

SCIENZA E PROFESSIONE

Anno 3 numero 2

Febbraio 2007

Indice

Rispetto delle indicazioni in scheda tecnica: obbligatorio anche in ospedale	Pag. 2
La truffa ai danni del SSN comporta la cessazione del rapporto di lavoro	Pag. 2
Le nuove Note AIFA: le principali novita'	Pag. 2
Trattamento farmacologico dei disturbi psicotici nella demenza- com. AIFA	Pag. 3
Dubbi sull' utilita' degli antipiretici (ma come rinunciarvi?)	Pag. 3
La Sanità non è solo una spesa, ma una fonte di ricchezza per lo Stato	Pag. 4
Avanzatissima chirurgia dei tumori oculari a Roma	Pag. 4
Effetti collaterali neurologici delle statine	Pag. 4
I maschi italiani soffrono di complessi di inadeguatezza?	Pag. 5
Attività fisica: quali consigli dare ai pazienti.	Pag. 6
Il punto sulla terapia delle vaginiti	Pag. 6
I contraccettivi orali possono aumentare il rischio di cancro mammario	Pag. 7
Intolleranza al lattosio: come si diagnostica e come si cura	Pag. 8
Gli IPP possono causare miopatie e polimiosite	Pag. 8
Attenzione a paracetamolo e propofolene: interferiscono con altri farmaci!	Pag. 9
Attenzione all' apparato cardiovascolare nei malati di psoriasi!	Pag. 9
Non esagerare, con la mania degli studi clinici!	Pag. 10
Il paziente ha diritto alla videocassetta del suo intervento chirurgico	Pag. 11
Se non c'è danno, anche l' errore medico non comporta risarcimento	Pag. 11
La Gazzetta Ufficiale (a cura di Marco Venuti)	Pag. 12

Mensile di informazione e varie attualita'
Reg. Trib. Roma n. 397/2004
del 7/10/2004
Dir. Resp.: **Daniele Zamperini**
O.M. Roma 19738 - O. d. G. Lazio e Molise 073422

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

<http://www.scienzaeprofessione.it>

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

Ticket o non Ticket? Questo e' il problema...

I giornali riferiscono della contrarietà di alcune regioni a reintrodurre i tickets sui farmaci e sugli accertamenti diagnostici. Anche i ticket sul Pronto soccorso viene spesso eluso. Le Regioni studiano meccanismi alternativi, con grande preoccupazione della categoria medica, perché troppo spesso le situazioni vengono risolte rovesciando nuovi oneri sui sanitari. Vedremo...

Rispetto delle indicazioni in scheda tecnica: obbligatorio anche in ospedale

Legge n. 296 del 27.12.06, Gazzetta Ufficiale n. 299 del 27.12.06 - Suppl. Ordinario n. 244

Il comma 796, lettera z), della legge finanziaria 2007 ritorna sulla problematica dell'impiego di un medicinale in difformità da quanto riportato in scheda tecnica, problematica già affrontata dal legislatore del 1998.

Questa volta il legislatore si rivolge principalmente, ma non esclusivamente, al medico dipendente di strutture sanitarie, stabilendo che la deroga prevista dal comma 2 dell'articolo 3 della legge 94/98 (1) "non è applicabile al ricorso a terapie farmacologiche a carico del Servizio sanitario nazionale, che, nell'ambito dei presidi ospedalieri o di altre strutture e interventi sanitari, assuma carattere diffuso e sistematico e si configuri, al di fuori delle condizioni di autorizzazione all'immissione in commercio, quale alternativa terapeutica rivolta a pazienti portatori di patologie per le quali risulti-

no autorizzati farmaci recanti specifica indicazione al trattamento."

Il provvedimento continua, inoltre: "Il ricorso a tali terapie è consentito solo nell'ambito delle sperimentazioni cliniche dei medicinali di cui al decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, e successive modificazioni".

Sono previste pure sanzioni e le regioni devono provvedere "ad adottare entro il 28 febbraio 2007 disposizioni per le aziende sanitarie locali, per le aziende ospedaliere, per le aziende ospedaliere universitarie e per gli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico volte alla individuazione dei responsabili dei procedimenti applicativi delle disposizioni di cui alla presente lettera, anche sotto il profilo della responsabilità amministrativa per danno erariale."

In altre parole vengono espressamente dichiarate illecite e sanzionabili certe diffuse abitudini di alcuni Centri Ospedalieri, dove le terapie off-label diventa-

no consolidata abitudine

(1) In singoli casi il medico può, sotto la sua diretta responsabilità e previa informazione del paziente e acquisizione del consenso dello stesso, impiegare un medicinale prodotto industrialmente per un'indicazione o una via di somministrazione o una modalità di somministrazione o di utilizzazione diversa da quella autorizzata, ovvero riconosciuta agli effetti dell'applicazione dell'articolo 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, qualora il medico stesso ritenga, in base a dati documentabili, che il paziente non possa essere utilmente trattato con medicinali per i quali sia già approvata quella indicazione terapeutica o quella via o modalità di somministrazione e purché tale impiego sia noto e conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale.

La truffa ai danni del SSN comporta la cessazione del rapporto di lavoro

Legge n. 296 del 27.12.06, Gazzetta Ufficiale n. 299 del 27.12.06 - Suppl. Ordinario n. 244

Il comma 812 della legge finanziaria 2007 affronta l'ipotesi di truffa ai danni del Sistema sanitario nazionale: riporta il testo integrale del comma:

"Quando la truffa ai danni del Servizio sanitario nazionale, accertata con sentenza passata in giudicato, è commessa da altro sanitario che, personalmente o per il tramite di una società di cui è responsabile, eroga prestazioni per conto del Servizio sanitario nazionale, è subito avviata, sulla base delle norme vigenti, la pro-

cedura di risoluzione del rapporto instaurato con il Servizio sanitario nazionale; il rapporto è risolto di diritto quando la sentenza abbia accertato un danno superiore a 50.000 euro, anche nell'ipotesi di mancata costituzione in giudizio della parte civile."

Le nuove Note AIFA: le principali novità

Note AIFA 2006-2007 per l'uso appropriato dei farmaci.

Determinazione AIFA del 04.01.07, Gazzetta Ufficiale n. 7 del 10.01.07 - Suppl. Ordinario n. 6

Publicata l'attesa revisione delle note AIFA del 2004: le nuove note entreranno in vigore tra 15 giorni.

Il legislatore stabilisce le seguenti regole generali:

- a) il contenuto delle note non modifica le informazioni contenute nella scheda tecnica delle singole specialità medicinali;
 - b) le note non hanno valore retroattivo e non incidono sui trattamenti iniziati in data anteriore all'entrata in vigore del presente provvedimento, fino a successivo controllo del medico prescrittore o della struttura specialistica.
- Da segnalare l'abolizione delle note 9 e

9-bis e il fatto che la prescrizione del clopidogrel a carico del SSN rimane vincolata all'adozione del Piano Terapeutico.

Queste le principali novità per le note di maggior impiego:

Nota 1

Il limite d'età di 75 anni per la gastroprotezione è stato sostituito dalla dizione "età avanzata" (in seguito definita già dai 65 anni).

Viene ribadita la non rimborsabilità degli IPP se associati ai coxib, ma si ipotizza come possibile la terapia preventiva affettuata con associazione di IPP e AntiH2 o misoprostolo.

Nota 4

Nuova nota che prevede la prescrizione di gabapentin e pregabalin solo per il dolore neuropatico dovuto a nevralgia post-erpetica, a neuropatia correlata a neoplasia ed a neuropatia diabetica (in

quest'ultimo caso ammessa anche la duloxetine).

Completamente rimborsabili le indicazioni: epilessia (gabapentin e pregabalin) e depressione (duloxetine).

Nota 13

Vengono introdotte nuove indicazioni per la prescrizione di statine, fibrati, simvastatina + ezetimibe e omega 3.

Queste indicazioni sono:

l'ipercolesterolemia non corretta dalla dieta, indotta da farmaci immunosoppressori, antiretrovirali e inibitori dell'aromatasi;

l'ipercolesterolemia non corretta dalla dieta in pazienti con insufficienza renale cronica.

Non più previsto il Piano Terapeutico per atorvastatina 40 mg, rosuvastatina 40 mg e simvastatina + ezetimibe.

Nota 51

La prescrizione di goserelina, triptorelin-

na e leuprorelina è

prevista anche per il carcinoma della mammella

Nota 66

Le modifiche, rispetto al precedente testo, riguardano le condizioni patologiche che permettevano la rimborsabilità dei COXIB (scompare la dicitura "pazienti ad alto rischio per complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore") che vengono assimilati ai FANS non selettivi.

