

SCIENZA E PROFESSIONE

Anno 2 numero 26

dicembre 2006

Indice

Terapie "naturali" per l'iperlipemia. Utili!	Pag. 2
Chemioterapia peri-operatoria nel cancro gastro-esofageo	Pag. 2
Antidepressivi SSRI associati a riduzione dei suicidi negli USA	Pag. 3
Sovradiagnosi da PSA	Pag. 3
La sindrome di Sjogren è associata ad un aumentato rischio di linfoma	Pag. 4
Screening del cancro del colon: due studi ne valutano i benefici	Pag. 5
La prognosi dello scompenso da disfunzione diastolica	Pag. 5
Le statine sembrano equivalenti tra loro in termini di efficacia clinica	Pag. 6
Antidepressivi e rischio di diabete tipo 2	Pag. 7
Risultati poco incoraggianti per gli inibitori di pompa nel reflusso laringeo	Pag. 7
Sindrome da fatica cronica e infezioni	Pag. 8
E' possibile la prevenzione secondaria della nefrolitiasi?	Pag. 9
Quali farmaci sono di prima scelta nei bambini con sintomatologia febbrile e/o dolorosa?	Pag. 10
Intolleranza al lattosio: come si diagnostica e come si cura	Pag. 10
I trattamenti più efficaci nella eiaculazione precoce	Pag. 10
Bisogna sempre trattare l'ipertensione nei grandi anziani?	Pag. 10
Problemi di vaccinazioni: un convegno a Roma	Pag. 11
Novita' in GU—Novita' prescrittive (di M. Venuti)	Pag. 12
Ctu e acquisizione di notizie in internet	Pag. 13
Il cane non fa dormire? E' danno alla salute, risarcibile	Pag. 13

**Si inserisce con forza, nel panorama sindacale medico,
una nuova voce**

Il Sindacato Medici Italiani (SMI)

**Cooperazione e non conflittualità' tra varie categorie sanitarie;
ruolo unico con flessibilità' e possibilità' di carriera per tutti**

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

Dir. Resp.: **Daniele Zamperini**

O.M. Roma 19738 - O. d. G. Lazio e Molise 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
Cell. 333/5961678

Archivio completo:

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

Contenuti selezionati:

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**

A Uliveto Terme, il 25-26
novembre 2006 si è svolto il
**I^ Congresso Nazionale di
Ippocrate**

con numerosa partecipazione
degli iscritti alla omonima
mailing-list.

Terapie "naturali" per l'iperlipemia. Utili!

L'obiettivo degli autori di questa meta-analisi era paragonare gli effetti di steroli vegetali, stanoli e policosanoli sul colesterolo LDL.

Gli studi presi in considerazione dovevano prevedere l'uso di steroli vegetali o stanoli ad una dose di almeno 2 g/die e di policosanoli ad una dose di almeno 5 mg/die; la durata del trattamento doveva essere di 4 o più settimane.

Molti dei partecipanti (> 18 anni), negli studi considerati, avevano un'ipercolesterolemia anche se in altri il colesterolo era normale; in alcuni vi era diabete, ipertensione, aterosclerosi, cardiopatia ischemica, storia di infarto o anomalie dei test epatici.

Sono stati considerati solo studi controllati in doppio cieco verso placebo pubblicati dal gennaio 1967 al giugno 2003: in totale 52 studi per 4.367 partecipanti.

Per quanto riguarda gli steroli vegetali e gli stanoli vs placebo si ebbe una riduzione del colesterolo LDL dell'11% dei valori basali vs il 2,3% del placebo; il trattamento ridusse anche il rapporto LDL/HDL ma non si ebbe nessun effetto sui trigliceridi.

Per quanto riguarda i policosanoli vs placebo si notò una riduzione del colesterolo LDL del 23,7% rispetto allo 0,1% del placebo; il trattamento ridusse anche il rapporto LDL/HDL, aumentò il colesterolo HDL e ridusse in qualche misura i trigliceridi.

Nel paragone tra steroli vegetali e stanoli vs policosanoli si evidenziarono risultati migliori con quest'ultimi: riduzione del 14% del colesterolo LDL, del 9,1% del colesterolo totale, del 22,1% del rapporto LDL/HDL e del 10,9% dei trigliceridi, con un aumento del colesterolo HDL del 12,4%.

La tollerabilità fu buona con entrambi i trattamenti tanto che la percentuale di drop-out (uscite dallo studio) fu insignificante in tutti i gruppi (0% nel gruppo steroli vegetali e stanoli vs 0,15% del placebo, e 0,86% del gruppo policosanoli vs 4,81% del gruppo placebo).

Gli effetti avversi principali furono a carico del tratto gastroenterico e, per i policosanoli, del sistema nervoso centrale.

Gli autori concludono che steroli vegetali, stanoli e policosanoli sono ben tollerati e che i policosanoli sono più efficaci nel migliorare il profilo lipidico. Ref: *Pharmacotherapy*, 2005;25(2):171-

183.

Commento di Renato Rossi

Va considerato che il paragone tra steroli vegetali e stanoli vs policosanoli è stato di tipo indiretto; inoltre molti degli studi effettuati sui policosanoli provengono dallo stesso gruppo di studio cubano; infine non sono stati presi in considerazione studi non pubblicati, il che potrebbe aver portato a sovrastimare l'effetto delle "terapie naturali".

Del tutto recentemente è stato pubblicato uno studio [1] in cui i policosanoli derivati dalla canna da zucchero, a dosaggi che variavano da 10 a 80 mg/die, non sono risultati migliori del placebo nel ridurre il livello dei lipidi plasmatici in pazienti con ipercolesterolemia o dislipidemia mista. Inoltre vengono presi in considerazione solo end-point surrogati (il quadro lipidico). Quali conclusioni si possono trarre? Queste "terapie naturali" potrebbero essere prese in considerazione per pazienti che non tollerano oppure hanno controindicazioni assolute alla terapia farmacologica oppure per quelli ad alto rischio cardiovascolare, in aggiunta ai farmaci tradizionali, quando questi, pur correttamente usati, non riescono a portare il colesterolo LDL ai valori target.

Bibliografia: *JAMA*. 2006 May 17; 295:2262-2269.

Chemioterapia peri-operatoria nel cancro gastro-esofageo

La chemioterapia peri-operatoria nel cancro gastro-esofageo operabile riduce la mortalità e il rischio di progressione del tumore rispetto al solo intervento chirurgico.

In questo studio europeo sono stati reclutati 503 pazienti affetti da cancro dello stomaco o del basso esofago passibile di exeresi. I partecipanti sono stati poi randomizzati a chemioterapia perioperatoria associata ad intervento oppure solo all'intervento.

La chemioterapia consisteva in 3 cicli pre-operatori e 3 post-operatori (epirubicina, cisplatino e 5-fluorouracile).

La chemioterapia venne ben tollerata (nel 25% dei casi si sviluppò una neutropenia). Il diametro medio del tumore era più piccolo nel gruppo chemioterapia (3 cm vs 5 cm); tumori in stadio T1 e T2 risultarono nel 51,7% del gruppo chemioterapia e nel 36,8% del gruppo solo-chirurgia.

Dopo un follow-up medio di 49 mesi i pazienti randomizzati al gruppo chemioterapia avevano una maggior probabilità di essere ancora in vita. Il rischio di morte risultò ridotto del 25% (HR 0,75; IC95% 0,60-0,93) e la sopravvivenza a 5 anni risultò del 36% nel gruppo chemioterapia e del 23% nel gruppo solo-chirurgia. Anche la probabilità di progressione della malattia risultò ridotta, nel gruppo chemioterapia, del 34% (HR 0,66; IC95% 0,53-0,81). Fonte: *N Engl J Med* 2006 Jul 6; 355:11-20.

Commento di Renato Rossi

Il tumore gastrico e della giunzione gastro-esofagea colpisce più spesso il sesso maschile ed è frequente soprattutto nell'estremo oriente (Giappone) e in alcune aree dell'America Latina. E' raro prima dei 40 anni, colpisce di solito dopo i 60 anni. Fattori di rischio associati al rischio di sviluppare questa neoplasia sono l'infezione cronica da *Helicobacter Pylori*, il fumo, l'obesità, diete contenenti una elevata quantità di grassi. Si usa distinguere uno stadio T1 (tumore limitato alla mucosa ed alla sottocumosa), T2 (invasione della tunica muscolare e della sottosierosa), T3 (invasione della sierosa) e T4 (infiltrazione degli organi adiacenti). In circa la metà dei casi al momento della diagnosi sono colpiti anche i linfonodi regionali. La sopravvivenza dipende dallo stadio: a 5 anni sono vivi 9 pazienti su 10 nello stadio T1 ma appena 2 su 10 nello stadio T3.

In studi precedenti la chemioterapia adiuvante post-operatoria ha fornito prove contrastanti e in genere si ritiene che non sia in grado di ridurre la mortalità rispetto alla sola chirurgia [1]. Più utile sembra un regime combinato di chemio e radioterapia post-operatoria: in uno studio la sopravvivenza media fu di 27 mesi nel gruppo trattato con sola chirurgia e di 36 mesi nel gruppo trattato con chemio-radioterapia post-intervento [2].

Lo studio recensito in questa pillola, denominato MAGIC, è il primo a dimostrare un beneficio in termini di sopravvivenza ottenuto grazie ad una chemioterapia somministrata sia prima che dopo la resezione. Il razionale di usare chemioterapici prima dell'intervento è quello di ridurre il diametro del tumore e il numero delle eventuali metastasi linfonodali. In effetti nel gruppo chemioterapia il diametro della neoplasia era mediamente più piccolo di 2 cm e i tumori in stadio

(Continua a pagina 3)

(Continua da pagina 2)

iniziale (T1 e T2) erano molto più frequenti. In tal modo si è potuto ottenere un miglioramento della sopravvivenza a 5 anni del 13% in valore assoluto, che non è poco se si paragona ai risultati degli studi precedenti. Rimane da stabilire se questo tipo di approccio sia preferibile alla chemio - radioterapia combinata post-chirurgica. Studi futuri potranno anche determinare se sia ancora più utile una chemioterapia pre-operatoria associata a chemio-radioterapia post-intervento.

Bibliografia

1. Eur J Cancer 1999; 35: 1059-64.

2. N Engl J Med 2001; 345: 725-30.

Antidepressivi SSRI associati a riduzione dei suicidi negli USA

La frequenza dei suicidi negli USA è diminuita dopo l'introduzione della fluoxetina e di altri SSRI.

