

# SCIENZA E PROFESSIONE

Anno 3 numero 6

Giugno 2007

## Indice

<b>Gli Inibitori di Pompa nel Lazio: difficile fare di peggio!</b>	Pag. 2
<b>E' lecito poter conseguire più specializzazioni</b>	Pag. 2
<b>La Talidomide: utile nelle malattie infiammatorie e neoplastiche</b>	Pag. 3
<b>Il punto sulla prostatite cronica non batterica</b>	Pag. 4
<b>Una causa d' aborto: l' eta' avanzata paterna, non solo materna</b>	Pag. 4
<b>L' FDA: attenzione al rischio suicidio da antidepressivi, nei giovani</b>	Pag. 5
<b>Paracetamolo nell' artrosi? Meglio i FANS</b>	Pag. 5
<b>Cancro mammario e contraccettivi orali: una metanalisi</b>	Pag. 6
<b>Associazione Coxib-IPP: corretta nei casi di rischio elevato</b>	Pag. 6
<b>Un ipotensivo gradito ai golosi: il cacao</b>	Pag. 7
<b>Se le piastrine sono tante, meglio aumentare la dose di ASA</b>	Pag. 7
<b>Le statine, meglio assumerle la sera...</b>	Pag. 7
<b>Non si deve aumentare di peso tra una gravidanza e l' altra</b>	Pag. 8
<b>Linea dura verso i malati che si sottraggono alla visita di controllo</b>	Pag. 8
<b>Gravidanza dopo cancro mammario: c' e' rischio?</b>	Pag. 8
<b>E' provato: il traffico danneggia i polmoni infantili</b>	Pag. 9
<b>La "pennichella" pomeridiana riduce il rischio di mortalità' coronarica</b>	Pag. 9
<b>Il medico nel traffico: certe regole non fanno eccezioni</b>	Pag. 9
<b>Sospesa la nimesulide in Irlanda</b>	Pag. 11
<b>Raccomandazioni dall' AIFA sull' utilizzo del Ketorolac</b>	Pag. 11
<b>La storia naturale dell' epatopatia non alcolica</b>	Pag. 12
<b>Contraccezione durante l' allattamento</b>	Pag. 12
<b>Principali Novita' dalla Gazzetta Ufficiale</b>	Pag. 13
<b>News prescrittive (dalla G.U.)</b>	Pag. 14
<b>Ultimissime: Firmata Convenzione INAIL</b>	Pag. 14

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

Dir. Resp.: **Daniele Zamperini**  
O.M. Roma 19738 - O. d. G. Lazio e 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)**  
**Guido Zamperini (redattore)**

### Collaborano:

**Marco Grassi**  
**Clementino Stefanetti**

### Per riceverla gratuitamente:

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

### Archivio completo:

Oltre 3000 articoli e varie risorse  
su <http://www.pillole.org/>

### Contenuti selezionati:

<http://www.scienzaeprofessione.it>

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

**15-17 Giugno 2007**  
**III Congresso Nazionale**  
**Promed-Galileo**  
**Uliveto Terme (Pisa)**  
**Partecipazione gratuita**  
**Accreditamento ECM**

[info@briefingstudio.it](mailto:info@briefingstudio.it)

Tel. 050 526456

## Gli Inibitori di Pompa nel Lazio: difficile fare di peggio!

### *La Regione Lazio si esibisce in una delle sue peggiori prestazioni (complice anche un Sindacato)*

Immaginiamo di avere di fronte un paziente che necessita, per una indicazione autorizzata, della prescrizione di un inibitore di Pompa Protonica. Sembra semplice, ma non lo è. In principio c'era

*-La delibera n. 124 del 27 febbraio 2007*

*-Questa veniva integrata dalla delibera 197 del 20 marzo 2007*

*-Questa veniva variata dalla determina del 30 marzo 2007*

*-Questa veniva corretta dalla nota n. 35 del 30 marzo 2007*

*-A sua volta variata dalla determina del 14 aprile 2007*

Sarebbe più divertente di un film di Totò, se non fosse che dietro ognuno di questi cambiamenti, disposti e firmati sempre dalle stesse persone, ci sono professionisti disperati, che si dibattono tra improvvisi e contraddittori cambiamenti e non sanno come tutelare gli interessi dei propri assistiti.

Cerchiamo di fare il punto (ad oggi, perché l'esperienza ci avvisa che domani sarà di nuovo cambiato tutto).

L' inizio:

La Regione Lazio stabilisce il prezzo di riferimento degli IPP allineato a quello meno costoso, incurante del fatto che un' analoga decisione sia stata bocciata in Liguria dal TAR. Gli assistiti, qualora assumano un IPP diverso da quello di riferimento, dovranno pagare la differenza di prezzo.