Nel testo a commento della nota si precisa che :

"il complessivo profilo di sicurezza dato dal rapporto tra tossicità gastrointestinale e rischio cardiovascolare (riferito ai coxib, ndr) appare ancora insoddisfacente. Risulta prudente perciò riservare l'impiego al trattamento di pazienti che

sono ad "alto rischio" per effetti avversi gravi gastrointestinali e che non sono a rischio cardiovascolare elevato. Questo in attesa che studi di grandi dimensioni randomizzati di confronto tra i vari farmaci, aventi come end-point terapeutici significativi l'incidenza delle ulcere complicate e degli eventi trombotici gravi cardiovascolari possano chiarire il reale rapporto rischio/beneficio di questi farmaci, che rimane a tutt'oggi ancora incerto.

Nota 79

Bifosfonati e alendronato + vitamina D3: soggetti > 50 anni in cui si prevede un trattamento > 3 mesi con prednisone >5 mg/die o equivalenti
Bifosfonati, alendronato + vitamina D3, ibandronato, raloxifene, ranelato di

stronzio:

- pregresse fratture osteoporotiche vertebrali o femorali
- soggetti > 50 anni con T-score alla BMD femorale o ultrasuonografica del calcagno inferiore a - 3 (- 4 per ultrasuono falangi) purchè sia associato almeno uno dei seguenti fattori di rischio: storia familiare di fratture vertebrali, artrite reumatoide e altre connettiviti, pregressa frattura osteoporotica al polso, menopausa prima dei 45 anni, terapia cortisonica cronica.

SCARICA IL TESTO COMPLETO DELLE NOTE IN FORMATO PDF QUI:

<http://www.pillole.org/public/aspnuke/downloads.asp?id=239>

Trattamento farmacologico dei disturbi psicotici nella demenza – com. AIFA

Comunicato AIFA 08.01.07

L'AIFA è ritornata sulla problematica del trattamento dei disturbi psicotici e compartimentali nei pazienti affetti da demenza con farmaci antipsicotici di prima e seconda generazione.

Come è noto, l'uso di tali farmaci in questa indicazione non è contemplata in scheda tecnica.

Il comunicato in oggetto prevede che:

- la prescrizione di tali farmaci nella demenza dovrà essere effettuata attraverso i centri specialistici autorizzati, identificati dalle regioni, con la procedura di rimborsabilità, da parte del SSN, in regime di distribuzione diretta;
- le aziende sanitarie dovranno adottare il modello unico di scheda per la prescrizione di inizio trattamento e una serie di

schede di monitoraggio per ogni paziente con diagnosi di demenza e in trattamento con antipsicotici;

- le visite di monitoraggio devono avere cadenza bimestrale pertanto la dispensazione degli antipsicotici non deve superare i 60 giorni di terapia;

- le schede dovranno essere trasmesse al Servizio Farmaceutico della ASL o alla Farmacia dell'azienda ospedaliera e dovranno essere custodite per eventuali approfondimenti e controlli;

- qualora insorgano reazioni avverse in relazione all'uso di questi farmaci, esse vanno segnalate con il modulo e le procedure del Servizio Nazionale di Farmacovigilanza.

Il provvedimento riporta anche il percorso clinico per la prescrizione di questi

farmaci per i medici che operano nell'ambito dei Centri Specialistici, la scheda di monitoraggio e quella di monitoraggio-follow-up.

La problematica dell'utilizzo di questi farmaci è stata ripetutamente affrontata in Pillole: si segnalano solo alcuni dei più recenti contributi
Antipsicotici atipici nella demenza
Antipsicotici atipici - cautela nell'uso
Antipsicotici negli anziani e rischio di morte

Per maggiori particolari e per i testi integrali dei provvedimenti:

www.pillole.org
www.medicoeleggi.it

Dubbi sull' utilità degli antipiretici. Ma e' difficile rinunciarvi

L'uso di antipiretici non trova supporti consistenti in termini di evidence based therapy.

L'acetaminofene ha differenti meccanismi d'azione rispetto ad altri antipiretici. Inibisce la produzione di prostaglandine nel cervello ma non alla periferia.

L'aspirina e gli altri FANS inibiscono la ciclossigenasi sia cerebrale che periferica e possono causare diversi effetti oltre alla diminuzione della febbre. I risultati clinici del loro uso antipiretico sono inconclusivi. (1)

In un RCT 60 volontari sani vennero infettati con Rinovirus e monitorato gli effetti di aspirina, acetaminofene, ibuprofene o placebo sulla eliminazione del

virus, risposta immune e stato clinico.

Non si trovarono differenze in durata.

C'era un trend verso una maggior durata dell'eliminazione del virus nel gruppo aspirina e acetaminofene, ma gli anticorpi neutralizzanti erano soppressi (P<.05 vs placebo). Aspirina e acetaminofene fecero peggiorare i sintomi nasali. (P < 0.05 vs placebo).(2)

In 2 RCT, 45 adulti infettati con rinovirus veniva somministrato aspirina o placebo per 5 giorni. L'aspirina migliorò i sintomi congiuntiviti significativamente, ma non cambiò la durata della malattia. Altri sintomi come cefalea, ostruzione nasale e malessere non furono significativamente modificati.

L'aspirina aumentava l'eliminazione del

virus del 36% in 1 trial e del 17% nell'altro (P< 0.01).(3)

In un RCT che valutava l'effetto antipiretico sulla durata o severità della varicella nei bambini, 31 bambini ricevevano placebo e 37 ricevevano acetaminofene per 4 giorni. Non c'erano differenze sul prurito, appetito, attività e per tutte le altre conseguenze nei 2 gruppi. I bambini che prendevano acetaminofene impiegavano 1,1 giorni in più per la formazione delle croste sebbene il numero di giorni fino all'apparizione delle ultime vescicole e il tempo fino alla loro eliminazione non fu modificato.4

Uno studio osservazionale retrospettivo di 54 volontari ha dimostrato un prolungamento del malessere in soggetti infet-

tati con il virus dell'influenza A e trattati con antipiretici con un prolungamento del malessere di 3.5 giorni in più rispetto a quelli non trattati, (8.8 ± 2.3 days vs 5.3 ± 3.0 days; $P < .001$).⁵

Una revisione Cochrane ha esaminato 3 trials con acetaminofene vs placebo per la febbre in 128 adulti e bambini con *P. Falciparum*. Gli autori concludevano dicendo che i dati erano insufficienti a valutare un effetto sulla parassitosi.⁶ Non esistono raccomandazioni di Società scientifiche.

Commento di Clementino Stefanetti
Il rapporto rischio/beneficio potrebbe non essere favorevole come pensiamo normalmente. La raccomandazione dei medici "prendi 2 aspirine e stai a letto" potrebbe essere una risposta non corretta in termini di evidence based therapy. Ovviamente gli studi citati sono piccoli e

difficilmente si possono prendere alla lettera. Quindi la mia revisione è da prendere come una provocazione, una sorta di curiosità che necessita ulteriori studi di conferma. Credo però, ma è solo una mia opinione, che la febbre come del resto anche il dolore e altri sintomi non dovrebbero essere visti come reazioni negative da combattere a tutti i costi, ma come una reazione dell'organismo che tenta di difendersi e, andare contro natura tante volte potrebbe farci avere brutte sorprese.

Bibliografia

1. Mackowiak PA, Plaisance KI. Benefits and risks of antipyretic therapy. *Ann N Y Acad Sci* 1998;856:214-223.

Commento di Renato Rossi

Per una volta credo si possa mettere più che in dubbio quanto ci dice l'EBM. A parte il rilievo che gli studi esistenti sono

pochi e con casistica piccola, come fa rilevare Clementino Stefanetti, credo che sull'uso degli antipiretici conti anche l'esperienza personale. Chi scrive ha avuto più di una volta una sindrome febbrile con tutto il corteo sintomatologico che la accompagna (cefalea, mialgie, artralgie, spossatezza) ed ha provato sulla sua pelle che l'uso dell'antipiretico è associato ad un miglioramento clinico che non sarà importante per la medicina basata sulle evidenze ma lo è per il malato. Per cui chi scrive, quando gli verrà la febbre, continuerà a prendersi le sue compresse di paracetamolo, con tanti saluti alle revisioni sistematiche e ai trials clinici. Qualcuno dirà che si tratta di effetto placebo: gli crederò quando verrà personalmente a darmi una pillola placebo spacciandola per un antipiretico e mi dimostrerà che è ugualmente efficace.