E' quanto suggerisce uno studio di alcuni ricercatori dell'Università di Los Angeles. Usando i dati dei Centers for Diseases Control and Prevention e dell' US Census Bureau gli autori hanno trovato che il tasso di suicidi non cambiava nei 15 anni precedenti la commercializzazione della fluoxetina (1988). Dopo la sua introduzione nel mercato invece i suicidi si sono ridotti progressivamente nei successivi 14 anni man mano che aumentava il numero di prescrizioni di SSRI.

In particolare la frequenza di suicidi era di 12,2 -13,7 per 100.000 persone/anno fino al 1988 e scendeva poi gradualmente per attestarsi su 10,4 per 100.000 nell'anno 2000.

Contemporaneamente il numero di prescrizioni della fluoxetina passava da 2,5 milioni nel 1988 a più di 33 milioni nel 2000. L'effetto di riduzione del rischio suicidiario sembra essere più evidente nelle donne.

Gli autori commentando il loro lavoro sottolineano che molti psichiatri temono che l'assenza di trattamento nei depressi sia più pericolosa che gli effetti delle terapie.

Fonte: PLoS Med (Public Library of Science Medicine journal) 2006; 3:e190

Commento di Renato Rossi

La querelle circa il possibile aumento del rischio di suicidio associato all'uso degli antidepressivi e in particolare degli SSRI (inibitori selettivi del reuptake della serotonina) non è nuova e anche questa testata se ne è occupata in passato.

Nel 2005 tre studi pubblicati dal BMJ non avevano consentito di trarre conclusioni certe [1,2,3].

Una revisione sistematica di RCT (studi controllati) [1] in cui gli inibitori selettivi del reuptake della serotonina erano stati paragonati a placebo o ad altre terapie (702 RCT per oltre 87.000 pazienti) aveva trovato che l'uso degli SSRI era associato ad un rischio doppio di suicidio o di tentativi non riusciti di suicidio rispetto al placebo o ad altri trattamenti diversi dai triciclici ma non c'erano differenze tra SSRI e triciclici. Tuttavia gli autori avvertivano che gli studi esaminati potevano avere numerose limitazioni e non stimare correttamente il rischio. Una seconda meta-analisi [2] che aveva considerato anche trials non pubblicati (477 trials per un totale di 40.000 pazienti) concludeva che non possono essere esclusi nè importanti benefici degli SSRI rispetto al placebo nè importanti pericoli di aumento del rischio di suicidio: vi è una certa evidenza di aumento del rischio di autolesionismo non fatale, ma nessuna prova di un aumento dei suicidi; comunque la durata degli studi è troppo breve per poter arrivare a dati definitivi circa gli effetti a lungo termine.

In un terzo studio [3], di tipo caso-controllo, con una coorte di oltre 146.000 pazienti, si suggeriva che chi usa SSRI non ha un rischio suicidiario superiore a chi usa triciclici, ma risulta una evidenza debole che questo rischio possa essere aumentato nei pazienti più giovani (età < 18 anni).

Nel 2005 l'EMEA dava mandato ad un comitato di esperti di esaminare il profilo di sicurezza degli SSRI ed SNRI. Il comitato concludeva che questi farmaci non devono essere usati nei bambini e negli adolescenti, eccetto che per le indicazioni approvate per queste età, in quanto vi può essere un aumento dei comportamenti aggressivi e di tendenza al suicidio rispetto al placebo [4].

Sempre nel 2005 la rivista elettronica BMC Medicine pubblicava uno studio norvegese su 1.500 pazienti da cui sarebbe risultato che la paroxetina aumentava il rischio di suicidio rispetto al placebo [5]. La ditta produttrice del farmaco contestò lo studio affermando che si trattava di dati vecchi di 15 anni mentre l'EMEA, dopo aver esaminato la documentazione disponibile sul farmaco, riaffermava il profilo favorevole di paroxetina nel trattare depressione e disturbi correlati all'ansia.

Ma la storia non è finita qui perchè la ditta produttrice di paroxetina, nel marzo 2006, ha informato la FDA dei risultati di una sua analisi sui dati a sua disposizione affermando testualmente. " Negli adulti con MDD (major depressive disease) vi è un incremento statisticamente significativo dei comportamenti suicidiari nei pazienti trattati con paroxetina rispetto al placebo" [6]. In seguito la stessa ditta inviava una lettera ai medici in cui si sottolineava che è difficile stabilire una relazione di tipo causa-effetto tra paroxetina e suicidio negli adulti a causa del numero esiguo degli eventi, della natura retrospettiva dell'analisi e della presenza di possibili fattori di confondimento associati ai sintomi stessi della malattia trattata.

Uno studio caso-controllo recente [7] riapre di nuovo la contesa arrivando a suggerire (sappiamo che le evidenze derivanti dagli studi caso-controllo vanno prese con molta cautela) che gli SSRI sono associati ad un aumento del rischio di suicidio negli anziani. L'ultimo contributo alla vicenda, recensito in questa pillola, rende ancora più intricata la questione: in realtà i dati epidemiologici sarebbero a favore dell'uso degli SSRI perchè, dalla loro commercializzazione, la frequenza di suicidi non solo non è aumentata ma si è progressivamente ridotta, negli USA, mentre era rimasta sostanzialmente stabile nei 15 anni precedenti. E' possibile che questa riduzione sia dovuta non all'uso degli SSRI ma per esempio al miglioramento in genere dei servizi psichiatrici oppure a qualche altro fattore che non conosciamo? Difficile a dirsi anche se non lo possiamo escludere. Sta di fatto che l'associazione tra riduzione dei suicidi e prescrizione degli SSRI è molto suggestiva. Gli autori comunque sono prudenti: anche se i loro risultati indicano che l'introduzione di questi farmaci nel mercato ha contribuito a ridurre la frequenza di suicidi negli USA non escludono che in piccole sottopopolazioni di pazienti possano invece aumentare tale rischio. In attesa di nuovi sviluppi che portino ulteriori elementi per fare chiarezza come dovrebbe comportarsi il medico pratico?

A mio parere due dovrebbero essere le regole a cui conformarsi.

La prima è quella di trattare con un antidepressivo solo chi ne ha effettivamente bisogno: spesso i pazienti visti nella pratica di tutti i giorni non

(Continua a pagina 4)

(Continua da pagina 3)

soffrono di depressione maggiore ma di un disturbo sotto-soglia legato a momentanee difficoltà in famiglia o nel lavoro oppure ad eventi stressanti (un lutto, una separazione, ecc.) in cui una modesta reazione depressiva è del tutto normale; può essere allora sufficiente il counseling, la disponibilità all'ascolto ed un attento monitoraggio in modo da cogliere subito eventuali peggioramenti che indichino la necessità di un trattamento farmacologico. La seconda regola è di seguire scrupolosamente i pazienti in trattamento con antidepressivi, soprattutto quelli più impegnativi. Vi sono alcune caratteristiche che possono aiutare nell'individuare i soggetti depressi che sono più a rischio: pazienti che affermano di non avere alternative o futuro, presenza di importanti disturbi del sonno, assenza di occupazioni e hobby, condizioni fisiche scadute, gravi malattie associate, solitudine, alcolismo, disoccupazione, pregressi tentativi di suicidio, maschi > 65 anni.

Questi soggetti richiedono un'attenzione particolare sia da parte del medico che dei familiari che possono essere chiamati a collaborare con i sanitari.

Bibliografia:

1. Fergusson D et al. BMJ 2005 Feb 19; 330:396
2. Gunnell D et al. BMJ 2005 Feb 19; 330:385
3. Martinez C et al. BMJ 2005 Feb 19; 330:389
4. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=1709&sid=915571206>
5. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=1838&sid=915571206>
6. BMJ 2006 May 20;332:1175
7. Juurlink DM, et al. The risk of suicide with selective serotonin reuptake inhibitors in the elderly. Am J Psychiatry 2006;163: 813-21

Sovradiagnosi da PSA

Il diffondersi del dosaggio del PSA porta ad un aumento delle sovradiagnosi di cancro prostatico.

In un primo studio [1] sono stati associati i dosaggi del PSA effettuati presso l'ospedale di Addenbrooke e i casi di cancro prostatico registrati. E' stata inoltre calcolata la differenza tra chi, prima della diagnosi di cancro prostatico, aveva fatto il dosaggio del PSA almeno nei sei mesi precedenti e chi non aveva fatto il test. La probabilità di sovradiagnosi è stata calcolata usando i dati dell'aspettativa di vita

disponibili per la popolazione maschile del Regno Unito. Nel periodo considerato hanno eseguito almeno una volta il dosaggio del PSA 8894 uomini, distribuiti secondo queste fasce d'età: 50-59 anni (23%), 60-69 anni (30%), 70-79 anni (38%). Il cancro della prostata venne diagnosticato solo in 32 dei soggetti testati (pari allo 0,4%). La frequenza di diagnosi di cancro prostatico era più elevata del 45% (RR 1,45; IC95% 1,02-2,07) negli uomini che avevano dosato il PSA. Secondo gli autori più di metà dei casi diagnosticati nei soggetti che avevano dosato il PSA è probabilmente una sovradiagnosi. I ricercatori hanno anche trovato che la proporzione di uomini > 40 anni che eseguono il dosaggio del PSA è cresciuta dal 1,4% nel 1996 al 5,2% nel 2002.

In un altro studio pubblicato contemporaneamente [2] si evidenzia come in East Anglia sia stato registrato un 6% in più di diagnosi di cancro prostatico nel periodo 1991-2000 rispetto ai valori attesi, calcolati basandosi sul trend della neoplasia prima del 1991. Circa un quarto di questi casi potrebbe essere attribuito al dosaggio del PSA.

Fonte:

1. British Journal of Cancer 2006 Aug 7; 95: 401-405
2. British Journal of Cancer 2006 Aug 7; 95: 398-400

Commento di Renato Rossi

Continua la storia infinita del PSA. I due studi pubblicati dal British Journal of Cancer suggeriscono che circa la metà dei casi di cancro prostatico diagnosticati grazie allo screening con dosaggio del PSA siano in realtà delle sovradiagnosi.

Per sovradiagnosi si intende la scoperta di un cancro grazie al test in un soggetto del tutto asintomatico che altrimenti, durante la sua vita, non avrebbe mai avuto questa diagnosi. In pratica il test porta a scoprire tumori prostatici "indolenti" che non sarebbero mai divenuti clinicamente sintomatici e che mai avrebbero portato a morte il paziente.