Tuttavia è possibile che, in casi particolari, il paziente abbia effettiva necessità di un *altro* IPP; in questo caso il medico dovrà segnalare la cosa scrivendo in ricetta che il farmaco è "insostituibile".

Fin qui la determina originale; a questo punto comincia il balletto dei ripensamenti: non più la scritta in ricetta (anche se non si capisce bene il motivo) ma una

"nuova cervellotica modalità di esenzione pretesa dalla FIMMG" (parole non nostre, ma di una circolare Assiprofar-Federfarma) che prevede la divisione in 6 categorie diversamente siglate.

Ma, stabilito di adottare la modalità siglate, dove inserirle?

Le Regioni hanno a disposizione otto caselle (in alto a destra) dedicate alle loro esigenze, ma la cosa sarebbe troppo semplice: le sigle di esenzione vanno scritte nella casella destinata alle note AIFA!!

Anzi no: dopo averci riflettuto (?) sopra, il colpo di genio: meglio inserirle nelle caselle destinate alle esenzioni per patologia!!!

E gli invalidi di guerra? nella prima ste-sura pagavano la differenza come tutti, poi qualche anima buona ha reinterpretato la legge 203 e si è reso conto che tutto sommato non era il caso di insistere: almeno loro non pagano.

E il personale navigante? Quello SASN? Nemmeno lui paga.

E i medici arrancano in mezzo a un labirinto di sigle ed esenzioni, col continuo rischio di sbagliare e doverne poi rispondere; gli informatici impazziscono per tener dietro ai cambiamenti e adeguare i programmi dei computer.

E non crediamo sia finita qui: *se un paziente è portatore di una malattia rara interessante l' apparato gastroenterico, dove inserirà la sigla che gli darà diritto alla multiprescrizione?*

Che si tratti di pochi o molti pazienti non avrebbe nessuna importanza, perché la salute è un diritto inalienabile anche per un singolo soggetto.

Insomma, aspettiamoci ulteriori cambiamenti.

Un breve schema qui sotto

- Tutti, tranne gli Invalidi di Guerra (G1 e G2) le vittime del Terrorismo (V01) e i naviganti (SASN) pagano la differenza col Lansoprazolo. Per questi pazienti è sufficiente inserire la sigla dell' esenzio-

ne.

Non pagano i seguenti soggetti:

-Intolleranti al Lansoprazolo (B)

-Allergici al L. (C)

-Non rispondenti alla terapia con L. (D)

-In terapia con Teofillina e Tacrolimus (E)

-In cura con altro IPP fino al termine del ciclo (F)

La sigla va inserita nell' ultima delle caselle destinate alle esenzioni per patologia.

Non barrare la N perché annulla l' esenzione.

Dobbiamo sottolineare come questa caotica modalità di prescrizione, con 5 opzioni diverse, moltiplica la possibilità di errore da parte del medico.

In particolare comporta:

- uno sforzo mnemonico ulteriore ad ogni prescrizione

- un adeguamento continuo dei produttori di software, con probabile lievitazione dei costi.

- la possibilità di errore dei lettori ottici nelle caselle destinate alle patologie e occupate invece dalle sigle degli IPP

- l' obbligo, nei casi B e C e D, di dimostrare che il paziente aveva già effettuato terapie con lansoprazolo (senza di che non è possibile sostenere ne' l'intolleranza, ne' l' allergia, ne' l' insuccesso della terapia).

- l' obbligo, in certi casi di intolleranza, di inoltrare la segnalazione di effetto avverso.

- l' impossibilità di inserire l' esenzione per malattia rara (che occupa tutte le sei caselle) per i pazienti che ne abbiano diritto.

- necessita' di cambiare di nuovo tutto allorché le caselle destinate dallo Stato alle Patologie Croniche vengano nuovamente destinate allo scopo originario.

Non è finita qui, siamo pronti a scommettere.

*Daniele Zamperini*

## E' possibile conseguire più specializzazioni

Il Consiglio di Stato, richiamandosi alla Corte costituzionale (Sent. n. 219/2002), riconosce l'illegittimità della norma che vietava ad un medico già specialista di iscriversi ad altri corsi di specializzazione (C.di St: sent. N. 1909/2007)

Anche i medici che hanno già consegu-

to una specializzazione possono iscriversi a un altro corso di specializzazione.

L'impossibilità di cumulare specializzazioni era stata stabilita da un decreto legislativo del 1999, dichiarato appunto incostituzionale nel 2002 dalla Consulta. Tale decisione era stata però praticamen-

te ignorata al punto da costringere gli interessati ad intraprendere azioni giudiziarie al fine di veder riconosciuti i propri diritti.