La Sanità non è solo una spesa, ma una fonte di ricchezza per lo Stato

Benché sia comunemente diffusa l'opinione che la Sanità (intesa come SSN, nella sua veste sia di prevenzione che di cura della malattie) sia una delle maggiori cause di spesa per lo Stato, tanto da indurre alcuni ad auspicarne un forte ridimensionamento, essa configura in realtà un'importante fonte di ricchezza per l'intera nazione. E questo sia per il fatto che riducendo la

morbilità generale si riducono i costi sociali di assistenza e previdenza, sia per il fatto, meno noto, che la "filiera della salute" comporta un alto valore aggiunto, tra i più elevati nelle diverse categorie industriali e commerciali.

Il concetto viene illustrato, con ricchezza di riferimenti e di particolari, da Vincenzo Medici, medico ospedaliero in Roma, nella relazione tenuta a Tivoli il 16-

/11/2006 in occasione del Congresso "Cambia il mondo, cambia la Sanità". L'articolo è troppo ampio e dettagliato per poter essere inserito tra le Pillole, per cui si rimanda il lettore alla sezione Downloads:

<http://www.pillole.org/public/aspnuke/downloads.asp?id=235>

Avanzatissima chirurgia dei tumori oculari a Roma

Una placca episclerale di Rutenio per la terapia del melanoma uveale, il tumore maligno intraoculare più frequente nell'età adulta. È il trattamento applicato per la prima volta nella Regione Lazio a un paziente affetto dall'importante patologia oculare e perfettamente riuscito, eseguito alcune settimane fa presso la Clinica oculistica del Policlinico universitario "Agostino Gemelli" di Roma diretta dal professor Emilio Balestrazzi, uno dei massimi esperti a livello mondiale nel campo dell'oncologia oculare. L'intervento è stato possibile grazie alla collaborazione di una equipe multidiscipli-

plinare che ha coinvolto - accanto agli oculisti - le Unità operative di Radioterapia e di Fisica sanitaria.

Per i malati di tumori intraoculari è così finalmente disponibile a Roma e nel Lazio il trattamento conservativo più efficace e diffuso nei Paesi occidentali. La terapia con placche episclerali viene infatti impiegata nei più importanti centri di oncologia oculare del mondo per il trattamento di tumori intraoculari benigni e maligni, come il melanoma uveale e il retinoblastoma.

Il melanoma dell'uvea è la neoplasia maligna primitiva intraoculare più

frequente, con una elevata tendenza a metastatizzare ed è la sola patologia intraoculare primaria che, negli adulti, può essere fatale. Infatti è responsabile del 90% delle morti dovute a tumore oculare. Mostra una incidenza annuale di circa 7-8 casi per milione di popolazione di razza bianca, con una grande differenza in rapporto all'età: tre casi per milione al di sotto dei 50 anni, 21 casi al di sopra. La sopravvivenza media a tale neoplasia è pari al 50% a 10 anni dalla diagnosi.

Fonte: Uff. Stampa UCSC di Roma

Effetti collaterali neurologici delle statine

In una lista di discussione medica (Ippocrate <http://www.listaippocrate.it>) sono stati discussi e sottolineati alcuni effetti collaterali neurologici, rari ma estremamente importanti della terapia con statine.

Il primo è quello di vertigini, anche persistenti e importanti. Va detto innanzitutto che le schede tecniche di questi farmaci riportano tra gli effetti collaterali la vertigini o capogiri. Si tratta di un evento (effetto collaterale

o indesiderato) plausibile da verificarsi in questa tipologia di pazienti per il semplice e inequivocabile fatto che l'associazione farmacologica tra statine e farmaci ipotensivi può determinare una ulteriore riduzione della PA e quindi, nei

soggetti vasculopatici con inadeguata regolazione barorecettoriale, la comparsa di una sintomatologia vertiginosa soggettiva (vedi ad esempio Sandra G Boodman. Statins' Nerve Problems. Washington Post, September 3, 2002).

Viene inoltre segnalato che la dottoressa Golomb (Beatrice A. Golomb, MD, PhD on Statin Drugs, March 7, 2002 (www.coloradohealthsite.org/topics/interviews/golomb.html) ha scoperto che il 15% dei pazienti che assume le statine sviluppa anche effetti collaterali di tipo cognitivo.

Il più straziante è l'amnesia globale transitoria - una completa perdita della memoria per un breve o lungo periodo - descritta dall'ex astronauta Duane Graveline nel suo libro "Lipitor: Ladro di Memoria".

Le persone colpite riferiscono di episodi sconcertanti di completa perdita di me-

moria - arrivare in un negozio e non ricordarsi perché si è lì, dimenticandosi il proprio nome e quello dei familiari, incapaci di trovare la strada per casa una volta in macchina.

Questi episodi capitano improvvisamente e scompaiono altrettanto improvvisamente.

Graveline sottolinea che siamo tutti a rischio quando qualcuno assume le statine: viene ipotizzato il caso di un pilota che venga a trovarsi in tali condizioni durante il suo turno di lavoro.

Un collega ospedaliero italiano ha riferito di averne visti due casi in Pronto Soccorso. La cosa curiosa da lui riferita è che oltre all'amnesia globale è presente anche un notevole distacco dal problema, vale a dire che il paziente non si preoccupa più di tanto dell'amnesia, non sembra esserne particolarmente disturbato (e questo anche se non si ricorda nemmeno

il suo nome né il volto della moglie). La condizione è poi tanto più curiosa in quanto non vi è alcun altro tipo di sintomo fisico o psicologico, e questi pazienti riferiscono di sentirsi assolutamente bene.

La presenza di effetti neurologici, seppure vari, e' segnalata per tutte le statine:

Simvastatina http://www.fda.gov/MedWatch/SAFETY/2005/MAY_PI/Zocor_PL.pdf

Atorvastatina <http://www.fda.gov/cder/pediatric/labels/Atorvastatin.pdf>
Lovastatina <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2002/19643s711bl.pdf>

Rosuvastatina <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2005/21366slr0051bl.pdf>

Pravastatina <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2002/19898s0521bl.pdf>

(continua in ultima pagina)

I maschi italiani spesso soffrono di complessi di inadeguatezza?

Molti maschi italiani soffrirebbero di dismorfofobia peniena, ossia pur avendo dimensioni genitali appropriate non si riterrebbero adeguatamente dotati.

Nel 2002 la Società Italiana di Andrologia, nel corso della II° edizione della Settimana di Prevenzione Andrologica, aveva condotto uno Studio Antropometrico a campione tra i 5.559 uomini che avevano partecipato all'edizione, selezionando in modo casuale 2.392 di questi. In essi si sono esplorate possibili correlazioni tra le diverse misure raccolte durante la visita: pene in flaccidità (circonferenza, lunghezza sia a riposo che in trazione), volume testicolare, ed altri parametri di androgenizzazione: altezza, circonferenza del collo, lunghezza del braccio, lunghezza del dito medio, lunghezza del piede (indirettamente, tramite il numero di scarpa).

La valutazione delle dimensioni dei genitali rilevate è stata posta in relazione con la considerazione soggettiva di appropriatezza o meno delle dimensioni stesse. Nella popolazione studiata la lunghezza media del pene in flaccidità, valutata in trazione (e pertanto paragonabile alla lunghezza in erezione), è risultata di 13.5 cm nella fascia d'età 20-49 anni, e la circonferenza media del pene in flaccidità di 9.3 cm nella fascia d'età 20-29 anni. In quel campione 414 maschi potevano essere definiti dismorfofobici, ovvero soggetti che, pur avendo dimensioni oggettivamente appropriate, non si ritenevano soggettivamente soddisfatti delle

stesse.

Questi soggetti sono risultati prevalentemente celibi e di scolarità inferiore, più frequentemente nella fascia d'età 50-69 anni. In essi risultavano più frequenti disfunzioni dell'orgasmo ed eiaculazione precoce, ma non difficoltà di erezione in senso stretto.

Riferivano, inoltre, più frequentemente ansia o paura associata alla loro prima esperienza sessuale.

Questi dati indicano che nei soggetti dismorfofobici esiste un'elevata prevalenza di note di ansia che si riflettono anche in una scarsa qualità del rapporto sessuale, a fronte peraltro di una normale funzione erettile.

Al dismorfismo penieno (malformazioni dell'organo quali il pene torto congenito e la sindrome di La Peyronie) e alla dismetria (effettivo discostarsi delle misure dal range di normalità) si aggiunge anche il disturbo da dismorfismo penieno che è riconducibile in qualche misura al dismorfismo corporeo (BDD).

Tale sindrome, descritta per la prima volta con il nome di "dismorfofobia" da Enrico Morselli nel 1891 è caratterizzata da un'intensa preoccupazione di avere un grave difetto estetico, di entità tale da compromettere il funzionamento lavorativo e sociale dell'individuo. L'attuale classificazione delle malattie inserisce il BDD tra i disturbi "somatofornici", ma sempre maggiori evidenze suggeriscono una sua appartenenza allo spettro ossessivo compulsivo.