Pillole.org si è più volte occupato dell'argomento e anche recentemente ha concluso che per ora non sappiamo se lo screening riduca o meno la mortalità, per cui i discorsi e speculazioni continueranno finché non avremo i risultati di due RCT in corso (vedi in:

<http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2576>)

Nel frattempo quale dovrebbe essere il comportamento del medico di fronte al paziente asintomatico che chiede il PSA? Riteniamo che sia corretto esplicitare chiaramente le incertezze che ancora esistono, illustrando i possibili benefici di una

diagnosi precoce ma anche i rischi di trovare un tumore clinicamente non evoluto e di incorrere negli effetti collaterali del trattamento.

La sindrome di Sjogren è associata ad un aumentato rischio di linfoma

Ricercatori svedesi hanno calcolato la frequenza di malattie linfoproliferative e altre patologie neoplastiche in pazienti affetti da sindrome di Sjogren primaria, diagnosticata secondo le modalità stabilite dall'American-European Consensus Criteria (AECC). Sono stati identificati 286 pazienti tramite l'esame di vari registri svedesi, con un follow-up medio di 8 anni.

L'incidenza standardizzata per ogni tipo di neoplasia era di 1,42 mentre per il linfoma non Hodgkin era di 15,57. In 7 dei 12 pazienti con linfoma non Hodgkin si trattava di un linfoma a larghe cellule B.

Predittori dello sviluppo di malattia linfoproliferativa erano la presenza di porpora o vasculite cutanea (HR 4,64), di bassi valori di CD3 (HR 6,18), di una bassa conta di linfociti CD4 T (HR 8,14). Infine un rapporto CD4 +/CD8 + inferiore a 0,8 portava ad un HR di 10,92.

Fonte: Ann Rheum Dis 2006 June;65:704-705,796-803

Commento di Renato Rossi

La sindrome di Sjogren è una patologia cronica infiammatoria ad etiologia ignota, caratterizzata da secchezza delle fauci, degli occhi e di altre mucose. Spesso si associa a patologie di tipo reumatico che hanno in comune una patogenesi autoimmune (lupus eritematoso sistemico, artrite reumatoide, sclerodermia).

Un'artrite, in genere meno grave dell'artrite reumatoide classica, colpisce circa un malato su tre; altri distretti che possono essere colpiti sono l'esofago (disfagia), i reni (acidosi tubulare renale in un paziente su cinque), le ghiandole salivari, la mucosa vaginale e vulvare, il tessuto nervoso (vasculite cerebrale, neuropatia sensitiva). Ovviamente la gravità e la numerosità degli organi e apparati colpiti condiziona la prognosi di una malattia per la quale attualmente non esiste una terapia specifica. E' stato proposto l'infliximab che forse può portare a qualche miglioramento dei sintomi [1]. Il rischio di comparsa di un

(Continua a pagina 5)

(Continua da pagina 4)

linfoma in soggetti con sindrome di Sjogren era già stato descritto, come era già stata segnalata anche il possibile sviluppo di una macroglobulinemia di Waldenstrom.

Lo studio recensito in questa pillola cerca di quantificare questo rischio ma è opportuno considerare che il numero di pazienti analizzato è relativamente piccolo per cui è difficile trarre conclusioni definitive. Più interessante invece appare l'identificazione dei maggiori fattori predittivi di rischio evolutivo. Il riscontro che bassi valori di complemento e di linfociti CD4 + predispongono allo sviluppo di una patologia linfoproliferativa potrebbe in futuro permettere di individuare i meccanismi fisiopatologici che sono alla base della sindrome e dell'aumentato rischio di patologie di tipo linfatico e autoimmune.

Bibliografia 1. Arthritis Rheum 2002;46:3301-3303.

Screening del cancro del colon: due studi ne valutano i benefici

Poco utile nei grandi anziani, probabilmente utile nella popolazione generale.

In un primo studio [1] di tipo cross-sectional sono stati analizzati i dati di tre gruppi di età: si tratta di 1244 soggetti asintomatici (1034 di 50-54 anni, 147 di 75-79 anni e 63 di oltre 80 anni) che si erano sottoposti a colonscopia.

La prevalenza di cancro del colon risultò essere del 13,8% nel gruppo 50-54 anni, del 26,5% nel gruppo 75-79 anni e del 28,6% nel gruppo di oltre 80 anni. Gli autori hanno poi calcolato l'aspettativa di vita (teorica) derivandola dalle tavole statistiche della vita media, da precedenti studi e da database nazionali. Anche se il cancro del colon risultò essere molto più frequente negli anziani, l'aspettativa media di vita guadagnata grazie allo screening colonscopico risultò essere molto più bassa in questi ultimi che nei più giovani: 0,13 anni nei soggetti oltre gli 80 anni e 0,85 anni in quelli di 50-54 anni. Gli autori concludono che nei grandi anziani lo screening colonscopico dovrebbe essere effettuato solo dopo un'attenta considerazione dei rischi, dei benefici e delle preferenze del paziente.

Nel secondo studio [2] vengono riportati i dati retrospettivi del Manitoba Health Claims e del Manitoba Cancer Registry

che hanno permesso di valutare la durata della riduzione del rischio di sviluppare un cancro del colon dopo una colonscopia negativa.

Nei casi di colonscopia negativa si registra una riduzione del rischio di sviluppo di cancro del colon del 60-70% rispetto alla popolazione generale e questo beneficio persiste per più di 10 anni.

Fonte:

1. JAMA. 2006 May 24; 295:2357-2365.
2. JAMA. 2006 May 24; 295:2366-2373.

Commento di Renato Rossi

L'efficacia dello screening del cancro del colon nel ridurre la mortalità specifica tramite ricerca del sangue occulto fecale è stata dimostrata in alcuni RCT, anche se i critici fanno notare che non si ebbe alcuna riduzione della mortalità totale. Non esistono al momento studi controllati e randomizzati sullo screening endoscopico e i risultati dei quelli in corso saranno disponibili tra alcuni anni. Esistono però alcune evidenze di tipo osservazionale che l'endoscopia possa ridurre la mortalità, soprattutto grazie alla diagnosi precoce degli adenomi. E' noto infatti che queste lesioni precedono anche di molti anni lo sviluppo del cancro, quindi una loro escissione precoce ne impedisce l'ulteriore evoluzione. In effetti, anche in mancanza di RCT molte linee guida consigliano lo screening endoscopico dopo i 50 anni. E' probabile infatti che gli studi riusciranno a dimostrare l'efficacia di questa pratica, ma se ne dovrà valutare poi l'impatto sulla reale praticabilità, trattandosi di un esame comunque invasivo che richiede una preparazione intestinale, la disponibilità di strutture e di personale, l'accettabilità da parte del paziente, tutti aspetti che non sono stati per il momento adeguatamente studiati.

Gli studi recensiti in questa pillola esaminano due aspetti particolari della questione.

Il secondo avvalorata la pratica, da alcuni proposta, di eseguire una colonscopia di screening "once a life" (una volta nella vita) verso i 55 anni, almeno nei soggetti a rischio medio: se questa risulta negativa è improbabile che si possa in futuro sviluppare un cancro del colon. Il primo studio permette invece di fare almeno due considerazioni. La prima è l'elevata incidenza di cancro del colon nella popolazione esaminata: ben il 13,8% dei pazienti 50-54 anni aveva un cancro del colon e questa percentuale arriva a quasi un paziente su tre dopo gli

80 anni. Questo fa pensare, insieme alla numerosità della casistica abbastanza limitata, che si tratti di soggetti selezionati e non rappresentativi della popolazione generale. La seconda considerazione riguarda gli anni teorici di vita guadagnati grazie allo screening. Pur con l'avvertenza che si tratta di cifre medie e non reali ma stimate in quanto non derivano da un RCT di tipo prospettico il risultato appare abbastanza sconsolante: anche nei più giovani, dove il beneficio è maggiore, siamo ad appena 10 mesi di vita guadagnata; nei grandi anziani poi il guadagno sarebbe di neppure due mesi, pari al 15% del guadagno ottenuto nella fascia di età 50-54 anni!

La prognosi dello scompenso da disfunzione diastolica

Contrariamente a quanto si riteneva lo scompenso cardiaco da disfunzione diastolica non ha una prognosi migliore dello scompenso da disfunzione sistolica.

Le problematiche legate allo scompenso cardiaco diastolico sono state fatte oggetto di due studi pubblicati contemporaneamente dal NEJM. Nel primo [1] sono stati valutati 2802 pazienti ricoverati per scompenso cardiaco, suddivisi in tre categorie a seconda dei valori della frazione di eiezione: inferiore al 40%, compresa tra il 40% e il 50%, superiore al 50%. L'end-point era costituito dal decesso o da un nuovo ricovero per scompenso cardiaco entro 12 mesi. Il 39% dei pazienti aveva una frazione di eiezione superiore al 50%, più spesso di genere femminile, di età più avanzata e con una storia di ipertensione e fibrillazione atriale. La mortalità in questi pazienti non differiva da quella dei soggetti con frazione di eiezione ridotta, sia a 30 giorni che ad un anno. Anche la frequenza di nuovi ricoveri per scompenso cardiaco non era diversa tra i gruppi.

Nel secondo lavoro [2] sono stati studiati 6076 pazienti con scompenso cardiaco ricoverati dal 1987 al 2001, anche questi suddivisi in base ai valori della frazione di eiezione in due gruppi, rispettivamente con frazione di eiezione ridotta o conservata. I dati sulla frazione di eiezione erano disponibili per il 76% dei pazienti. Di questi il 53% aveva una frazione di eiezione compromessa e il 47% conservata. La sopravvivenza era

(Continua a pagina 6)

(Continua da pagina 5)

lievemente più alta nei soggetti con frazione di eiezione conservata (HR per decesso 0,96; P = 0,01). La sopravvivenza, nel corso degli anni, è migliorata per i pazienti con scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta ma non in quelli con scompenso diastolico.

Fonte:

1. N Engl J Med 2006 Jul 20; 355:260-269

2. N Engl J Med 2006 Jul 20; 355:251-259

Commento di Renato Rossi

Lo scompenso cardiaco diastolico dal punto di vista clinico è indistinguibile da quello da disfunzione sistolica ma l'ecocardiogramma mostra una frazione di eiezione conservata. Per questo motivo alcuni autori chiamano questa condizione scompenso con frazione di eiezione conservata. Tuttavia il termine scompenso diastolico è divenuto più familiare ai medici e focalizza l'attenzione sulla fisiopatologia sottostante: nello scompenso diastolico infatti l'ipertrofia e/o la fibrosi portano ad una progressiva riduzione di elasticità delle pareti dei ventricoli con difficoltà al riempimento diastolico.