Ad una dottoressa sono occorsi quasi 5 anni per veder riconosciute le sue ragioni da parte del Consiglio di Stato contro una decisione del Tar Veneto, che le

aveva negato il diritto alla doppia specializzazione, emessa in verità poco prima

del pronunciamento della Corte Costituzionale. La speranza è che tali disposi-

zioni diventino effettivamente operative. DZ

## Talidomide: utilità nelle patologie infiammatorie e neoplastiche

Sono numerose le possibilità di impiego per la Talidomide in pazienti con varie patologie infiammatorie e neoplastiche, ma sono ancora necessari ulteriori studi prospettici randomizzati per stabilire il miglior regime terapeutico nelle varie patologie.

### Cenni storici

La Talidomide è stata introdotta in commercio nel 1956 nella Germania dell'Est come potente ed apparentemente sicuro sedativo ipnotico non-barbiturico. Gli esperimenti sugli animali avevano infatti mostrato che la Talidomide si differenziava dagli altri ipnotici per la sua bassa tossicità acuta. Divenne così molto popolare in Europa ed in Canada tanto che nel 1960 nella sola Germania ne furono vendute oltre 14 tonnellate ed il farmaco poteva essere acquistato anche senza ricetta medica. In seguito fu anche estesamente impiegato nel trattamento della nausea mattutina della gravidanza. Peraltro negli Stati Uniti, la FDA non approvò l'uso clinico della Talidomide per l'insorgenza di tremori alle mani ed ai piedi in pazienti che ne facevano uso per un lungo periodo.

Nel 1961 due ricercatori Mc Bride e Lenz, lavorando separatamente, scoprirono un legame tra il consumo di questo farmaco e la nascita di neonati focomelici. (3-4) Da allora in tutto il mondo circa 10.000 malformazioni fetali sono state imputate al consumo di Talidomide ed il farmaco fu ritirato dal commercio in Europa e nel Canada.

Ma nel 1965 gli inaspettati effetti positivi della Talidomide sui dolorosi noduli sottocutanei della lebbra hanno riaperto le ricerche su questa molecola. (5). Dopo diversi studi placebo-controllo nel 1997 la FDA ha concesso l'autorizzazione all'uso della Talidomide nel trattamento dell'eritema nodoso della lebbra. Questo ha stimolato nuove ricerche in altre malattie infiammatorie, autoimmuni e neoplastiche.

### Farmacocinetica

La Talidomide è una miscela racemica degli isomeri S- e R+; la solubilità in acqua è scarsa per la sua struttura lipofila. La biodisponibilità dipende dalla dose, dalla contemporanea assunzione di cibo e dalle patologie concomitanti, quali il malassorbimento. Le basse dosi (100 mg) sono assorbite velocemente nel trat-

to gastroenterico con un picco plasmatico tra le due e le quattro ore ed una emivita tra le 3 e le 14 ore. (6) La Talidomide non è significativamente metabolizzata attraverso il sistema del citocromo P450, quindi non ci sono significative interazioni con i farmaci metabolizzati da tale sistema. (7) Nell'uomo il 40% del farmaco assunto per via orale è escreto nelle urine in forma di prodotti di idrolisi, mentre solo l'1% vi si ritrova non metabolizzata. (8). Non ci sono dati sull'effetto dell'insufficienza renale ed epatica sulla clearance della Talidomide. **Meccanismo di azione ed effetti collaterali**

Il meccanismo di azione, ancora non del tutto chiarito, consiste nell'inibizione della sintesi delle citochine, di effetti immunomodulatori e sulla neoangiogenesi. (9)

L'effetto più importante della Talidomide è l'inibizione dell'azione del TNF-alfa; con diversi meccanismi. (10) Sono state dimostrate una accelerata degradazione dell'RNAm del TNF-alfa; come pure il legame con la alfa1-glicoproteina acida che possiede attività anti-TNF-alfa; Oltre a questo la Talidomide sembra in grado di bloccare l'attività dell'NF-kB, fattore di trascrizione coinvolto nella risposta immune e nella crescita cellulare. La Talidomide è inoltre in grado di bloccare la produzione dell'IL6 e dell'IL12 da parte di linfomonociti isolati mentre sembra stimolare la sintesi di IL2.

La Talidomide è in grado inoltre di indurre una riduzione dei T-linfociti CD4 positivi circolanti, di shiftare la risposta dei T helper da Th1 a Th2 e di inibire la chemiotassi dei granulociti neutrofili; possiede infine una spiccata attività antiangiogenica perché inibisce i fattori di crescita endoteliali vascolari (VEGF) e fibroblastici (bFGF) (11).

La Talidomide può essere responsabile di effetti collaterali importanti, quali una neuropatia periferica reversibile e dose dipendente, oltre ai ben noti effetti teratogeni fetali. Sono anche frequenti stipsi e sonnolenza mentre più raramente sono state descritte trombosi venose profonde.