I pazienti affetti da BDD si rivolgono,

nella speranza di correggere il proprio difetto fisico, a specialisti di chirurgia, spesso estetica, che, nella gran parte dei casi, accolgono le loro richieste. Ma, per la natura del disturbo, l'intervento chirurgico non è in grado di risolvere la patologia, arrivando addirittura in alcuni casi ad aggravarla e a scatenare reazioni aggressive.

Sarebbe indispensabile, quindi, che i maschi fossero contenti delle proprie dimensioni fossero valutati per la presenza di eventuali sintomi che possano denunciare un problema di "immagine corporea" nei pazienti che chiedendo interventi invasivi, tenendo conto di come questi ultimi possano rendere irrealistiche le loro aspettative.

Fonte: Società italiana di andrologia, Ufficio stampa - Adn Kronos

Commento di Luca Puccetti

L'indagine appare viziata da un clamoroso bias di arruolamento. E' evidente che chi partecipa alle settimane andrologiche, sulla cui opportunità abbiamo già espresso tutte le nostre perplessità, è intuitivamente più pronò a nutrire dubbi e paure di inadeguatezza rispetto alla popolazione generale. E' comunque condizionale la preoccupazione di mettere in guardia questi soggetti dall'intraprendere percorsi chirurgici o di altro tipo volti alla correzione della presunta manchevolezza e l'invito a valutare i sintomi che possano suggerire un disturbo dismorfofobico da affrontare con percorsi di counseling o psicoterapeutici più che con il bisturi.

Attività fisica: quali consigli dare ai pazienti?

I benefici dell'attività fisica regolare sono ormai ampiamente accertati. Tuttavia è opportuno che i medici forniscano ai pazienti una serie di informazioni affinché l'esercizio fisico possa essere praticato in modo corretto e non pericoloso. Quale attività fisica praticare?

L'esercizio fisico consigliato è di tipo aerobico. Deve essere un'attività che comporta un aumento della frequenza cardiaca e l'uso delle gambe e delle braccia. Il semplice camminare a passo veloce è un tipo di esercizio facile da mettere in pratica, economico, che non richiede attrezzature particolari, non necessita di strutture ad hoc né di abilità specifiche. Altre attività ottime per la salute sono il nuoto, il ciclismo, la danza e il jogging. Come iniziare?

E' opportuno iniziare con un'attività leggera, soprattutto se non si è allenati, e incrementare l'intensità dello sforzo con il passare dei giorni. Una buona tecnica è quella di scegliere un percorso e di aumentare gradualmente la distanza percorsa ogni 2-3 giorni.

Quanto tempo deve durare l'attività fisica? All'inizio si possono prevedere 15-20

minuti 3-4 volte alla settimana. Si incrementa poi gradualmente la durata dell'attività fisica fino ad arrivare a 40-60 minuti 4-6 volte alla settimana.

Quanto deve essere intenso lo sforzo?

All'inizio conviene partire con uno sforzo leggero per saggiare la propria performance. Un buon metodo per tarare l'intensità dello sforzo è quello di basarsi sulla frequenza cardiaca. In commercio esistono anche degli apparecchi dal costo accessibile che calcolano automaticamente la frequenza cardiaca per chi avesse difficoltà a misurarsi la frequenza radiale o carotidea.

All'inizio si può attuare uno sforzo che porti la frequenza cardiaca al 60% di quella massima per quel soggetto. In seguito, man mano che si diviene più allenati, si può arrivare all'85% della frequenza massima. La frequenza massima si calcola, in modo semplificato, sottraendo l'età in anni a 220.

Così per un soggetto di 55 anni la frequenza massima sarà di $220 - 55 = 165$.

All'inizio la frequenza cardiaca da raggiungere sarà $165 \times 0,60 = 99$ bpm. In seguito si potrà arrivare ad una frequenza

cardiaca di $165 \times 0,85 = 140$ bpm.

Altri consigli

1. Prima di praticare l'attività fisica è opportuno sottoporsi ad un controllo medico ed eventualmente ad esami del sangue ritenuti utili dal medico
2. Se si soffre di malattie di cuore, pressione alta, diabete, asma, ecc. è opportuno chiedere consigli al proprio medico curante prima di intraprendere qualsiasi attività fisica
3. Salire le scale a piedi invece che in ascensore, andare a piedi invece che usare la macchina e altri accorgimenti di questo tipo possono utili per aumentare la quantità di attività fisica quotidiana.
4. Praticare un'attività che piace, non da soli ma in compagnia di amici o familiari, scongiura la noia e il precoce abbandono della pratica sportiva
5. Se compaiono dolori al petto, mancanza di respiro, vertigini o nausea interrompere lo sforzo e consultare il medico
6. Se ci si sente stanchi dopo aver praticato l'esercizio o si è appena passata una malattia acuta concedersi qualche giorno di riposo

Renato Rossi

Il punto sulla terapia delle vaginiti

Lo stato dell'arte su una delle patologie ginecologiche di più frequente riscontro nella pratica clinica.

La vaginite è probabilmente la patologia ginecologica più comune in assoluto.

Le vaginiti più note sono quelle infettive: da candida, vaginite batterica (*Gardnerella vaginalis*, micoplasma, batteroides) e infine da tricomonas. Esistono però anche le vaginiti atrofiche (deficienza estrogenica), quelle allergiche (dovute a prodotti per l'igiene intima, al diaframma, ecc.), quelle irritative (da tamponi vaginali, saponi, preservativi al lattice).

Infine sono descritte vaginiti da traumi (pessari, tamponi o dispositivi anticoncezionali intravaginali) e le vaginiti da lichen planus (lesioni desquamative di solito associate a lesioni buccali e vulvari).

I sintomi lamentati sono il prurito vulvare e vaginale che si può accentuare durante i rapporti sessuali e il ciclo mestruale, il bruciore, le perdite vaginali che possono essere di colorito biancastro come nelle forme da candida (perdite descritte come simili al caglio fresco),

giallo-verdastre, più o meno maleodoranti.

Sebbene la diagnosi si basi spesso sui sintomi e sull'esame ginecologico (che può evidenziare eritema ed edema della vulva e delle piccole labbra, eritema vaginale, presenza di membrane biancastre, ecc.) in realtà per stabilire la causa esatta della vaginite spesso bisogna ricorrere ad indagini laboratoristiche. Infatti i sintomi e la tipologia delle perdite vaginali sono dei fattori poco affidabili per stabilire la causa etiologica della vaginite. Il tampone vaginale con successivo esame colturale è lo strumento più utile per la diagnosi microbiologica ma richiede tempo. Inoltre la *Gardnerella vaginalis* si ritrova in molte donne asintomatiche e la candida può essere un semplice saprofito nel 10-25% delle donne, per cui bisogna sempre correlare i segni e i sintomi con i dati di laboratorio.

In alternativa può essere effettuato un esame microscopico "a fresco" prelevando dell'essudato dal fornice vaginale posteriore. All'essudato prelevato va aggiunto del liquido di KOH al 10% che permette una digestione del materiale

cellulare presente e quindi una miglior osservazione del preparato; si può anche eseguire una colorazione di Gram grazie alla quale viene evidenziata la presenza di batteri.

Per la diagnosi di vaginosi batterica sono considerati accettabili i criteri di Amsel: perdite vaginali lattescenti, omogenee, aderenti, pH vaginale > 4,5, tipico odore di pesce delle perdite vaginali, presenza di "clue cells" nel preparato a fresco (le "clue cells" sono cellule epiteliali vaginali dai margini indistinti, oscurate da numerosissimi batteri attaccati alla superficie che conferiscono alle cellule stesse un aspetto granulare). Se sono presenti 3 dei 4 criteri di Amsel la diagnosi di vaginite batterica è probabile al 90%.

Il trattamento di prima scelta nelle vaginosi batteriche è il metronidazolo (500 mgx2/die per 7 giorni per via orale). Altri trattamenti possono essere utili (metronidazolo in gel vaginale, clindamicina in crema oppure ovuli vaginali) ma sembra siano associati ad un rischio più elevato di recidiva. Le forme ricorrenti richiedono trattamenti più prolungati (in genere per 10-14 giorni).

Le vaginiti batteriche in gravidanza possono portare a parti prematuri e infezioni perinatali. Le linee guida non consigliano lo screening e il trattamento delle forme asintomatiche di vaginite batterica in gravidanza, almeno nelle donne a basso rischio. e anche una revisione Cochrane conclude che vi sono poche prove che screening e trattamento nelle forme asintomatiche sia utile. Va ricordato tuttavia che un recente studio pubblicato dal Lancet suggerisce che il trattamento con clindamicina (300 mgx2/die per 5 giorni) delle vaginosi batteriche asintomatiche riduce la frequenza di aborti e parti pretermine.