I due studi pubblicati dal NEJM ci dicono cose interessanti. Anzitutto confermano che lo scompenso diastolico è frequente, tanto che circa il 40-50% dei pazienti con segni clinici di insufficienza cardiaca ne soffre. Ma l'aspetto più interessante è che, contrariamente a quanto si ritiene, la mortalità sembra non essere molto diversa tra i due tipi di scompenso. In effetti studi precedenti avevano portato a ritenere che la prognosi fosse migliore quando la frazione di eiezione è conservata.

Una spiegazione potrebbe essere che in questi due studi l'età media dei pazienti con scompenso cardiaco diastolico era più avanzata di quella dei soggetti con scompenso sistolico, e questo può rendere conto di una sopravvivenza più bassa. Bisogna quindi porre attenzione ad estendere le conclusioni qui evidenziate a tutti i pazienti con scompenso diastolico.

In ogni caso non va dimenticato che non si tratta di una condizione benigna: la mortalità ad un anno è del 20%-30%, mentre a 5 anni arriva al 65%.

Infine un'altra osservazione interessante è il fatto che negli anni recenti la sopravvivenza è aumentata solo nei casi di scompenso cardiaco da disfunzione sistolica. In effetti non esistono per ora

(se si esclude un braccio dello studio CHARM) RCT che abbiano valutato quale siano i trattamenti di scelta nello scompenso diastolico. Non abbiamo quindi dati affidabili per raccomandare terapie particolari. La terapia di scelta sembra basarsi su aceinibitori, sartani, diuretici e betabloccanti [1].

Si ritiene che la digitale sia controindicata (o che comunque vada usata con molta prudenza) perché l'effetto inotropo positivo potrebbe peggiorare la disfunzione diastolica e un'analisi ancillare recente del Digitalis Investigation Group (Studio DIG) evidenzia come la digoxina non riduca la mortalità né abbia effetti su altri outcomes nel sottogruppo di pazienti con scompenso diastolico[2]; anche i diuretici dovrebbero essere prescritti con una certa cautela per la possibile riduzione della portata cardiaca. I calcioantagonisti diidropiridinici a lunga durata d'azione sono farmaci di seconda scelta da usare negli ipertesi se i beta-bloccanti sono controindicati.

Bibliografia

1. Am Fam Physician 2006 Mar 1; 73:841-846

2. Circulation. 2006;114:397-403

Le statine sembrano equivalenti tra loro in termini di efficacia clinica

Per stabilire se vi sono differenze in termini di end-point clinici fra pravastatina, simvastatina ed atorvastatina gli autori di questa meta-analisi, tramite una ricerca in MEDLINE e nel Cochrane Registry, hanno identificato gli RCT con almeno 1.000 partecipanti che duravano almeno un anno e che valutavano la mortalità e gli esiti cardiovascolari. Sono stati selezionati solo studi in lingua inglese. La ricerca ha permesso di ritrovare 8 RCT per un totale di circa 64.000 pazienti in cui una statina era paragonata al placebo oppure alla terapia usuale. Non sono stati inclusi studi che paragonavano una statina con un'altra in quanto lo scopo di questi studi era di paragonare l'intensità del trattamento piuttosto che l'efficacia clinica dei due farmaci.

Tutti gli studi hanno dimostrato una riduzione sovrapponibile dei livelli di lipidi. Non si sono riscontrate differenze fra le tre statine nel ridurre la coronaropatia fatale, l'infarto miocardico non fatale, lo stroke fatale e non, le morti cardiovascolari e la mortalità totale.

Fonte: Am Heart J February

2006;151:273-81.

Commento di Renato Rossi

Già in uno studio precedente di tipo osservazionale lo stesso autore aveva dimostrato che in soggetti anziani colpiti da infarto miocardico gli outcomes (morte da ogni causa e recidiva di infarto) rimangono gli stessi indipendentemente dalla statina prescritta [1]. Le dosi medie di statina erano le seguenti: atorvastatina 10 mg, pravastatina 20 mg, simvastatina 20 mg, lovastatina 20 mg, fluvastatina 20 mg. Pur trattandosi di uno studio osservazionale il dato è attendibile perché è improbabile che vi sia stato un bias di selezione nella prescrizione delle statine da parte dei medici curanti. Ora questa meta-analisi di RCT conferma che tre fra le statine più prescritte sono equivalenti nel ridurre la mortalità e la morbilità cardiovascolari e la mortalità totale. Anche se questa conclusione deriva da un confronto indiretto perché non esistono finora studi che abbiano paragonato due statine a dosaggi equivalenti, è ragionevole ritenere che sia così.

A questo punto, stabilito che probabilmente non ha molta importanza quale statina si usa, rimane da definire quale sia la dose ottimale.

Sono possibili tre strategie [2]:

1. usare la dose sperimentata nei vari studi clinici
2. usare la dose necessaria per ottenere una riduzione della colesterolemia attorno al 20-25%, cioè quella media ottenuta negli RCT
3. usare la dose necessaria per raggiungere il target di LDL consigliato dalle linee guida

Ogni scelta ha i suoi pro e i suoi contro. Per esempio la prima strategia ha il vantaggio di non richiedere un monitoraggio frequente della colesterolemia ma potrebbe essere insufficiente a raggiungere il target di LDL consigliato.

Al contrario la terza strategia ha il vantaggio di raggiungere il goal terapeutico ma richiede un controllo frequente della colesterolemia e spesso dosaggi elevati di farmaco che aumentano il rischio di effetti collaterali. Per il momento non è chiaro quale sia la scelta ottimale.

Bibliografia

1. CMAJ 2005;172(9):1187-94

2. Therapeutics Letter n. 49. In: <http://www.ti.ubc.ca/>

(Continua a pagina 7)

(Continua da pagina 6)

Antidepressivi e rischio di diabete tipo 2

Sono stati presentati in anteprima al 66° Meeting dell'American Diabetes Association i risultati dell'analisi di 3.187 partecipanti allo studio Diabetes Prevention Program, che aveva arruolato soggetti a rischio di sviluppare un diabete. Il 5,7% dei soggetti riportava al baseline l'uso regolare di antidepressivi. Uno score elevato al Beck Depression Inventory era invece presente nel 10,3% dei pazienti. Nello studio i partecipanti erano stati randomizzati a uno dei seguenti trattamenti: metformina, modificazioni dello stile di vita oppure placebo. Il follow-up medio fu di 3,2 anni. Durante il corso dello studio assunse un antidepressivo il 13,5% dei partecipanti.

Il fatto di avere uno score elevato al Beck Depression Inventory di per sé non era predittivo di sviluppo di diabete, tuttavia dopo aver controllato per vari fattori di confondimento come il peso corporeo, l'attività fisica, lo stato metabolico al baseline e fattori demografici, gli autori hanno trovato che l'uso di antidepressivi (sia SSRI che triciclici) aumentava il rischio di sviluppo di diabete. L'hazard ratio era di 1,9 nel gruppo placebo e di 2,8 nel gruppo stile di vita; non vi era invece alcun aumento del rischio di diabete associato all'assunzione di antidepressivi nel gruppo randomizzato a metformina. Il meccanismo con cui si può giustificare l'associazione antidepressivi-sviluppo di diabete non è chiaro, comunque sembra non sia legato né all'aumento del peso corporeo né ai livelli di glicemia a digiuno o di insulinemia. La metformina potrebbe avere un'azione protettiva perché agisce primitivamente nel fegato e quindi può in qualche modo cambiare la risposta metabolica agli antidepressivi.

Fonte: Presentazione all'American Diabetes Association Scientific Session. Whashington D.C. 10 giugno 2006

Commento di Renato Rossi
Nello studio Diabetes Prevention Program [1] più di 3.000 soggetti non diabetici ma con iperglicemia a digiuno o post-carico di glucosio vennero randomizzati a placebo, metformina (850 mg x 2/die) oppure ad un programma di modificazione dello stile di vita con l'obiettivo di perdere almeno il 7% del peso corporeo e di fare almeno 150 minuti di attività fisica alla settimana. L'età media dei partecipanti

allo studio era di 51 anni e il BMI di 34 (68% donne). L'incidenza di diabete fu di 11 casi per 100 persone/anni nel gruppo placebo, di 7,8 casi per 100 persone/anni nel gruppo metformina e di 4,8 casi nel gruppo sottoposto a modificazioni dello stile di vita. Le modificazioni dello stile di vita ridussero l'incidenza di diabete del 58% e la metformina del 38% rispetto al placebo. L'intervento sullo stile di vita risultò significativamente più efficace della metformina. Per prevenire un caso di diabete nei soggetti a rischio in 3 anni si devono trattare 6,9 persone con modificazioni dello stile di vita e 13,9 con metformina.

Viene presentata ora un'analisi dello studio che ha esaminato il legame tra assunzione di antidepressivi e rischio di sviluppo di diabete.

Lo studio non era stato espressamente disegnato per questo fine tuttavia l'analisi suggerisce che in soggetti a rischio evolutivo di diabete gli antidepressivi aumentano di circa il doppio tale rischio. Questo è vero però nei gruppi trattati con placebo o con interventi sullo stile di vita ma non in coloro che assumono contemporaneamente metformina, che sembra giocare un ruolo protettivo. E' bene ricordare che non trattandosi di un RCT appositamente studiato per determinare se l'assunzione di antidepressivi in soggetti a rischio possa aumentare l'evoluzione verso il diabete questi risultati vanno interpretati con prudenza perché, nonostante gli sforzi degli autori di correggere per vari fattori confondenti, non è detto che si sia potuto tener conto di tutte le variabili. Alcuni riscontri risultano infatti di difficile spiegazione: per esempio gli interventi sullo stile di vita riducevano maggiormente il rischio di sviluppo di diabete rispetto alla metformina e ovviamente rispetto al placebo se si tiene conto dei risultati totali, ma tale tipo di trattamento sembra peggiorare il rischio in chi assume antidepressivi. Bisogna ammettere quindi che la dieta e l'attività fisica peggiorano l'azione diabetogena degli antidepressivi? oppure si tratta di un semplice "scherzo" legato ai bias delle analisi a posteriori?