### Applicazioni cliniche

Considerati i numerosi effetti farmacologici della talidomide non sorprende come questo farmaco sia stato impiegato in

numerose condizioni patologiche infiammatorie, autoimmunitarie e neoplastiche:

#### Malattie infiammatorie

Eritema nodoso della lebbra  
Malattia di Behcet  
Morbo di Crohn  
Artite reumatoide  
Sarcoidosi  
Ulcere muco-cutanee dell'AIDS  
Lupus eritematoso sistemico

#### Neoplasie ematologiche

Mieloma multiplo  
Plasmocitoma  
Linfoma a basso grado

#### Neoplasie non ematologiche

Glioma  
Sarcoma di Kaposi  
Carcinoma renale  
Carcinoma prostatico  
Melanoma maligno

I risultati più incoraggianti sono stati ottenuti nell'eritema nodoso della lebbra dove due studi controllati in cieco hanno mostrato una maggior efficacia della Talidomide alla dose di 100 mg al giorno, rispetto all'aspirina, ed hanno anche suggerito la possibilità di ridurre la dose di steroide in terapia di combinazione (12).

Oltre all'eritema nodoso buoni risultati sono stati ottenuti nella malattia di Behcet, nel morbo di Crohn, nella sarcoidosi, nelle ulcere muco-cutanee dell'AIDS mentre risultati meno brillanti sono stati riportati nell'artrite reumatoide (AR) e nelle manifestazioni cutanee del LES. (13)

Risultati ancora più interessanti sono stati ottenuti nel trattamento delle malignità ematologiche: il gruppo di Barlogies (14) ha riportato un'impressionante percentuale di risposte in pazienti con mieloma multiplo nei quali il trapianto di cellule staminali autologhe era fallito. Altri gruppi hanno confermato questi dati e la Talidomide è ora comunemente utilizzata in combinazione con il desametasone ed i chemoterapici anche nella terapia dei linfomi a basso grado di malignità (15).

Nelle neoplasie non ematologiche mi piace segnalare alcuni studi in fase II che hanno impiegato alte dosi di Talidomide (200-1200 mg) nel carcinoma renale metastatico; l'alta dose impiegata ha provocato una altissima percentuale di

neuropatia periferica e questo ha scongiurato ulteriori tentativi con dosi così alte (16). Uno studio randomizzato in fase II ha dimostrato come 200 mg di Talidomide sono efficaci nel ridurre significativamente il PSA in un certo numero di pazienti con tumore della prostata non rispondente alla terapia ormonale (13). La Talidomide è inoltre utilizzata in numerosi studi in fase II per la terapia degli epatomi (17), dei tumori neuroendocrini (18) e del mesotelioma (19); è somministrata in associazione all'irinotecano nella terapia del cancro del colon e si è dimostrata efficace nel ridurre la diarrea

indotta da tale terapia (20)

#### Prospettive future

Ci sono quindi numerose possibilità di impiego per la Talidomide in pazienti con varie patologie infiammatorie e neoplastiche ma sono ancora necessari ulteriori studi prospettici randomizzati per stabilire il miglior regime terapeutico nelle varie patologie. Nell'uremico cronico la Talidomide è stata unicamente impiegata nel trattamento del prurito non rispondente alle altre terapie con una risposta positiva in oltre il 50% dei pazienti (21). Alcuni aspetti del meccanismo di azione di questa molecola la ren-

dono veramente interessante nel trattamento della malattia cronica infiammatoria del dializzato e sorprende come non siano ancora stati progettati trials clinici a questo scopo. Analoghi della Talidomide, come il CC-5013, con ridotta tossicità sono attualmente in fase I di sperimentazione (13).

Vincenzo Panichi, Sabrina Paoletti.  
Dipartimento Medicina Interna, Sezione di Nefrologia, Università di Pisa  
(Bibliografia completa su [www.pillole.org](http://www.pillole.org))

## Il punto sulla prostatite cronica non batterica

Ci sono trattamenti efficaci nella prostatite cronica non infettiva?

I NHI americani (National Institutes of Health) nel 1995 [1] hanno distinto le prostatiti in 4 categorie, come schematizzato nella tabella sottostante.

Classificazione delle prostatiti secondo i NIH americani

1. Prostatite acuta infettiva (febbre associata a dolore perineale e sovrapubico, disuria, sintomi minzionali)
2. Prostatite cronica infettiva (infezioni ricorrenti della ghiandola con dolore e disturbi minzionali)
3. Prostatite cronica non infettiva (dolore a livello perineale, sovrapubico, testicolare o al pene oppure durante eiaculazione con possibili disturbi urinari ostruttivi o irritativi con/senza presenza significativa di leucociti nelle secrezioni prostatiche, nello sperma o nel sedimento urinario dopo massaggio prostatico)
4. Presenza di leucociti e/o batteri nelle secrezioni prostatiche, nel sedimento

urinario dopo massaggio prostatico, nello sperma o nel tessuto prostatico in assenza di sintomi

La prostatite cronica non infettiva, la cui causa rimane sconosciuta, rappresenta la maggior parte dei casi di prostatite cronica.