Le vaginiti da candida albicans (15-30% delle vaginiti) sono caratterizzate da perdite vaginali bianche e spesse, prurito, bruciore, talora disuria, eritema vaginale. Possono essere trattate con un'unica dose orale di 150 mg di fluconazolo, che viene spesso preferito per la sua semplicità. Tuttavia possono essere prescritti anche trattamenti per via vaginale (per esempio clotrimazolo 1 tavoletta vaginale da 100 mg per 7 giorni oppure miconazolo 1 ovulo vaginale da 100 mg per sette giorni o altri ancora).

E' importante distinguere tra vaginiti da candida complicate e non complicate. Si considerano complicate le forme ricorrenti, quelle gravi, le forme dovute a specie di candida diverse dalla albicans e quelle che si verificano in donne con diabete, condizioni debilitanti, immunosoppressione o in gravidanza.

Le forme complicate sono trattate con terapia topica per 10-14 giorni oppure con fluconazolo 150 mg/die per 3 giorni. Lo schema di trattamento per le forme ricorrenti (4 o più episodi in un anno) prevede l'uso di clotrimazolo tavolette vaginali da 100 mg per 7 giorni seguito da una terapia di mantenimento di una tavoletta ogni settimana oppure fluconazolo 150 mg per os per 3 giorni seguito da una dose di 150 mg una volta alla settimana come mantenimento.

Le vaginiti da tricomonas sono caratterizzate da perdite vaginali di colorito giallastro, schiumose, con aumento dell'odore, prurito, disuria, talora eritema cervicale o vaginale.

Vengono trattate con metronidazolo 2g per os in singola dose oppure 500 mgx2/die per 7 giorni. In caso l'infezione persista viene raccomandata un'ulteriore dose di 2 g per os.

Se nonostante questa seconda dose non si ottengono risultati si consiglia di somministrare 2 g per os di metronidazolo al giorno per 3-5 giorni.

Le vaginiti da tricomonas in gravidanza possono complicarsi con parti pretermine e neonati di basso peso.

Il CDC americano consiglia di trattare solo le forme sintomatiche con metronidazolo 2g per os in unica dose ma non raccomanda il trattamento delle forme asintomatiche.

Le vaginiti atrofiche vengono trattate, se provocano sintomi, con l'applicazione topica di estrogeni.

Renato Rossi

Bibliografia

1. <http://www.cdc.gov/STD/treatment/2006/vaginal-discharge.htm>. Accesso del 25 settembre 2006.
2. Lancet 2003;361:983-8.
3. <http://www.cochrane.org/reviews/en/ab000262.html>. Accesso del 25 settembre 2006
4. N Engl J Med 2006 Sept 21; 355:1244-1251
5. Am Fam Phys 2004; 70: 2125-2132

I contraccettivi orali possono aumentare il rischio di cancro mammario

L'uso dei contraccettivi orali è associato ad un aumento del rischio di cancro mammario, soprattutto se l'assunzione inizia prima della prima gravidanza e si protrae per più di quattro anni.

Gli autori di questa meta-analisi hanno voluto esaminare la questione se l'uso dei contraccettivi orali sia o meno associato ad un aumentato rischio di cancro della mammella nelle donne in premenopausa. Sono stati ritrovati 34 studi di tipo caso-controllo pubblicati a partire dal 1980.

L'uso dei contraccettivi orali era associato ad un aumento del rischio sia nelle donne con gravidanze che nelle nullipare.

Un uso prolungato non alterava questi risultati nelle nullipare.

Fra le donne con gravidanze l'aumento di rischio sembrava essere più importante quando l'uso del contraccettivo orale avveniva prima della loro prima gravidanza che dopo.

L'associazione colla neoplasia era particolarmente evidente per le donne che avevano usato il contraccettivo orale per 4 o più anni prima della loro prima gravidanza (OR 1,52; IC95% 1,26 - 1,82).

Gli autori concludono che l'uso dei contraccettivi orali è associato ad un aumento del rischio di cancro mammario, soprattutto nelle donne che hanno cominciato ad usarli prima della loro prima gravidanza.

Fonte: Mayo Clin Proc. 2006 Oct;81 (10):1290-1302

Commento di Renato Rossi

Già una meta-analisi precedente [1] su 54 studi epidemiologici (di coorte e caso-controllo) aveva dimostrato che l'uso dei contraccettivi orali aumenta il rischio di cancro mammario. Questa meta-analisi aveva evidenziato un modesto incremento del rischio, che però diminuiva con la cessazione del contraccettivo e non era più evidente dopo 10 anni. E' anche vero che gli studi compresi nella meta-analisi erano molto diversi tra loro per disegno e qualità e mancava un follow-up adeguato per stabilire gli effetti a lungo termine del precedente uso di contraccettivi orali. La differenza tra le due meta-analisi risiede soprattutto nella casistica: in quella del 1996 due donne su tre con diagnosi di cancro mammario avevano più di 45 anni e molti studi erano stati effettuati prima del 1980 mentre in quest'ultima

della Mayo Clinic sono stati inclusi solo studi con donne in pre-menopausa e pubblicati dopo il 1980, quando hanno cominciato ad essere usati contraccettivi orali a dosaggio ormonale ridotto, e inoltre contiene 6 studi non analizzati precedentemente perchè pubblicati dopo il 1996.

Cosa dovremmo dire alla donne? Il rischio sembra aumentare soprattutto nelle donne che cominciano l'uso del contraccettivo orale prima della loro prima gravidanza, specialmente se tale uso si prolunga oltre i 4 anni, ma non è risultato statisticamente significativo per le nullipare. In ogni caso, se è vero che i contraccettivi orali comportano un aumento del rischio di cancro mammario e di eventi trombotici, è anche vero che bisogna bilanciare tali rischi con i benefici. Come fa notare un editorialista nel suo commento, i contraccettivi orali possono ridurre il rischio di cancro ovarico e dell'endometrio e forse anche del colon [2]. Nel piatto della bilancia bisogna mettere anche il fatto che la pillola impedisce le gravidanze non desiderate, i rischi della gravidanza, e in più' aumenta la qualità della vita sessuale delle donne, riduce la perdita mestruale e migliora l'eventuale

Anno 3 numero 2

anemia sideropiva. Insomma ci sono rischi e ci sono benefici e solo la donna, dopo che le saranno state fornite tutte le informazioni al riguardo, potrà scegliere se usare un contraccettivo orale o altri metodi. Dati rassicuranti vengono da uno studio osservazionale su oltre 17.000 donne secondo il quale l'uso di contraccettivi orali usati negli anni '60 e '70 non sembra essere associato ad un aumento

della mortalità [3].

Bibliografia

1. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet*. 1996;347:1713-1727.

2. Cerhan JR. Oral Contraceptive Use and Breast Cancer Risk: Current Status. *Mayo Clinic Proc.* 2006 Oct; 81(10): 1287-1289

3. Vessey M et al. Mortality in relation to oral contraceptive use and cigarette smoking. *Lancet* 2003 Jul 19; 362: 185-91

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 basa su una dieta priva di latte e di prodotti caseari. E' importante perciò includere nella dieta altri cibi ric-

chi 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 lattini privi di lattosio, lattini derivati dalla soia o dal riso, prodotti caseari contenenti lattasi, lattini 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

Gli IPP possono causare miopatie e polimiosite

Vari tipi di miopatia inclusa la polimiosite possono manifestarsi nei pazienti sottoposti a terapie con inibitori della pompa protonica.

Alcuni studi post marketing indicano che vari tipi di miopatia inclusa la polimiosite possono manifestarsi nei pazienti sottoposti a terapie con inibitori della pompa protonica (PPI).

Uno studio ha esaminato i case report riferiti ai disturbi muscolari associati all'uso di PPI segnalati nel WHO Adverse Drug Reaction (ADR) Database (VigiBase) e nella letteratura internazionale.

Le segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse da farmaci (ADR) vengono inviate al WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring, Uppsala Monitoring Centre (UMC) in Svezia, da 79 centri nazionali di monitoraggio delle ADR sparsi in tutto il mondo. Il database raccoglie 3,500,000 casi e rappresenta pertanto l'unica fonte internazionale di informazioni sulle reazioni avverse ai farmaci. Nel marzo del 2005, è stata effettuata nel VigiBase (il database sulle ADR dell'OMS) una ricerca atta ad identificare i case report dei PPI omeprazolo, pantoprazolo, lansoprazolo, esomeprazolo e rabeprazolo.