In effetti gli studiosi auspicano ulteriori studi che confermino quanto da loro trovato. Si tratta del primo report che evidenzia un legame tra antidepressivi e diabete e se tale associazione fosse provata si tratterebbe di un fatto di enorme rilevanza per la salute pubblica. D'altra parte alcuni dati erano già noti. Si sapeva per esempio che la depressione è

da due a tre volte più frequente nei diabetici che nella popolazione non diabetica e per anni gli studiosi si chiesero se fosse il diabete a causare la depressione o viceversa. In uno studio si evidenziò che la presenza di sintomi depressivi era predittiva di successivo sviluppo di diabete [2]: in soggetti con sintomi depressivi importanti il rischio aumentava di oltre il 60%. Sono state proposte varie spiegazioni per giustificare questo fatto: per esempio i depressi potrebbero essere meno complianti verso le prescrizioni mediche (dieta, attività fisica) atte a riportare sotto controllo il peso corporeo, oppure appartenere ad uno stato socio-economico più basso e quindi più a rischio di diabete, oppure ancora gli antidepressivi potrebbero causare aumento del peso (anche se questa apparentemente è una contraddizione in quanto alcuni antidepressivi vengono usati nel trattamento dell'obesità, ma la contraddizione probabilmente è più apparente che reale perché la perdita di peso si verifica all'inizio del trattamento ma non nel lungo periodo); infine potrebbe essere che la depressione comporta cambiamenti neuro-ormonali che favoriscono lo sviluppo di diabete. Nel frattempo che fare? Anche se non si può affermare con sicurezza che gli antidepressivi facilitano lo sviluppo di diabete in soggetti a rischio, provvisoriamente si possono dare i seguenti suggerimenti. Nei diabetici che manifestano sintomi depressivi importanti il trattamento antidepressivo va senza dubbio prescritto, con l'avvertenza di un monitoraggio più stretto dell'equilibrio metabolico e di un eventuale potenziamento della terapia antidiabetica. Nei soggetti invece non diabetici ma a rischio evolutivo che debbano assumere un antidepressivo, oltre al monitoraggio, si può prendere in considerazione la terapia antidiabetica, dando la preferenza alla metformina.

Bibliografia

1. n Engl J Med 2002 Feb 7; 346: 393-403
2. Diabetes Care 2004; 27: 429-435

Risultati poco incoraggianti per gli inibitori di pompa nel reflusso laringeo

Gli inibitori di pompa non sembrano efficaci nel ridurre i sintomi del reflusso faringolaringeo cronico.

(Continua a pagina 8)

(Continua da pagina 7)

In un primo studio [1] sono stati reclutati 39 pazienti che da almeno 2 mesi lamentavano sintomi laringei e in cui si sospettava, sulla base del quadro laringoscopico, un reflusso faringolaringeo. La pH metria esofagea/24 ore risultava alterata. I partecipanti sono stati randomizzati a 40 mg/die di pantoprazolo oppure a placebo. Il trattamento fu protratto per 12 settimane. Al termine la percentuale di soggetti che riferivano un miglioramento dei sintomi risultò simile nei due gruppi (40% pantoprazolo e 42% placebo); addirittura il quadro laringoscopico era migliorato nel gruppo placebo ma non in quello che aveva ricevuto pantoprazolo.

In un secondo studio [2] con 145 pazienti affetti da disturbi laringei trattati con 40 mgx2/die di esomeprazolo oppure placebo, dopo 16 settimane di trattamento, la percentuale di risposte fu simile nei due gruppi (15% esomeprazolo e 16% placebo). La presenza di anomalie alla pH metria esofagea, al baseline, riguardava solo il 50% dei pazienti arruolati, comunque essa non era predittiva di risposta al trattamento.

Fonte:

1. Am J Gastroenterol 2006 Sep; 101:1972-8.

2. Laryngoscope 2006 Feb; 116:254-60.

Commento di Renato Rossi

Vi sono pazienti che lamentano sintomi laringei cronici come raucedine, mal di gola, necessità di schiarirsi la voce, disfonia ricorrente. Molti di questi soggetti non presentano una chiara patologia laringea anche se possono essere presenti edema posteriore ed eritema. Si ritiene che possa giocare un ruolo patogenetico il reflusso di succo gastrico a livello della laringe ed in effetti in questi casi si ritrova sovente una pH metria esofagea suggestiva, anche se spesso mancano i sintomi tipici del reflusso gastro-esofageo come la piroisi e la sensazione di acido in bocca. La terapia si basa, anzitutto, su modificazioni dello stile di vita [2,4]: smettere di fumare e di assumere alcolici, diminuire il peso corporeo, ridurre il cioccolato, i cibi grassi e piccanti, la caffeina, il vino rosso e i frutti che contengono acido citrico, coricarsi con il busto rialzato. Può essere utile un piccolo pasto prima di andare a letto. Vengono usati anche farmaci: inibitori di pompa, procinetici, H2 bloccanti, citoprotettivi [2]. Gli inibitori

di pompa sono comunque il trattamento più largamente prescritto e devono essere usati per almeno 3 mesi. Nei soggetti con sintomi importanti e non responsivi alla terapia medica si può proporre l'intervento di funduplicatio. Secondo alcuni autori il reflusso gastro-laringeo può essere associato ad un aumento del rischio di neoplasie del tratta aero-digestivo per cui è raccomandabile un monitoraggio attento nel caso i sintomi persistano nonostante le terapie [2].

Ma quanto sono utili, in realtà, gli inibitori di pompa (PPI)?

Già uno studio precedente su 30 pazienti suggeriva che l'omeprazolo possiede una qualche efficacia ma vi è un non trascurabile effetto placebo nel trattamento del reflusso laringeo [1] e i due RCT recensiti in questa pillola mettono in discussione l'approccio farmacologico consigliato: in entrambi l'inibitore di pompa non ha portato a miglioramento dei sintomi rispetto al controllo. Inoltre la presenza di un quadro pH metrico alterato non era predittivo di risposta alla terapia. Paradossalmente il placebo sembra più efficace del trattamento nel migliorare il quadro laringoscopico, almeno stando ai risultati del primo studio. Data la casistica estremamente limitata può trattarsi di uno scherzo del caso ma va considerato che la diagnosi laringoscopica di LPRD (laryngopharyngeal reflux disease) risulta essere molto soggettiva e operatore-dipendente [3] e, d'altra parte, è impensabile sottoporre tutti i pazienti in cui si sospetti la malattia ad una pH metria esofagea, esame tra l'altro non proprio piacevole.

Una revisione sistematica recente [5] conclude che le raccomandazioni di usare i PPI sono basate su studi di scarsa qualità e che gli RCT in genere hanno dato risultati negativi e non sono riusciti a dimostrare la superiorità dei PPI sul placebo. Sullo stesso tenore una revisione Cochrane [6] secondo la quale non ci sono abbastanza evidenze che le terapie antireflusso siano efficaci nel trattamento della raucedine da reflusso laringofaringeo o gastro-esofageo e sono necessari RCT di buona qualità. Viene senz'altro da chiedersi se effettivamente la causa dei sintomi lamentati dai pazienti sia il reflusso acido oppure se la genesi non sia da ricercare altrove.

Bibliografia:

1. Laryngoscope 2001 Dec; 111(12): 2147-2151

2. JAMA September 28, 2005; 294:1534-40.

3. Laryngoscope 2002 Jun; 112 (6): 1019-1024

4. Allergy Asthma Proc. 2006 Jan-Feb; 27(1): 21-25

5. Laryngoscope 2006 Jan; 116(1): 144-148

6. <http://www.cochrane.org/reviews/en/ab005054.html>

Sindrome da fatica cronica e infezioni

Dopo alcuni tipi di infezioni una percentuale superiore al 10% dei pazienti sviluppa una sindrome da fatica cronica.

In questo studio prospettico di coorte effettuato in Australia sono stati arruolati 253 pazienti affetti da infezioni di vario tipo (virus Epstein-Barr, febbre Q da Coxiella burnetii, poliartrite epidemica da Ross River virus), seguiti ad intervalli regolari per un anno. A 6 mesi il 12% dei partecipanti (n=29) lamentava astenia grave, dolore muscoloscheletrico, difficoltà neurocognitive, disturbi dell'umore. La quasi totalità di questi soggetti (n = 28) soddisfaceva i criteri diagnostici stabiliti per la sindrome da fatica cronica. Il quadro clinico si ripeteva in maniera stereotipata e con una incidenza simile per i vari tipi di infezione studiata. Il criterio predittivo più importante della sindrome era la gravità della malattia acuta piuttosto che i fattori demografici, psicologici e microbiologici. Gli autori concludono che in una minoranza significativa di pazienti a distanza di 6 o più mesi da una malattia virale o non virale persistono sintomi di fatica cronica e che questo potrebbe costituire un modello fisiopatologico per lo studio della sindrome da fatica cronica. Fonte: BMJ 2006 Sept 16; 333:575.

Commento di Renato Rossi

La sindrome da fatica cronica è un'entità nosografica a patogenesi sconosciuta caratterizzata da grave astenia associata ad altri sintomi e la cui prevalenza nella popolazione generale varia a seconda dei criteri usati per la diagnosi (alcuni studi riferiscono una prevalenza fino al 2-3% della popolazione). Sono colpiti entrambi i sessi anche se è preferito quello femminile.

L'esistenza della malattia è stata a lungo messa in dubbio ma ormai viene pressochè universalmente accettata. I criteri diagnostici attualmente più usati

(Continua a pagina 9)

(Continua da pagina 8)

sono stati stabiliti dal CDC americano: presenza di fatica cronica da almeno 6 mesi associata ad almeno 4 dei seguenti sintomi: deficit soggettivo della memoria, linfonodi soffici al tatto, dolore muscolare, dolore articolare, cefalea, sonno non ristoratore, malessere dopo attività fisica che persiste per più di 24 ore. L'esame clinico e i vari tests di laboratorio risultano sempre negativi. La diagnosi differenziale si pone con molte malattie infettive, neoplastiche o sistemiche che possono causare sintomi simili ed è necessario innanzitutto escludere una patologia organica specifica prima di pensare ad una sindrome da fatica cronica. Ovviamente non tutti i pazienti che lamentano astenia cronica sono affetti dalla sindrome, anzi solo uno su 3 soddisfa appieno i criteri diagnostici.

Come si diceva, la causa è sconosciuta: sono state riscontrate numerose alterazioni endocrine ed immunologiche, il cui nesso causale non è però chiaro. Una delle ipotesi è che la malattia possa essere scatenata da un' infezione (virale ma anche non virale) e lo studio osservazionale recensito in questa pillola suggerisce che effettivamente una percentuale non trascurabile di soggetti possono sviluppare una sindrome da fatica cronica dopo infezioni. Anche la sedentarietà da piccoli sembra un fattore associato al rischio di sviluppare, da adulti, la malattia.