La terapia risente di questa incertezza. Secondo una revisione Cochrane [2] non ci sono evidenze di efficacia degli antibiotici e degli alfa bloccanti. In alcuni studi erano evidenti dei miglioramenti statisticamente significativi ma clinicamente di significato incerto. Due studi non inclusi nella meta-analisi Cochrane hanno dato risultati sovrapponibili: in un RCT su 196 pazienti sia gli alfa bloccanti che i chinolonici non hanno sortito effetto [3], in un altro su 80 pazienti non si è riusciti a dimostrare benefici dall'uso di levofloxacina [4].

Sono stati proposti altri trattamenti, con risultati deludenti: rofecoxib [5] e finasteride [6,7].

E' stato proposto anche l'allopurinolo [8,9], ma un beneficio modesto si è trovato solo in un piccolo studio su 54 pazienti.

Sono stati provati trattamenti più invasivi come l'applicazione di calore per via transuretrale o transrettale [10] ma gli effetti collaterali (ematuria, disfunzione erettile, incontinenza urinaria, ecc.) rendono tali metodi poco utilizzabili e comunque per ora sono disponibili pochi dati su queste metodiche.

Insomma non ci sono terapie di provata efficacia per la prostatite cronica abatterica (nota anche col nome di sindrome da dolore pelvico cronico) e non si possono fornire raccomandazioni EBM. L'unico consiglio che si può dare è di navigare a vista provando di volta in volta i vari trattamenti proposti, nella speranza di trovarne qualcuno che possa portare qualche beneficio a quel particolare paziente.

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

## Una causa d'aborto: l'età avanzata paterna, non solo materna

Numerosi studi osservazionali hanno dimostrato che l'età paterna avanzata comporta un aumentato rischio di aborto.

Con l'avanzare dell'età aumentano le anomalie cromosomiche degli spermatozoi e quindi è ragionevole aspettarsi un rischio abortivo maggiore. Alla domanda, comunque, hanno cercato di rispondere vari studi osservazionali. In uno dei più recenti [1] sono state confrontate 1506 donne che avevano avuto un aborto spontaneo prima della 20° settimana

di gestazione con oltre 12.300 donne che invece avevano portato a termine la gravidanza. Dopo aver aggiustato i dati per vari fattori di confondimento si è visto che il rischio di aborto se il padre ha più di 40 anni è maggiore di circa il 60% rispetto a gravidanze in cui il padre ha un'età inferiore ai 30 anni (OR 1,60; IC95% 1,20-2,00). Tuttavia anche l'età materna avanzata è associata ad un aumentato rischio abortivo: per esempio rispetto a donne di età inferiore ai 25 anni il rischio di aborto è aumentato di circa 8 volte nelle donne con più di 35

anni.

Un altro studio [2] su oltre 5.000 donne californiane ha dimostrato che il rischio di aborto cresce con l'aumentare dell'età paterna: l'hazard ratio per un'età paterna > 35 anni rispetto a padri con meno di 35 anni è di 1,27 (IC95% 1,00 - 1,61). Lo studio suggerisce anche che il rischio è evidente soprattutto per gli aborti che avvengono nel primo trimestre di gestazione.

A conclusioni simili arriva uno studio europeo [3] su 3.174 gravidanze: sia l'età materna (>= 35 anni) che quella

paterna ( $\geq 40$  anni) sono associati ad un aumento del rischio di aborto.

Uno studio di coorte danese [4] su quasi 24.000 gravidanze evidenzia anch'esso un aumento del rischio di morte fetale associato ad un'età paterna avanzata, soprattutto per età  $> 45$  anni; sembrerebbe più elevato il rischio di perdita fetale tardiva che precoce.

Infine da ricordare una revisione della letteratura [5] che ha identificato 19 studi in cui veniva esaminato il problema se l'età paterna avanzata fosse associata ad un aumento del rischio di infertilità o aborto. Per quanto riguarda quest'ultimo aspetto tutti gli studi esaminati suggeriscono che l'età paterna superiore a 35-40 anni aumenta il rischio di aborto. Anche

il rischio di infertilità sembra aumentare dopo questa età, tuttavia questo dato non viene confermato dagli studi in cui è la gravidanza deriva da una tecnica di riproduzione assistita (soprattutto IVF).