In aggiunta alle 292 segnalazioni spontanee incluse in questa analisi, vi sono state 868 segnalazioni di miopia che non sono state analizzate durante lo studio a causa della natura non specifica della reazione avversa segnalata.

Miopia

Raramente le miopatie si possono manifestare in associazione all'uso di PPI. In un terzo dei casi il PPI è risultato l'unico farmaco assunto dal paziente.

Nella maggior parte dei casi è stato osservato un miglioramento dopo la sospensione della terapia con il PPI ed una ricomparsa della miopia al momento in cui il farmaco veniva nuovamente

somministrato. La miopatia sembra essere un effetto di classe.

Polimiosite

La polimiosite, è stata riportata con una frequenza significativa in associazione con i PPI. In circa il 45% i sintomi, che possono essere insidiosi, si sono sviluppati durante i primi tre mesi di trattamento.

Rabdomiolisi

La rabdomiolisi è stata osservata abbastanza comunemente in associazione ai PPI. Non è chiaro ancora l'effettivo ruolo causale poiché molti casi erano trattati anche con farmaci quali statine o macrolidi

Interazioni

Le statine vengono solitamente metabolizzate da parte dell'isoforma CYP3A4 del citocromo P450. L'omeprazolo ed altri PPI inibiscono gli enzimi del citocromo P450, inclusi il CYP2C19 ed CYP3A4

Se i PPI vengono assunti assieme alle statine, l'inibizione del metabolismo di queste ultime può portare all'insorgenza di reazioni avverse dose dipendenti, inclusa la miopatia, per incremento dei livelli plasmatici della statina. Sono stati riportati incrementi dei livelli plasmatici di lansoprazolo per interazione con la claritromicina. Un'interazione simile è stata osservata con l'omeprazolo, ma non con il pantoprazolo.

Glicoproteina P

Le glicoproteine P sono coinvolte nel ritrasporto di numerosi farmaci nell'intestino. La loro inibizione può aumentare la biodisponibilità di un PPI e/o di una statina con conseguente incremento della probabilità di insorgenza anche di miopatia.

Fonti:

- 1) Eur J Clin Pharmacol 2006; 62: 473-9
- 2) Alessandro Oteri: La polimiosite ed altri tipi di miopatia possono essere effetti avversi di classe indotti dagli inibitori della pompa protonica? accessed at www.farmacovilanza.org on 7/10/06.

Attenzione a paracetamolo e propossifene: interferiscono con altri farmaci!

I farmaci inibitori dell'isoforma CYP2D6, quali analgesici, SSRI, antivirali, possono aumentare i livelli plasmatici del metoprololo e causare grave bradicardia.

Un uomo di 48 anni affetto da fibrillazione atriale in terapia con una dose stabilizzata di 100 mg di metoprololo fu ricoverato per vertigini e diaforesi insorte dopo tre ore dalla assunzione di 1300 mg di paracetamolo e 200 mg di propossifene napsilato, quest'ultimo prescritto dopo un intervento chirurgico di ernia ombelicale. Il paziente assumeva anche i seguenti farmaci: diltiazem a rilascio controllato 240 mg/die, atorvastatina 10 mg/die, levotiroxina 0.075 mg/die, fosinopril 40 mg/die, amitriptilina 25 mg/die, e warfarin (INR= 2.09). Al momento del ricovero presentava valori pressori di 98/65 mm Hg ed una frequenza cardiaca di 30-40 battiti/min. L'analisi strumentale mostrò fibrillazione atriale senza ischemia cardiaca, esclusione confermata anche dall'analisi sierologia. Il paziente lentamente si riprese e dopo circa 8 ore fu dimesso con una frequenza cardiaca di 70 battiti/min. Il metoprololo è metabolizzato a livello epatico dal CYP2D6 ed il propossifene è un potente inibitore di tale isoforma.

Dati di letteratura hanno dimostrato che nei lenti metabolizzatori il metoprololo esercita un'azione bradicardizzante più marcata rispetto ai pazienti con un corredo enzimatico normale. Nel caso qui considerato l'assunzione di propossifene ha trasformato un "normale" in un lento metabolizzatore. Infatti la concentrazione ematica di metoprololo è quasi raddoppiata in presenza di propossifene (passando da 89 ng/mL a 160ng/mL) e la bradicardia è insorta in coincidenza con la massima concentrazione sierica del betabloccante ed è scomparsa con il ritorno al livello terapeutico del metoprololo, confermando l'interazione tra i due farmaci e in particolare il blocco della metabolizzazione dell'antipertensivo da parte del propossifene.

Tale interazione risulta di particolare importanza clinica poiché il metoprololo è molto prescritto ed i farmaci inibitori metabolici dell'isoforma CYP2D6 appartengono alle più diverse categorie terapeutiche non solo analgesici come il propossifene, ma anche SSRI come la fluoxetina o antivirali come il ritonavir. Fonte: Clin Pharmacol. Ther., 79:282-286, 2006; ripreso da: FIRENZE MEDICA-SIMeF Anno IV - 2006 - N.225

Commento di Luca Puccetti

Oltre ai pericoli insiti nell'interazione descritta nel presente articolo, Public Citizen, un'associazione a difesa dei consumatori statunitensi ha richiesto all'FDA (Food and Drug Administration) di ritirare dal mercato il Propossifene poiché, secondo Public Citizen, esso sarebbe stato responsabile di più di 2000 morti tra il 1981 e il 1999 (ben il 5.6% di tutti gli eventi fatali correlati ai farmaci).

Nel solo 2004, negli Stati Uniti le prescrizioni di Propossifene sono state oltre 23 milioni.

Le morti sarebbero principalmente dovute all'azione del metabolita, Nor-Propossifene, che è tossico a livello cardiaco ed ha una più lunga emivita rispetto al composto primitivo.

Nei soggetti anziani per il suo effetto sul sistema nervoso centrale, il propossifene può causare sedazione e confusione, con conseguente aumento della probabilità di cadute e di fratture.

Il Propossifene è stato inoltre usato da molti soggetti che si sono suicidati.

Fonte: Public Citizen, 2006

Attenzione all'apparato cardiovascolare nei malati di psoriasi!

La psoriasi è associata ad un aumento del rischio di infarto miocardico, soprattutto nei giovani e nelle forme più gravi.

Questo studio prospettico di coorte effettuato nel Regno Unito si proponeva di

determinare se la psoriasi sia un fattore indipendente di rischio di infarto miocardico. Sono stati selezionati dal General Practice Research Database (dal 1987 al 2002) pazienti di età compresa tra 20 e 90 anni che avevano ricevuto una

diagnosi di psoriasi, seguiti in media per 5,4 anni.

I soggetti veniva classificati come portatori di una psoriasi grave se erano stati trattati con una terapia sistemica. Come controlli sono stati presi 5 soggetti per

ogni caso, selezionati in maniera randomizzata dallo stesso database. In totale vennero identificati 127.139 pazienti con psoriasi lieve, 3837 con psoriasi grave e 556.995 controlli.

Si verificarono 11.194 infarti nel gruppo controllo (2,0%), 2.319 nel gruppo psoriasi lieve (1,8%) e 112 nel gruppo psoriasi grave (2,9%). Dopo aver aggiustato i dati per fattori confondenti l'incidenza di infarto per 1000 persone/anno era rispettivamente di 3,58 per il gruppo controllo, di 4,04 per il gruppo psoriasi lieve e di 5,13 per il gruppo psoriasi grave.

La psoriasi comportava un aumento del rischio di infarto miocardico che variava con l'età. Così per un paziente di 30 anni il rischio espresso come RR era di 1,29 (IC95% 1,14-1,46) per la psoriasi lieve e di 3,10 (1,98-4,86) per la psoriasi grave. Al contrario il rischio si riduceva con l'età tanto che a 60 anni era rispettivamente di 1,08 (1,03-1,13) e di 1,36 (1,13-1,64).

Gli autori concludono che la psoriasi comporta un rischio indipendente di infarto che è maggiore nei giovani e nelle forme gravi di malattia.

Fonte:

Gelfand JM et al. Risk of Myocardial Infarction in Patients With Psoriasis. JAMA. 2006 Oct 11;296:1735-1741.

Commento di Renato Rossi

La psoriasi è una malattia cutanea a decorso cronico e recidivante caratterizzata dalla formazione di papule e placche di solito ricoperte da una superficie di color argento che tende a squamarsi. Le sedi

più colpite sono il capo e la regione retroauricolare, i gomiti, le ginocchia e il sacro, anche se possono essere interessate molte altre zone del corpo e in alcuni casi la malattia compare come forma generalizzata.

