Infine, da rimarcare che, quando i farmaci dell'allegato III-bis vengono prescritti per la terapia del dolore severo in corso di patologia neoplastica o degenerativa, si possono prescrivere anche due medicinali diversi tra loro o uno stesso medicinale con due dosaggi differenti fino a coprire sempre un mese di terapia (norma già in vigore da alcuni anni).

Il medico non dovrà più conservare copia della prescrizione (unica eccezione: il caso di autoprescrizione). Possiamo quindi concludere che la nuova normativa facilita la prescrizione di questi farmaci; unico aspetto che può non essere condivisibile è la difficoltà, da parte del "medico prescrittore", di conservare traccia della prescrizione anche solo per verifica e monitoraggio personale, al fine di scongiurare possibili abusi od involontarie iperprescrizioni".

#### News prescrittive (dalla G.U.)

**Metadone cloridrato** - Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego: Riportati casi di prolungamento dell'intervallo QT e torsione di punta, particolarmente ad alte dosi > 100 mg/die; cautela nei pazienti a rischio per l'insorgenza di prolungamento dell'intervallo QT, come in caso di anamnesi positiva per prolungamento QT, malattie cardiache avanzate, trattamento concomitante con farmaci che possono prolungare il QT. Interazioni: L'escrezione del metadone diminuisce in caso di somministrazione con farmaci che inibiscono il CYP3A4, come ad esempio alcuni agenti anti-HIV, antibiotici macrolidi, cimetidina, antifungini azolici. In pazienti che assumono farmaci che influenzano la conduzione cardiaca o farmaci che possano influenzare l'equilibrio elettrolitico si può verificare il rischio di eventi cardiaci con l'assunzione concomitante di metadone. In tali casi può essere utile l'esecuzione di un ECG." Effetti indesiderati: "Sono stati riportati rari casi di prolungamento dell'intervallo QT e di torsione

di punta."

**Calcium Sandoz** - Indicaz.: Prevenzione e trattamento della carenza di calcio; integrazione di calcio come supplemento alla terapia specifica nella prevenzione e nel trattamento dell'osteoporosi; rachitismo e osteomalacia, in aggiunta a terapia con vit. D3."

**Pamidronato disodico Mayne** - Indicazioni: "Trattamento dell'ipercalcemia neoplastica. Prevenzione degli eventi correlati all'apparato scheletrico (fratture patologiche, schiacciamenti vertebrali, radioterapia o interventi chirurgici all'osso, ipercalcemia) in pazienti affetti da tumore della mammella con metastasi ossee o mieloma multiplo con lesioni ossee, in aggiunta al trattamento specifico del tumore."

**Losartan, valsartan** - Interazioni: "Aumenti reversibili delle concentrazioni sieriche di litio e dei suoi effetti tossici sono stati riportati durante la somministrazione contemporanea di litio con ACE inibitori. Sono stati riportati casi molto rari anche con gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II. La co-

somministrazione di litio e XXXsartan deve essere effettuata con cautela. Se tale associazione fosse necessaria, è consigliabile controllare i livelli sierici di litio durante l'uso concomitante."

**Antagonisti dell'angiotensina II** - Interazioni: quando tali farmaci sono somministrati simultaneamente con FANS, selettivi o non selettivi, si può verificare un'attenuazione dell'effetto anti-ipertensivo. Si può verificare inoltre peggioramento della funzione renale con possibile insufficienza renale acuta ed aumento della potassiemia specialmente in pazienti con preesistente nefropatia. La combinazione deve essere somministrata con cautela specialmente negli anziani: essi devono essere adeguatamente idratati monitorando la funzione renale all'inizio della terapia concomitante."

**Zirtec** - Nuove indicazioni: "Trattamento sintomatico delle riniti e delle congiuntiviti stagionali, rinite cronica allergica e orticaria di origine allergica negli adulti e nei bambini a partire da 1 anno di età."