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

## L' FDA mette in guardia sul rischio suicidio da antidepressivi nei giovani

FDA: aggiornamento avvertenze rischio suicidario nei giovani trattati con antidepressivi, in cui si avverte dell'aumento del rischio di pensieri e comportamenti suicidari in giovani, di età compresa tra 18 e 24 anni, durante la fase iniziale del trattamento con antidepressivi.

La Food and Drug Administration ha chiesto che i fabbricanti di antidepressivi aggiornino le avvertenze d'uso di tali farmaci con un warning contrassegnato dal riquadro nero, il massimo grado di avviso, in cui si avverte dell'aumento del rischio di pensieri e comportamenti suicidari in giovani adulti, di età compresa tra 18 e 24 mesi, durante la fase iniziale del trattamento con antidepressivi.

Inoltre la FDA propone altresì di dichiarare nelle informazioni d'uso che non esistono dati a supporto di un aumento di idee o comportamenti suicidari in adulti di età superiore a 24 anni e che negli anziani oltre i 65 anni di età l'assunzione di antidepressivi si correla con una diminuzione del rischio suicidario.

L'avvertenza proposta dovrebbe enfatizzare che la depressione ed altri importan-

ti disturbi psichici sono, di per se, cause importanti di suicidio.

I pazienti in trattamento con antidepressivi non dovrebbero interromperli ed in caso di dubbi dovrebbero rivolgersi al loro medico curante.

Queste proposte si applicano a tutti gli antidepressivi. I risultati di studi controllati con placebo sono ragionevolmente coerenti con l'evidenza di un leggero incremento degli intenti e dei comportamenti suicidari nelle fasi iniziali del trattamento, senza differenze rilevanti in base al tipo di farmaco assunto poiché non ci sono prove sufficienti per escludere alcuna molecola da questo rischio.

La proposta aggiorna avvertenze simili, evidenziate anch'esse con un black box, formulate nel 2005 in cui si faceva riferimento ad un rischio di suicidio nei bambini ed adolescenti che usano antidepressivi e si sensibilizzava circa la necessità di un appropriato monitoraggio e di una stretta osservazione specialmente dei giovani pazienti.

Nel 2005 la FDA ha iniziato una revisione di 295 trials individuali concernenti gli antidepressivi che ha incluso oltre

77000 adulti con depressione maggiore ed altri disturbi psichiatrici, al fine di esaminare il rischio di idee e comportamenti suicidari negli adulti trattati con antidepressivi.

Nel Dicembre 2006, Il Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee della FDA trovò un accordo circa la necessità di un aggiornamento delle avvertenze che includesse un richiamo sui rischi suicidari nei giovani adulti in trattamento con antidepressivi ed al contempo riaffermasse il beneficio negli anziani e che il rischio suicidario è connesso con la depressione stessa.

I fabbricanti hanno 30 giorni per proporre le modifiche nel senso indicato dalla FDA

Fonte: FDA <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2007/NEW01624.html>  
[Ricordiamo ancora che le disposizioni dell' FDA non sono vincolanti per i medici italiani; tuttavia riteniamo utile un aggiornamento costante sui rischi e sui problemi presentati dai vari farmaci in tutto il mondo. DZ]

## Paracetamolo nell' artrosi? Meglio i FANS

Una revisione Cochrane indica che i FANS sono superiori al paracetamolo nella terapia dei sintomi dell'artrosi in fase acuta con un profilo di tollerabilità globale non dissimile.

Al fine di saggiare l'efficacia e la sicurezza del paracetamolo in confronto sia al placebo che ai FANS nell'osteoartrosi è stata condotta una ricerca sistematica fino al 2005 al fine di trovare studi clinici randomizzati (RCT) inerenti alla ricerca. Sono stati selezionati 15 RCT coinvolgenti 5986 partecipanti. Sette RCT confrontavano paracetamolo con placebo e dieci RCT con gli antinfiammatori non steroidei (FANS). Il paracetamolo è risultato superiore al placebo in 5 RCT su 7 ed ha mostrato un profilo di sicurezza simile. L'azione sul dolore pur se signifi-

cativamente superiore rispetto al placebo suscita dubbi in merito al relativo significato clinico. Il miglioramento percentuale relativo rispetto al basale è stato del 5% con una variazione assoluta di 4 punti su una scala da 0 a 100. Il "number needed to treat" (NNT) per ottenere un miglioramento sul dolore oscilla da 4 a 16. In confronto ai FANS, il paracetamolo, nel complesso, è risultato meno efficace in termini di riduzione del dolore, valutazione globale e per quanto attiene allo stato funzionale. Nessuna differenza significativa è stata osservata tra paracetamolo e FANS, sia non COX selettivi che selettivi, in merito alla sicurezza complessiva, tuttavia un maggior numero di pazienti trattati con FANS (19%) rispetto a quelli trattati con paracetamolo (13%) erano soggetti ad incorrere in ef-