Attualmente si ritiene che la psoriasi sia un disordine immunitario in cui sono implicati i linfociti T-helper (TH1). In effetti può talora associarsi ad artrite simil-reumatoide che può avere esiti invalidanti, pur se il fattore reumatoide di solito è assente.

Anche nel processo aterosclerotico sono implicati i fattori dell'infiammazione e non stupisce quindi che vi siano vari studi che hanno suggerito un legame tra malattie immunitarie e cardiopatia ischemica. E' stato dimostrato per esempio [1] che nelle sindromi coronariche acute vi è un'importante attivazione dei linfociti T-helper di tipo 1. Uno studio recentissimo ha evidenziato che pazienti con artrite reumatoide sieropositiva hanno una incidenza aumentata di infarto miocardico ed una prognosi peggiore [2], ma già altri studi precedenti avevano confermato un legame tra artrite reumatoidie o altre malattie immunitarie e cardiopatia ischemica [3,4,5,6].

Come affermano gli autori dello studio osservazionale recensito in questa pillola anche la psoriasi è stata associata a malattie cardiovascolari, tuttavia gli studi erano finora limitati a pazienti selezionati ricoverati in ospedale e i dati non erano stati corretti per i comuni fattori di rischio. Il merito di questo studio è quello di aver preso in considerazione pazienti

ambulatoriali e quindi di essere più rappresentativo della realtà rispetto ai lavori precedenti. Inoltre ha arruolato una casistica di tutto rispetto: circa 130.000 pazienti con psoriasi e oltre 500.000 controlli. I risultati confermano che la psoriasi è associata ad un aumento del rischio di infarto miocardico e che tale rischio è maggiore nei pazienti più giovani e nelle forme più severe di malattia. E' noto che correggere i vari fattori di confondimento presenti negli studi caso-controllo non è un'operazione semplice, tuttavia il legame tra psoriasi e cardiopatia ischemica sembra ragionevole anche dal punto di vista fisiopatologico. Un altro tassello si viene così ad aggiungere al complesso mosaico dei fattori di rischio cardiovascolare e i medici ora hanno a disposizione un ulteriore elemento che potrebbe aiutarli a valutare meglio il profilo dei pazienti. Rimane però da stabilire se i farmaci che agiscono sul sistema immunitario attualmente usati nelle forme gravi di psoriasi siano in grado di ridurre il rischio ischemico cardiaco.

Bibliografia.

1. J Am Coll Cardiol. 2005 Jun 21;45(12):1939-45
2. Ann Rheum Dis. 2006 Jul 19; [Epub ahead of print]
3. Am J Cardiol 2004 Jan 15;93(2):198-200.
4. ACP J Club Sept-Oct 2003; 139:50
5. Arthritis Rheum 2005 Feb; 52:402-411
6. Ann Rheum Dis. 2004 Aug;63(8):952-5

Non esagerare, con la mania degli studi clinici!

Gli studi clinici randomizzati controllati sono strumenti sofisticati adatti ai fini palati occidentali, ma sono troppo lenti e costosi per i paesi poveri.

E' quanto sostiene Malcom Potts in un editoriale pubblicato sul British Medical Journal.

Potts spiega con un metafora che, stando agli integralisti della medicina basata sulle prove (c.d EBM), bisognerebbe sperimentare persino l'efficacia del paracadute.

Attendere che il tribunale della scienza si pronunci su ogni questione, finisce per danneggiare tutti coloro che hanno a portata di mano una cura che funziona, ma che non ha ancora una validazione EBM. Questo è quello che spesso accade nel terzo mondo.

Alcuni esempi:

La reidratazione orale per la cura della diarrea infantile. Fino al 1980 la diarrea uccideva oltre 4 milioni e mezzo di bambini. Esisteva una cura iniettabile in vena, che poneva ovvie difficoltà pratiche. Dopo il 1981 l'Organizzazione Mondiale della Sanità adottò la terapia orale, che aveva mostrato buoni risultati sul campo: l'equivalenza delle due cure fu però dimostrata scientificamente solo molti anni dopo.

Circoncisione per la prevenzione dell'HIV. All'inizio degli anni '90, in seguito a osservazioni etnografiche ed epidemiologiche, si è raggiunta la convinzione che la circoncisione sia un buon metodo per ridurre il rischio di contagio dal HIV. Solo dieci anni dopo un trial garantì la scientificità di questa pratica. L'OMS, in ogni caso, ha deciso di aspet-

tare il risultato di altri due studi prima di rendere rapida e accessibile questa misura.

Il misoprostolo per l'emorragia post parto, la principale causa di mortalità materna nei paesi poveri. Due sono i farmaci utili: il misoprostolo e l'ossitocina. Il primo è più facile da conservare e da usare, ma un po' meno efficace del secondo. Per questo motivo varie agenzie internazionali hanno ritardato la diffusione massiccia del misoprostolo finché non si sono convinti che la minore efficacia era un problema secondario per chi vive lontano da ospedali. Ancora oggi L'OMS non ha inserito il misoprostolo tra i farmaci essenziali.

Insomma là dove la mortalità è bassa e vengono proposte terapie che danno vantaggi minimi, allora i trial randomizzati

vanno bene per dirimere piccole differenze: quando si pesano le pagliuzze va bene il bilancino.

Per i macigni ci vuole altro.

Dove la mortalità è alta e le risorse sono scarse ci si deve accontentare dell'approccio paracadute: cioè l'uso delle informazioni che provengono dall'esperienza clinica maturata sul campo.

Certo, meno prove significa più incertezza sui rischi e i benefici della cura; ma i rischi che corrono le persone dei paesi poveri sono così grandi che anche una cura non ottimale, ma accessibile può

dare molti vantaggi.

Alcuni medici hanno reagito negativamente a questa proposta. Zacharyt Bloomgarden, professore di clinica dell'Università di New York, mette in guardia: "è piena la storia di cure basate sull'esperienza che poi non hanno resistito a una seria sperimentazione e si sono dimostrate addirittura dannose".

Vero, ma sul piatto del metodo paracadute pesano tre argomentazioni convincenti.

Tutte quelle cure efficaci, ma a basso costo rischiano di restare escluse dalle sperimentazioni cliniche: nessuno ha

interesse a impegnare migliaia di dollari per avviare studi costruiti a regola d'arte senza che si possa prevedere un ritorno economico dell'investimento.

Gli studi randomizzati sono il metodo più raffinato per cercare prove di efficacia, ma altri strumenti empirici, come gli studi osservazionali, possono comunque dare importanti indicazioni.

Infine, è sotto agli occhi di tutti, il paracadute funziona.

Fonte: BMJ 2006;333:701-703

Ripreso da Notiziario di FIRENZE MEDICA-SIMeF Anno IV - 2006 - N.227

Il paziente ha diritto alla videocassetta del suo intervento chirurgico

Nuovo tassello sulle norme che regolano la Privacy nella Sanità: Il Garante per la protezione dei dati personali, nella sua Newsletter del 21 novembre 2006, ha comunicato la sua decisione in merito alla richiesta, avanzata da una paziente sottoposta a videolaparoscopia, di ottenere copia della cassetta contenente la registrazione dell'intervento.

Tale richiesta era stata respinta dalla Casa di Cura ove si era svolto l'intervento ma l'Autorità Garante ha invece confermato le ragioni della paziente.

E' stato ribadito che il paziente ha diritto ad accedere a tutti i dati che lo riguardano, in qualunque documento, supporto, anche visivo, o archivio essi siano contenuti o registrati. E' stato inoltre sottolineato che l'eventuale presenza, nel documento, di dati relativi a terzi non fa venire meno tale diritto, potendosi agevolmente provvedere alla loro cancellazione.

Questa decisione presenta importanti risvolti anche a livello medico-legale per la valutazione di una eventuale responsa-

bilità professionale: la videocassetta (finora considerata spesso un utile strumento difensivo per i chirurghi) renderà molto più facili le eventuali azioni legali dei pazienti in quanto è facile prevedere stuoli di Consulenti di parte intenti a scrutare ogni minima sbavatura nel corso di intervento; se poi la videocassetta fosse comprensiva di colonna sonora, sarebbero problemi per i chirurghi abituati ad esprimersi troppo liberamente, magari per scaricare la tensione...

DZ Fonte: www.studiocataldi.it

Se non c'è danno, anche l'errore medico non comporta risarcimento

Se c'è un danno estetico preesistente. E questo per giunta è molto grave, non è lecito ottenere un risarcimento per un eventuale aggravamento, che non avrebbe effettiva incidenza.

Questo, all'incirca, è stato il pronunciamento del Tribunale di Pescara che ha respinto la domanda di risarcimento avanzata da una paziente nei confronti di un Ente Ospedaliero.