Sebbene la sindrome non sembri associata ad un aumento della mortalità, nel medio termine solo la metà dei pazienti o anche meno riferisce miglioramenti del quadro sintomatologico e pochi ritornano al livello di performance pre-sindrome. Fattori che peggiorano la prognosi sono la durata e la gravità della malattia oltre che la presenza di disturbi psicologici come ansia e depressione. Sono stati proposti numerosi trattamenti farmacologici (antidepressivi, steroidi, integratori alimentari, magnesio, immunoglobuline G) ma in realtà non si possono trarre conclusioni definitive sulla loro efficacia per la scarsità delle evidenze disponibili. Più utili sembrano programmi di esercizi fisici di tipo aerobico e la terapia cognitivo-comportamentale.

Bibliografia

1. BMJ 2004 Oct 23; 329:941
2. BMJ 2004 Oct 24; 329:928-929
3. Arch Intern Med. 2004 Nov 8; 164:2241-2245.
4. Arch Intern Med. 2004 May 24; 164:1098-1107.

5. BMJ 2003 Sept 20; 327:654-655
6. Br J Gen Pract 2003; 53: 441-5[
7. Am Fam Physician 2002 March 15; 65:1083-90

E' possibile la prevenzione secondaria della nefrolitiasi?

Misure di carattere generale e misure specifiche possono prevenire le recidive di calcolosi renale.

La calcolosi renale è una patologia che ha una tendenza elevata a recidivare. Per la prevenzione secondaria si possono adottare sia misure di carattere generale che misure specifiche.

Misure di carattere generale

Un elevato introito di acqua (in modo da portare ad una diuresi di circa 2 litri/24 ore) è in grado di ridurre il rischio di recidive, come ha dimostrato una revisione sistematica. Anche la dieta (poco sale, poca carne, introito moderato di calcio) può essere utile. L'obesità è un fattore di rischio per nefrolitiasi, quindi la perdita di peso, in caso di sovrappeso/obesità, dovrebbe essere consigliata.

Calcoli di ossalato di calcio

Se vi è ipercalciuria (escrezione urinaria di calcio > 250 mg/24 ore), una volta escluso un iperparatiroidismo primario, il trattamento preventivo può giovare di diuretici tiazidici e di potassio citrato e sodio citrato che aumentano il pH urinario e possono essere utili nel ridurre il rischio di recidive.

Se vi è iperossaluria (escrezione urinaria > 45 mg/24 ore) può essere utile aumentare l'introito alimentare di calcio (nell'intestino il calcio lega l'ossalato e ne riduce l'assorbimento) e ridurre i cibi contenenti ossalato (spinaci, cioccolato, the, fragole, soia, nocciole, cavoli, pomodori, piselli, rabarbaro, asparagi, aranciata, limonata, coca-cola, pompelmo),

Se vi è iperuricosuria (escrezione urinaria > 800 mg/24 ore) si consiglia potassio citrato e allopurinolo.

Se c'è ipocitraturia (escrezione urinaria < 450 mg/24 ore) si può usare il potassio citrato.

In alcuni casi non si evidenzia alcuna anomalia associata: la sola prevenzione possibile è l'aumento del pH delle urine con potassio citrato o con sodio citrato.

Calcoli di fosfato di calcio

Di solito sono dovuti ad una acidosi tubulare renale che comporta ipercalciuria e ipocitraturia. La cura consiste soprattutto nell'evitare un'eccessiva alcalinizzazione delle urine e, se vi è importante ipercalciuria, nell'uso

di un tiazidico.

Calcoli di acido urico

La precipitazione dell'acido urico si verifica per pH urinari < 5,5. In genere nelle urine si ritrova iperuricosuria mentre più rara è la normouricosuria. Il trattamento preventivo si basa sull'uso di potassio citrato in modo da riportare il pH urinario a valori > 5,5 e, se vi è iperuricemia o gotta, si associa allopurinolo.

Calcoli di cistina

Vi è una patologia autosomica recessiva omozigote che porta ad un ridotto riassorbimento renale di cistina. Una escrezione urinaria > 250 mg/24 ore permette la diagnosi. La terapia si basa sull'idratazione e sull'alcalinizzazione delle urine con potassio citrato. In caso di recidive nonostante queste misure si usano i leganti la cistina (penicillamina, tiopronina) che però sono gravati da notevoli effetti avversi (gastrointestinali, cutanei, reumatologici, ecc.).

Renato Rossi

Bibliografia

1. Cochrane Database Syst Rev 2006. <http://www.cochrane.org/reviews/en/ab004292.html>. Accesso del 12 settembre 2006.
2. N Engl J Med 2002; 346:77-84.
3. Am Fam Phys. 2006 Jul 1; 74:86-94.

Quali farmaci sono di prima scelta nei bambini con sintomatologia febbrile e/o dolorosa?

Il farmaco di prima scelta rimane il paracetamolo mentre l'uso di un FANS dovrebbe essere limitato ai casi strettamente necessari.

In pediatria vengono usati, oltre al paracetamolo, vari farmaci ad azione antinfiammatoria, talora anche al di fuori delle indicazioni previste in scheda tecnica o autorizzate (cosiddetto uso off-label). Nella maggior parte dei casi le motivazioni cliniche che portano a prescrivere questi farmaci sono le malattie flogistiche delle vie respiratorie, le sindromi influenzali, o svariate sintomatologie dolorose. I più prescritti sono l'acido acetilsalicilico, il morniflumato, l'acido niflumico, il ketoprofene, l'ibuprofene, la nimesulide, il flurbiprofene.

Questi farmaci non sono scevri da effetti collaterali anche gravi: sono stati segnalati casi di insufficienza renale, porpora, angioedema, oltre ad emorragie gastriche e rettili.

(Continua a pagina 10)

(Continua da pagina 9)

Ma quali farmaci dovrebbe scegliere il medico di fronte ad un bambino febbrile o con dolore?

Le linee guida consigliano come farmaco di prima scelta in pediatria il paracetamolo. Non va dimenticato che anche questo farmaco non è però esente da rischi, in primis epatotossicità, soprattutto se si usano i dosaggi più elevati, per cui va usato scrupolosamente alle dosi consigliate e per lo stretto periodo di tempo necessario.

Nell'eventualità si dovesse ricorrere ad un FANS (per esempio in caso di alcune malattie reumatiche o di intolleranza o controindicazioni al paracetamolo) quello che sembra avere il miglior profilo rischio/beneficio è l'ibuprofene. L'aspirina è controindicata al di sotto dei 12 anni perchè sono stati segnalati casi, seppur rari, in cui l'uso del farmaco era associato alla comparsa della sindrome di Reye.

Tra i FANS autorizzati in Italia per l'uso pediatrico si ricordano l'ibuprofene (dopo i 6 mesi d'età), il ketoprofene (dopo i 6 anni), il morniflumato (dopo i 6 mesi), il naproxene (dopo i 5 anni, autorizzato solo nell'artrite reumatoide giovanile).

Renato Rossi

Bibliografia: Le informazioni sintetizzate in questa pillola sono tratte da: FOCUS. Bollettino di Farmacovigilanza, Anno X n. 36. Novembre 2003

Intolleranza al lattosio: come si diagnostica e come si cura?

L'intolleranza al lattosio può spesso essere diagnosticata sulla base dell'anamnesi e di una dieta di esclusione, mentre con i nuovi approcci non necessariamente si deve ricorrere alla eliminazione di latte e prodotti caseari.

Per intolleranza al lattosio si intende una sindrome clinica caratterizzata da dolore addominale, diarrea, nausea, flatulenza e/o meteorismo, e crampi addominali che compaiono dopo ingestione di lattosio o di cibi contenenti lattosio. Può essere dovuta ad insufficienza primaria di lattasi, che si sviluppa nei bambini a varie età ed è la causa più frequente, oppure ad insufficienza secondaria di lattasi, causata da lesioni del piccolo intestino come gastroenteriti da rotavirus, parassitosi intestinali, diarrea persistente, chemioterapia ecc. e che può svilupparsi ad ogni età. Nei bambini fino

ai 2-3 anni se compaiono sintomi sospetti bisogna escludere altre cause perchè fino a quell'età l'intolleranza primaria al lattosio è rara.

Anche se la malattia non è pericolosa per la vita può portare a limitazioni dell'attività quotidiana e ad un peggioramento della qualità di vita.

Come si diagnostica?

L'anamnesi può far sospettare la sindrome quando i sintomi (soprattutto dolore addominale e diarrea) mostrano uno stretto legame con l'assunzione di lattosio. La diagnosi può essere confermata con una dieta di 2 settimane priva di lattosio (attenzione ad eliminare non solo il latte ma controllare l'etichetta dei vari cibi per vedere se contengono lattosio). Se si tratta di vera intolleranza i sintomi si risolvono mentre la successiva reintroduzione dell'alimento li scatena di nuovo.

Nei casi più subdoli si può ricorrere all'hydrogen breath test: si somministra una dose standard di lattosio (2g/kg, massimo 25 g) e si misura la quantità di idrogeno espirato nelle 2-3 ore successive (un aumento dell'idrogeno espirato è diagnostico per malassorbimento di lattosio). La determinazione del pH fecale può essere un test non specifico ma utile di malassorbimento di lattosio in quanto la presenza di acidi grassi nelle feci ne fa aumentare l'acidità con conseguente riduzione del pH stesso.

La diagnosi differenziale si pone con altre cause di dolore addominale e diarrea, non ultima la celiachia.

Come si cura?

La terapia di base su una dieta priva di latte e di prodotti caseari. E' importante perciò includere nella dieta altri cibi ricchi di calcio oppure supplementi di calcio, per non esporre il bambino o l'adolescente a possibili danni ossei. Tuttavia spesso i pazienti possono tollerare piccole quantità di lattosio (per esempio 1-2 bicchieri di latte al giorno) senza sviluppare sintomi e d'altra parte è importante avvisare i genitori che l'eventuale assunzione di lattosio non porta a danni della mucosa (al contrario della celiachia con l'assunzione di glutine). Molti bambini possono tollerare lo yogurt (meglio se naturale e non aromatizzato) dato che i batteri presenti digeriscono parzialmente il lattosio, e anche i formaggi stagionati, in cui la quantità di lattosio è inferiore a quella dei formaggi freschi. In alternativa si possono usare latti privi di lattosio, latti derivati dalla soia o dal riso, prodotti caseari contenenti lattasi, latti con lattosio predigerito, o anche

capsule contenenti lattasi, o prodotti contenenti *Lactobacillus acidophilus*. Con questi nuovi approcci una dieta completamente priva di latte e prodotti caseari è raramente necessaria.

Renato Rossi

Bibliografia:

Pediatrics 2006; 118:1279-1286. DOI: 10.1542/peds.2006-1721

<http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/118/3/1279.pdf>

Accesso del 06 settembre 2006.