fetti avversi gastrointestinali (RR 1.47, (95% CI da 1.08 a 2.00)). La durata mediana dei vari trials considerati è stata di soli 6 settimane e pertanto è difficile fare una valutazione degli eventi avversi su un tempo così breve. Gli Autori concludono che, in base alle attuali evidenze disponibili, i FANS sono superiori al paracetamolo nel migliorare i sintomi di entità moderata o severa dell'osteoartrosi di anca e di ginocchio in fase acuta. L'entità dell'effetto è tuttavia modesto e la durata mediana dei vari trials limitata pertanto la scelta se usare paracetamolo o FANS deve tener conto dei fattori individuali.

Fonte The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1. Art. No.: CD004257.—Commento di Luca Puccetti su [www.pillole.org](http://www.pillole.org)

## Cancro mammario e contraccettivi orali: una metanalisi

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 associa-

to ad un aumento del rischio (OR 1,19; IC95% 1,09 - 1,29), sia nelle donne con gravidanze (OR 1,29; IC95% 1,20 - 1,40) che nelle nullipare (OR 1,24; IC95% 0,92 - 1,67; non significativo dal punto di vista statistico). Un uso prolungato non alterava questi risultati nelle nullipare (OR 1,29; IC95% 0,85 - 1,96). Fra le donne con gravidanze l'associazione sembrava essere più importante quando l'uso del contraccettivo orale avveniva prima della loro prima gravidanza (OR 1,44; IC95% 1,28 - 1,62) che dopo (OR 1,15; IC95% 1,06 - 1,26). L'associazione 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:

Kahlenborn C et al. Oral Contraceptive Use as a Risk Factor for Premenopausal Breast Cancer: A Meta-analysis Mayo Clin Proc. 2006 Oct;81(10):1290-1302

## Associazione Coxib-IPP: corretta nei casi di rischio elevato

L'associazione celecoxib/esomeprazolo è superiore al solo celecoxib nel ridurre le recidive di emorragie gastrointestinali da FANS.

In questo studio sono stati reclutati 441 pazienti consecutivi presentatisi ad un centro ospedaliero in seguito ad un sanguinamento del tratto gastrointestinale superiore dovuto all'uso di FANS non selettivi assunti per patologie di tipo reumatologico. Dopo che l'ulcera emorragica era guarita e l'esame istologico mostrava l'assenza di infezione da *Helicobacter Pylori*, 137 pazienti sono stati randomizzati a celecoxib (200 mg due volte al giorno) associato ad esomeprazolo (20 mg due volte al giorno) mentre 136 pazienti sono stati trattati solo con celecoxib. L'end-point primario era la recidiva di ulcera emorragica entro un mese dalla randomizzazione o comunque alla fine del trattamento. L'analisi è stata eseguita secondo l'intenzione a trattare. Il follow-up medio fu di 13 mesi. L'incidenza cumulativa a 13 mesi dell'end-point primario fu dello 0% nel gruppo celecoxib + esomeprazolo e dell'8,9% nel gruppo celecoxib (P = 0,0004). La percentuale di soggetti che smisero il trattamento e l'incidenza di effetti collaterali risultò simile nei due gruppi. Gli autori concludono che nei pazienti a rischio molto elevato di recidiva di ulcera emorragica che devono continuare ad assumere un antinfiammatorio il trattamento di scelta dovrebbe essere un COX 2 inibitore associato ad un inibitore di pompa. Lo studio dovrebbe portare ad un cambiamento delle attuali linee guida che consigliano, per questi pazienti, un

coxib o in alternativa un FANS associato ad un PPI.

Fonte:

Chan FKL et al. Combination of a cyclooxygenase-2 inhibitor and a proton-pump inhibitor for prevention of recurrent ulcer bleeding in patients at very high risk: a double-blind, randomised trial. Lancet 2007 May 12; 369:1621-1626

Commento di Renato Rossi

I dati dello studio sono particolarmente impressionanti: in soggetti a rischio elevato di recidiva di emorragia gastrointestinale l'uso dell'associazione coxib/PPI sembrerebbe annullare il rischio rispetto al solo coxib. Ovviamente lo studio ha arruolato una casistica non particolarmente numerosa e questi risultati dovranno essere confermati da ulteriori studi. Inoltre sarebbe stato interessante prevedere anche un braccio dello studio in cui si usava un FANS non selettivo associato ad un PPI (per quanto studi precedenti abbiano dimostrato che questa opzione è efficace come un coxib da solo nel ridurre le recidive di eventi gastrointestinali [1], quindi teoricamente dovrebbe essere meno efficace dell'associazione coxib/PPI).