La paziente aveva riportato, in seguito di una caduta, una ferita ad una gamba per cui era stata soccorsa presso un Ente Ospedaliero, ove i sanitari avevano suturato la ferita senza però assicurare un adeguato drenaggio.

Per questo motivo la ferita si era infettata costringendo i sanitari ad un intervento chirurgico. Aveva chiesto quindi un risarcimento per il danno permanente che sarebbe derivato dall'errore medico a cui era conseguito il secondo intervento.

Il Tribunale invece considerava che "con riferimento alla domanda volta al riconoscimento di un danno da invalidità permanente, ... non vi è convincente

prova che detto secondo intervento abbia contribuito ad aggravare le conseguenze estetiche e funzionali dell'attrice derivanti dal pregresso sinistro".

Infatti nella consulenza d'ufficio "non vi sono elementi dai quali potersi desumere, con apprezzabile grado attendibilità che per l'attrice, in assenza del successivo intervento, le conseguenze negative, sotto il profilo della invalidità permanente, sarebbero state apprezzabilmente minori".

Infatti risultava (e i magistrati hanno sottolineato la circostanza) che le lesioni subite in occasione della caduta erano già di notevole entità (ferita lacero contusa con interessamento muscolare) già di per sé idonea a cagionare esiti cicatriziali e modeste alterazioni della sensibilità.

Per questo motivo l'Ospedale veniva condannato al solo risarcimento dei danni da invalidità temporanea e parziale conseguenti al secondo intervento; veniva respinta la richiesta di risarcimento del danno permanente.

I magistrati hanno applicato, nella circo-

stanza, i canoni consolidati della medicina legale: perché ci sia diritto ad un risarcimento, devono coesistere due elementi: la colpa dell'agente, e il danno subito dalla vittima come conseguenza della condotta colposa.

Benche' i sanitari avessero errato in occasione del primo intervento, avendo omesso un adeguato drenaggio della ferita, (esisteva quindi l'elemento della colpa), l'intervento riparatore non aveva causato, di per sé, alcun danno permanente in quanto gli esiti menomativi sarebbero stati ugualmente presenti, presumibilmente nella stessa misura, anche senza l'errore dei sanitari.

Errare, quindi, non comporta automaticamente l'obbligo risarcitorio se non c'è dimostrato nesso di causalità tra l'errore e gli esiti peggiorativi.

Daniele Zamperini

Fonte: www.studiocataldi.it

NOVITA' DALLA GAZZETTA UFFICIALE (di Marco Venuti)

Mese di dicembre 2006– gennaio 2007

Il testo integrale dei documenti citati è fornita da "Medico & Leggi" di Marco Venuti: essa è libera fino al giorno 26.02.2007.
Per consultarli: www.medicoeleggi.it/pillole/mensili/pillolefebbraio07.htm

Legge n. 296 del 27.12.06 (Gazzetta Ufficiale n. 299 del 27.12.06 - Suppl. Ordinario n. 244)

DISP. PER FORMAZIONE DEL BILANCIO ANNUALE E PLURIENNALE DELLO STATO (FINANZIARIA 2007)

Anche nella legge finanziaria di quest'anno (che è formata da 1 articolo e ben 1364 commi) contiene vari provvedimenti che interessano il sistema sanitario nei suoi vari aspetti (dal comma 796 al comma 832, da una prima analisi): ticket sulle prestazioni specialistiche, accreditamenti delle strutture sanitarie private convenzionate, finanziamento del Piano Sanitario Nazionale, collegamento in rete dei medici del SSN e trasmissione telematica delle prescrizioni e dei certificati di malattia INPS, ripercussione sul rapporto di lavoro in caso di truffa ai danni del Servizio sanitario nazionale, contributo ONAOSI obbligatorio soltanto per tutti i dipendenti pubblici, liberalizzazione del prezzo dei medicinali non soggetti a ricetta medica, sono solo alcuni dei temi trattati.

Collegamento in rete dei medici del Sistema Sanitario Nazionale.

Il comma 810 prevede, tramite modifica della legge 326/03, il collegamento in rete dei medici del SSN a partire dal 1° luglio 2007. Ciò al fine di rendere possibile la trasmissione telematica dei dati delle ricette al Ministero dell'economia e delle finanze e delle certificazioni di malattia all'INPS (articolo 1, comma 149, della legge n. 311/04).

E' prevista l'emanazione di ulteriori provvedimenti che stabiliscano le modalità attuative di tale norma.

Ai medici convenzionati con il SSN è previsto un contributo, per l'anno 2008, di 10 milioni di euro.

Truffa ai danni del Sistema Sanitario Nazionale.

Il comma 812 affronta l'ipotesi di truffa ai danni del Sistema sanitario nazionale: riportiamo il testo integrale del comma: "Quando la truffa ai danni del Servizio sanitario nazionale, accertata con sentenza passata in giudicato, è commessa da altro sanitario che, personalmente o per il tramite di una società di cui è responsabile, eroga prestazioni per conto del Servizio sanitario nazionale, è subito avviata, sulla base delle norme vigenti, la procedura di risoluzione del rapporto instaurato con il Servizio sanitario nazionale; il rapporto è risolto di diritto quando la sentenza abbia accertato un danno superiore a 50.000 euro, anche nell'ipotesi di mancata costituzione in giudizio della parte civile."

Impiego di medicinali e scheda tecnica.

Il comma 796, lettera z), ritorna sulla problematica dell'impiego di un medicinale in difformità da quanto riportato in scheda tecnica, problematica già affrontata dal legislatore del 1998.

Questa volta il legislatore si rivolge principalmente, ma non esclusivamente, al medico dipendente di strutture sanitarie, stabilendo che la deroga prevista dal comma 2 dell'articolo 3 della legge 94/98 "non è applicabile al ricorso a terapie farmacologiche a carico del Servizio sanitario nazionale, che, nell'ambito dei presidi ospedalieri o di altre strutture e interventi sanitari, assuma carattere diffuso e sistematico e si configuri, al di fuori delle condizioni di autorizzazione all'immissione in commercio, quale alternativa terapeutica rivolta a pazienti portatori di patologie per le quali risultino autorizzati farmaci recanti specifica indicazione al trattamento."

Il provvedimento continua, inoltre: "Il ricorso a tali terapie è consentito solo nell'ambito delle sperimentazioni cliniche dei medicinali di cui al decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, e successive modificazioni".

Sono previste pure sanzioni e le regioni devono provvedere "ad adottare entro il 28 febbraio 2007 disposizioni per le aziende sanitarie locali, per le aziende ospedaliere, per le aziende ospedaliere universitarie e per gli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico volte alla individuazione dei responsabili dei procedimenti applicativi delle disposizioni di cui alla presente lettera, anche sotto il profilo della responsabilità amministrativa per danno erariale."

Det. dell'Agenzia Italiana del Farmaco del 04.01.07 (Gazzetta Ufficiale n. 7 del 10.01.07 - Suppl. Ordinario n. 6)

NOTE AIFA 2006-2007 PER L'USO APPROPRIATO DEI FARMACI

Pubblicata l'attesa revisione delle note AIFA del 2004.

Il legislatore stabilisce le seguenti regole generali: a) il contenuto delle note non modifica le informazioni contenute nella scheda tecnica delle singole specialità medicinali; b) le note non hanno valore retroattivo e non incidono sui trattamenti iniziati in data anteriore all'entrata in vigore del presente provvedimento, fino a successivo controllo del medico prescrittore o della struttura specialistica.

(statine e memoria, da pag. 5)

Problemi del genere sono stati anche segnalati dal Bollettino di Farmacovigilanza n. 44, febbraio 2006. <http://www.farmacovigilanza.org/>): già una review del 2003 (Pharmacotherapy 2003) prendeva in esame 60 casi di amnesia associata a varie statine, mentre nell'ottobre 2005 il Canadian Adverse Reaction Newsletters riferiva di altri 19 casi.

Una ricerca condotta nella banca dati OMS ha evidenziato in totale 339 report di amnesia associata all'uso di statine. Veniva riscontrata un'associazione più frequente con atorvastatina e simvastatina, anche se nessuna statina risultava completamente esente. In un certo numero di casi (ma non in tutti) si osservava un recupero della memoria dopo interruzione del trattamento. Veniva ipotizzato, per spiegare il fenomeno,

con il fatto che le statine, e soprattutto quelle più lipofile, potrebbero ridurre il livello di colesterolo delle cellule neuronali al di sotto della soglia critica necessaria per la sintesi della mielina. La demielinizzazione delle fibre nervose sarebbe quindi la causa della perdita di memoria.