Quali sono i trattamenti più efficaci nella eiaculazione precoce?

Gli antidepressivi SSRI sono considerati i farmaci di prima scelta nel trattamento dell'eiaculazione precoce.

Per eiaculazione precoce si intende una eiaculazione che si verifica appena all'inizio del coito.

Nella maggior parte degli studi si definisce precoce una eiaculazione che avviene entro il primo minuto dall'introduzione del pene in vagina, in altri studi tale periodo varia da meno di 2 minuti a meno di 3 minuti.

Spesso il problema riguarda giovani alle prime esperienze, molto emotivi e ansiosi. Talora però compare anche in persone non alle prime armi, per esempio se cambiano partner. Esistono anche le eiaculazioni precoci secondarie da farmaci o da sostanze (amfetamine, cocaina, farmaci dopaminergici) e da malattie urologiche (prostatiti, vesciculiti, frenulo breve) o neurologiche (sclerosi multipla, neuropatie periferiche, processi espansivi del midollo spinale).

L'approccio farmacologico privilegia in primis l'uso degli antidepressivi. Uno degli effetti collaterali degli antidepressivi è infatti un ritardo della eiaculazione, effetto secondario che può essere sfruttato nella eiaculatio precox. I farmaci più usati sono la paroxetina, la fluoxetina e la sertralina. Tutti sono in grado di aumentare il tempo intercorso tra la penetrazione vaginale e l'eiaculazione. La somministrazione può avvenire in modo continuato ma anche "on demande", da 4 a 6 ore prima del rapporto sessuale. Quest'ultima modalità sembra avere la stessa efficacia della dose fissa giornaliera, l'unico problema è che bisogna prevedere in anticipo il coito, ma probabilmente si riducono gli effetti collaterali dell'assunzione continua.

(Continua a pagina 11)

(Continua da pagina 10)

In alternativa agli SSRI si possono usare creme anestetiche se si sospetta che l'eiaculazione precoce sia dovuta ad una ipersensibilità del glande.

Sildenafil e correlati si possono usare nei soggetti più anziani se alla eiaculazione precoce si dovesse associare una disfunzione erettile. Esistono anche delle opzioni terapeutiche non farmacologiche, invero poco pratiche. Alcuni consigliano una consulenza presso uno psicoterapeuta che si occupa specificamente della materia e che istruisce la coppia a praticare varie tecniche messe a punto dagli sessuologi. Tra queste è nota quella di Master e Johnson detta "tecnica stop and go". La donna comincia a stimolare il pene finché l'uomo non avverte la sensazione che sta per avere l'orgasmo. A questo punto la donna, avvertita dal partner, smette la stimolazione e comprime con una certa forza il pene alla base, in modo da interrompere il riflesso eiaculatorio...Poi si ricomincia di nuovo (stop and go). Si tratta di una tecnica in molti casi poco praticabile perché presuppone di avere a disposizione una donna esperta e disinibita, cosa che per un giovane risulta abbastanza difficile.

Renato Rossi

Bibliografia: International Journal of Impotence Research 2004 16: 369-381.

Bisogna sempre trattare l'ipertensione nei grandi anziani?

Negli ultraottantacinquenni una pressione arteriosa sistolica inferiore a 140 mmHg sembra associata ad un aumento del rischio di morte rispetto a valori più elevati

In questo studio, di tipo osservazionale prospettico, gli autori hanno seguito per circa 9 anni quasi tutti i residenti di una cittadina finlandese che avevano un'età ≥ 85 anni al baseline. Si tratta di 521 grandi anziani la cui pressione media all'inizio dello studio era di 149/82 mmHg; nel 35% dei soggetti la pressione arteriosa sistolica era ≥ 160 mmHg. Durante il follow-up morì l'87% dei partecipanti. Dopo aver aggiustato i dati per numerosi fattori di confondimento (malattie cardiache e vascolari, neoplasie, diabete, precedente diagnosi di ipertensione, uso di farmaci antipertensivi, ecc.) si evidenziò che i soggetti con pressione sistolica inferiore a 140 mmHg avevano un rischio di

morte significativamente maggiore rispetto a chi aveva una pressione sistolica compresa tra 140 e 159 mmHg (hazard ratio = 1,35). Per contro chi aveva una pressione sistolica ≥ 160 mmHg, sempre rispetto a chi aveva una pressione sistolica di 140-159 mmHg, non era a maggior rischio di morte (hazard ratio = 0,97).

Fonte:

J Am Geriatr Soc 2006 Jun; 54:912-8.

Commento di Renato Rossi

Nessuno degli studi randomizzati e controllati sui farmaci antipertensivi ha valutato l'impatto del trattamento dell'ipertensione lieve-moderata nei grandi anziani. Non è chiaro quindi se sia utile in questa fascia di pazienti prescrivere un trattamento. Questo studio osservazionale suggerisce che nelle persone con età ≥ 85 anni la pressione ritenuta normale, cioè quella al di sotto di 140 mmHg, è associata ad un rischio di morte maggiore rispetto a valori più elevati. Ovviamente il dato va preso con le dovute cautele in quanto, trattandosi di uno studio osservazionale, non è certo che siano stati considerati tutti i possibili fattori confondenti.

Tenuto conto però dell'età dei partecipanti, il follow-up è stato molto lungo e i risultati devono far riflettere. Dal punto di vista filosofico si potrebbe quasi dire che se una persona arriva a 85-90 anni con una pressione sistolica un poco più alta di quella ritenuta normale dalle linee guida, forse è meglio lasciar fare alla natura e non volerlo trattare a tutti i costi con una terapia farmacologica che potrebbe non portare a grandi benefici e nello stesso tempo provocare effetti collaterali inaccettabili. Negli anziani, soprattutto in quelli molto avanti negli anni, la necessità di ogni farmaco somministrato va attentamente soppesata perché se è vero che le linee guida ci orientano nello scegliere la via migliore da percorrere, non sempre danno la risposta adatta al singolo paziente che abbiamo davanti.

In una revisione della letteratura [1], che si proponeva di esaminare l'efficacia della terapia antipertensiva negli anziani, si è trovato che vi sono evidenze forti che giustificano il trattamento per valori di pressione sistolica ≥ 160 mmHg mentre non ci sono trials sugli anziani per valori compresi tra 140 e 159 mmHg e in questo caso le raccomandazioni di trattare derivano solo da studi di tipo osservazionale che mostrano come il rischio cardiovascolare aumenti con l'aumentare della pressione. Secondo la stessa revisione gli studi trovati

suggeriscono l'uso di tiazidici e calcio-antagonisti a lunga durata d'azione come farmaci di prima scelta da usare negli anziani. In ogni caso, in questi soggetti, la decisione se attuare o meno una terapia per valori di pressione sistolica 140-159 mmHg deve basarsi sulla valutazione globale del rischio cardiovascolare, sulle preferenze del paziente, sulla tollerabilità della terapia, sulle condizioni cliniche generali e sull'età, in quanto diverso è il caso di un anziano di 65 anni in buona salute da quello di un novantenne con varie patologie coesistenti.

Bibliografia

1.JAMA. 2004 Sept 01; 292:1074-1080.

I problemi delle vaccinazioni: un Convegno medico-legale a Roma

L'obiettivo di questo convegno, organizzato, tra gli altri, dai colleghi Paolo Oliva e Maria Cristina Gervasi, è stato quello di fare il punto su alcuni aspetti poco noti dei danni da vaccino, naturalmente dal punto di vista medico-legale.

L'incontro è stato inserito nella formazione aziendale della ASL RMD in quanto preferenzialmente diretto ai medici di Base e ai pediatri per il loro ruolo primario nell'atto vaccinale.

Sono stati esaminati con attenzione gli aspetti immunologici delle reazioni vaccinali e le eventuali conseguenze cliniche, valutando con attenzione particolare il rapporto di causalità.

Sono stati poi presi in considerazione gli aspetti medico legali con ogni informazione relativa alla tutela di legge e ogni risvolto giuridico relativo ad eventuali contenziosi e responsabilità professionale.

Infatti le recenti norme integrano economicamente il beneficio economico reattivo alla legge 210/92 ma solo per i danneggiati da vaccinazione, con un beneficio economico pari ad una quota MENSILE di Euro:

4356,345 per la prima categoria (90-100%)

4280,605 per la seconda categoria (80-90%)

4205,46 per la terza categoria (70-80%)
4129,93 per la quarta categoria (60-70%)

3475,05 per la quinta categoria (50-60%)

(Continua a pagina 12)

(Continua da pagina 11)

3410,13 per la sesta categoria (40-50%)

2787,825 per la settima categoria (30-40%)

2733,775 per l'ottava categoria (20-30%)

La quota sopra menzionata deve essere ripartita tra il soggetto leso e chi lo "...assiste in maniera prevalente e continuativa...."

Non può non rilevarsi la stridente incoerenza con le altre provvidenze socio-sanitarie.

Tuttora tali problematiche non sono state risolte, specialmente in merito all'aspetto del contenzioso, con grande sconforto per chi lavora nel settore, data la concessione di un beneficio assistenziale a categorie con un danno di valore esiguo, in merito al quale lo stato di assistenza deve essere semplicemente autodichiarato.

Le cifre esposte sopra lasciano i cittadini interdetti, in un sistema sociale ove per gravi patologie meritevoli di assistenza continua vengono elargiti appena 450 euro al mese, con una commissione apposita che deve valutare l'esistenza dello stato di bisogno, concesso solo oltre il 100%.

Inoltre va tenuto presente che una volta che sia stata riconosciuta la correlazione causale, si aprono ulteriori orizzonti economici nel versante della responsabilità civile in quanto la nuova legge fa salvo il diritto di avanzare risarcimento per fatto illecito.

Non sono poche le cause avanzate in giudizio in cui il medico vaccinatore è poi stato citato per responsabilità professionale avvalendosi del riconoscimento del nesso già avuto dalla CMO (numerose sentenze ne avvalorano la dignità causale). I cittadini, non appagati da quanto già ottenuto, avanzano ulteriore richiesta di risarcimento in sede civile, da sommare a quanto già percepito avvalorando come estremi di responsabilità motivazioni quali la mancata visita al momento della somministrazione e la mancanza di informazione e consenso. Il convegno quindi intende puntualizzare e portare alla luce le storture di queste norme, nella speranza che la presa di coscienza possa portare ad una indispensabile correzione di rotta.

Maria Cristina Gervasi—Guido Zamperini

**PRINCIPALI NOVITA' IN
GAZZETTA UFFICIALE
mesi di ottobre-novembre 2006**
Testo integrale fornito da "Medico & Leggi" di Marco Venuti: consult. libera fino al 26.12.2006. Per consultarli:

www.medicoeleggi.it/pillole/mensili/pilloledicembre06.htm

Conferenza Stato-Regioni del 5 ottobre 2006 (Gazzetta Ufficiale n. 256 del 03.11.06, Suppl. Ordinario n. 207)

REPERIMENTO DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE PRESSO REGISTRI E BANCHE ITALIANE ED ESTERE. Con questo provvedimento, su richiesta delle strutture sanitarie che effettuano il trapianto di cellule staminali emopoietiche, viene attribuita la funzione di ricerca di cellule staminali emopoietiche da cordone ombelicale presso le banche italiane ed estere, oltre all'attività di ricerca dei donatori di midollo osseo presso i registri nazionali ed esteri prevista dalla legge n. 52/2001, all'ente ospedaliero «Ospedale Galliera» di Genova.

Il Registro di Genova garantisce e certifica il corretto svolgimento delle procedure di reperimento delle cellule staminali emopoietiche, midollari e cordonali, inclusa l'esecuzione di indagini di istocompatibilità, il prelievo ed il trasporto delle cellule presso la struttura sanitaria che esegue il trapianto. Egli provvede direttamente al pagamento delle spese derivanti dalle suddette attività, e la regione Liguria anticipa al Registro di Genova le somme necessarie allo svolgimento dei compiti. Vengono definite pure le tariffe di rimborso per le singole prestazioni.

Conferenza Stato-Regioni del 5 ottobre 2006 (Gazzetta Ufficiale n. 256 del 03.11.06, Suppl. Ordinario n. 207)

INTESACONCERNENTE UN NUOVO PATTO SULLA SALUTE. Governo, regioni e province autonome di Trento e di Bolzano convengono di sancire un Nuovo Patto per la Salute volto a ricondurre sotto controllo la spesa sanitaria, a dare certezza di risorse per il Servizio sanitario nazionale (S.S.N.), sollecitando e sostenendo le azioni necessarie a elevare qualità e appropriatezza delle prestazioni e a riequilibrare le capacità di fornire servizi di analoga qualità ed efficacia su tutto il territorio nazionale.

A tal fine, essi ritengono necessario individuare in modo condiviso a) le regole e le procedure di verifica e controllo delle attività delle regioni per garantire i LEA su tutto il territorio nazionale e b) le modalità di finanziamento che diano certezza di risorse su un arco pluriennale, nonché c) sancire la necessità di istituire un'apposita sede per definire nuove

regole sulla politica del personale e sulla farmaceutica.

In particolare, vengono affrontati i seguenti aspetti: 1) disponibilità finanziarie per il Servizio sanitario nazionale, 2) livelli essenziali di assistenza, 3) ulteriore concorso transitorio dello Stato alle Regioni in difficoltà economico-finanziaria, 4) tematiche varie di particolare rilevanza per il Servizio sanitario nazionale.

Decreto Min. Salute del 6 ottobre 2006 (Gazzetta Ufficiale n. 262 del 10.11.06)

MODALITA' PROCEDURALI RELATIVE ALL'INDENNIZZO DEI SOGGETTI DANNEGGIATI A CAUSA DI VACCINAZIONI OBBLIGATORIE E SOMM. DI EMODERIVATI

Il decreto provvede a definire le diverse fasi procedurali finalizzate alla corretta applicazione della legge 29 ottobre 2005, n. 229.

Esso definisce le modalità di presentazione della domanda da parte degli aventi diritto (articolo 2), le modalità di rinuncia ai contenziosi giudiziari in materia di legge n. 210/1992 (articolo 3), come debba essere predisposta la dichiarazione di assistenza prevalente e continuativa (articolo 4), la quota spettante a congiunti e familiari (articolo 5) e le modalità di corresponsione dei benefici economici (articolo 6).

Determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco del 09.11.06 (Gazzetta Ufficiale n. 267 del 16.11.06)

BIFOSFONATI (ESCLUSO ACIDO PAMIDRONICO E ACIDO ZOLEDRONICO)

Con questo provvedimento vengono modificati gli stampati dei medicinali contenenti bifosfonati, escluso acido pamidronico e acido zoledronico, con l'aggiunta della segnalazione che in pazienti trattati con questi farmaci è stata segnalata osteonecrosi della mandibola e/o della mascella. La maggior parte delle segnalazioni riguarda pazienti oncologici, ma si sono verificati anche casi in pazienti trattati per osteoporosi. L'osteonecrosi della mandibola e/o della mascella è generalmente associata con estrazione dentaria e/o infezione locale (inclusa l'osteomielite). Sono considerati fattori di rischio anche diagnosi di tumore, chemioterapia, radioterapia, terapia con corticosteroidi e scarsa igiene orale. I medici sono invitati a tenere in considerazione quanto sopra

(Continua a pagina 13)

(Continua da pagina 12)

quando prescrivono questi farmaci.

News prescrittive (dalla Gazzetta Ufficiale)

Depalgos - Sono state modificate le indicazioni terapeutiche. Le indicazioni terapeutiche ora autorizzate sono: "trattamento del dolore di origine degenerativa da moderato a grave in corso di malattie muscolo-osteoarticolari non controllato dai FANS/Paracetamolo utilizzati da soli; trattamento del dolore di origine oncologica da moderato a grave."

Casodex - Sono state modificate le indicazioni terapeutiche per le compresse da 150mg. Le indicazioni terapeutiche ora autorizzate sono: "trattamento in monoterapia di pazienti affetti da carcinoma della prostata non metastatico localmente avanzato come terapia ormonale di prima scelta o per prevenire le ricadute di malattia dopo il trattamento con intento curativo; trattamento in monoterapia di pazienti affetti da carcinoma della prostata metastatico, per i quali la castrazione chirurgica o farmacologica non è indicato o non è accettabile."

Tatig - Sono state modificate le indicazioni terapeutiche. Le indicazioni terapeutiche ora autorizzate sono: "- depressione nei pazienti adulti, inclusa la depressione associata a sintomi di ansia. Una volta ottenuta una risposta terapeutica soddisfacente, il proseguimento della terapia con la sertralina previene l'insorgenza di recidive o la comparsa a distanza di tempo di nuovi episodi depressivi; - disturbi ossessivo-compulsivi nei pazienti adulti, nei pazienti pediatrici (6-12 anni) e negli adolescenti (13-17 anni); - disturbo da attacchi di panico con o senza agorafobia; - sindrome da stress post-traumatico (PTSD)."

Procapitan - Sono state modificate le indicazioni terapeutiche. Le indicazioni terapeutiche ora autorizzate sono: "Ipertensione: trattamento dell'ipertensione. Insufficienza cardiaca: trattamento dell'insufficienza cardiaca congestizia. Coronaropatia stabile: riduzione del rischio di eventi cardiaci in pazienti con una anamnesi di infarto miocardico e/o rivascolarizzazione."

Arial, Salmatedur, Serevent - Sono state modificate le indicazioni terapeutiche. Le indicazioni terapeutiche ora

autorizzate sono:

"- Terapia sintomatica prolungata degli stati broncospastici. Non sostitutiva della terapia patogenetica e del trattamento della crisi acuta d'asma con beta2-agonisti a rapida insorgenza d'azione.

- Trattamento a lungo termine dell'ostruzione bronchiale reversibile in pazienti con broncopneumopatia ostruttiva cronica (BPCO)."

Estrodose - Sono state modificate le indicazioni terapeutiche. Le indicazioni terapeutiche ora autorizzate sono: "Trattamento della sindrome climaterica da menopausa spontanea o indotta (sintomi da deficit estrogenico quali vampate di calore, sudorazione notturna, fenomeni involutivi del tratto urogenitale). Prevenzione dell'osteoporosi in donne in postmenopausa, ad alto rischio di future fratture, che presentano intolleranze o controindicazioni specifiche ad altri farmaci autorizzati per prevenzione dell'osteoporosi."

Ipstyl - E' stata modificata la sezione posologia e modo di somministrazione: - eliminazione dell'indicazione «acromegalia» e «tumori neuroendocrini»;

- nei pazienti in terapia con «Ipstyl 60 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile» è possibile proseguire il trattamento con «Ipstyl soluzione iniettabile» secondo uno schema, riportato sul sito web.

Ctu e acquisizione di notizie in internet

Il Tribunale di Mantova ha stabilito, con ordinanza del 16/5/2006 (N. 3028/2003) la nullità di una Consulenza Tecnica d'Ufficio in quanto era stato rilevato che il CTU aveva tratto da Internet (e precisamente dal sito web della società convenuta in giudizio) una serie di elementi che erano stati introdotti in perizia senza che esistessero i presupposti degli artt. 198 c.p.p. o 271 c.c., che disciplinano l'acquisizione di dati e documenti non presentati in causa. Le notizie reperite su Internet, ha stabilito la Corte, non costituiscono di per sé nozioni di comune esperienza, godendo quindi, sulla base dell'art. 115 ult. co. c.p.c., di una deroga dal principio generale, dovendo essere interpretata, la norma di questo articolo, in senso restrittivo.

Basandosi su questo principio restrittivo la Corte ha sottolineato che possa essere ritenuto "notorio" solo il fatto che una

persona di media cultura venga a conoscere in un dato tempo e in un dato luogo, mentre le informazioni pervenute da internet, quando anche di facile diffusione ed accesso per la generalità dei cittadini, non costituiscono dati incontestabili nelle conoscenze della collettività.

GZ- fonte: www.studiocataldi.it

GZ- fonte: www.studiocataldi.it

Notti insonni per l'abbaiare dei cani del vicino? E' danno alla salute, risarcibile

Un nuovo tassello sull'argomento del danno biologico: non solo traumi o malattie, ma anche situazioni di disagio che rechino disturbi alle normali funzioni fisiologiche. La Corte di Cassazione ha infatti stabilito (con sentenza n. 26107/06) che la persona che abbia il sonno frequentemente disturbato o interrotto dal continuo abbaiare del cane del vicino, ha diritto ad essere risarcita. Un adeguato riposo costituisce un diritto, ne sono rilevanti le difficoltà di far tacere l'animale, ne conta il fatto che il disturbo sia arrecato ad un ristretto numero di persone (o addirittura ad una unica persona). non possa essere e' un diritto I magistrati hanno infatti precisato che il continuo lamento dei cani, specialmente di notte, è una circostanza potenzialmente idonea a disturbare il riposo e l'occupazione delle persone che risiedono nelle vicinanze, e che il diritto spetta anche nel caso in cui il disturbo dei cani venga arrecato a una sola persona.

GZ Fonte: IPSOA