Tuttavia, come fa notare un editoriale [2], la scelta di quale FANS usare non è per nulla semplice. Infatti se da un lato bisogna considerare il rischio gastrointestinale dall'altro va valutato anche il versante cardiovascolare. Gli editorialisti propongono dei criteri di scelta che sono riassunti nella tabella sottostante.

PAZIENTE SENZA RISCHIO CARDIOVASCOLARE NE' GASTROINTE-

STINALE:

Usare un FANS non selettivo

Criteri di scelta: costo

PAZIENTE CON RISCHIO CARDIOVASCOLARE MA NON GASTROINTESTINALE:

Naprossene. FANS non selettivo a basse dosi se naprossene non efficace

Se il paziente assume contemporaneamente asa associare un PPI

PAZIENTE A RISCHIO GASTROINTESTINALE MA NON CARDIOVASCOLARE:

FANS non selettivo associato a PPI oppure COX 2 selettivo

COX 2 selettivo associato a PPI se precedente emorragia gastrointestinale

PAZIENTE A RISCHIO CARDIOVASCOLARE E GASTROINTESTINALE:

Naprossene associato ad un PPI se il rischio cardiovascolare supera quello gastrointestinale

COX 2 selettivo associato ad un PPI se precedente emorragia gastrointestinale

I PPI possono essere sostituiti da misoprostol 400 mgx4/die

Su questi criteri di scelta si può essere sostanzialmente d'accordo, con alcune precisazioni.

Anzitutto bisogna considerare che la risposta individuale del paziente ai vari farmaci antinfiammatori è molto variabile, quindi non sempre è possibile basare la scelta sui criteri proposti. In secondo luogo nei pazienti a rischio elevato, sia gastrointestinale che cardiovascolare, prima di usare un FANS o un coxib, andrebbe sempre provata una terapia alternativa analgesica. Se è realmente necessario usare un FANS o un coxib è utile

prevedere una rivalutazione periodica del paziente per decidere la necessità di proseguire il trattamento, che dovrebbe essere protratto per il tempo più breve possibile e con le dosi più basse utili a con-

trollare il dolore [2]

Referenze

1. Quale terapia antinfiammatoria nel paziente a rischio gastrointestinale?
2. Scheiman JM et al. Summing the risk

of NSAID therapy. Lancet 2007 May 12; 1580-1581

3. Come usare i FANS secondo l'American Heart Association

## Un ipotensivo gradito ai golosi: il cacao

Il consumo di cibi ricchi di cacao si associerebbe ad un effetto ipotensivo, mentre invece il tè non sembra avere alcun effetto.

Poiché alcune evidenze epidemiologiche indicano che tè e cacao hanno effetti ipotensivi è stata effettuata una meta-analisi di trials clinici controllati per determinare se l'assunzione di cacao o di tè (verde o nero) si associ con eventuali cambiamenti nella pressione sanguigna sistolica e diastolica.

Sono stati cercati in MEDLINE, EMBASE, SCOPUS, Science Citation Index e Cochrane Controlled Trials Register (da 1966 fino a ottobre 2006) studi a gruppi paralleli o cross-over che coinvolgessero

10 o più adulti ai quali fosse stata misurata la pressione prima e dopo aver assunto cacao o tè per almeno 7 giorni. Sono stati inclusi 5 studi randomizzati controllati che prevedevano, in totale, la somministrazione di cacao a 173 soggetti, con una durata media di 2 settimane.

Dopo aver assunto i cacao, i valori medi aggregati di pressione sistolica e diastolica erano inferiori a quelli rilevati nei controlli (rispettivamente, - 4,7 mm Hg e -2,8 mm Hg.

Sono stati selezionati anche 5 studi sul consumo di tè condotti su 343 soggetti totali, la cui durata media era di 4 settimane.

Il consumo di tè non aveva effetti significativi sulla pressione sanguigna: la stima aggregata di cambiamento era pari a 0,4 mm Hg per la pressione sistolica e a -0,6 mm Hg per la pressione diastolica, sempre rispetto ai controlli.

Gli studi randomizzati attualmente disponibili indicano quindi che il consumo di cibi ricchi di cacao potrebbero avere un effetto ipotensivo, mentre invece il consumo di tè non sembra produrre effetti analoghi.

Fonte: Arch Intern Med 2007; 167:626-634; ripreso da [www.sefap.it](http://www.sefap.it)

## Se le piastrine sono tante, meglio aumentare la dose di ASA

Una scarsa risposta antiaggregante alla terapia con aspirina è causata probabilmente da un dosaggio inadeguato di farmaco in pazienti con un'alta conta piastrinica.

Nonostante ci siano molti test differenti per misurare la resistenza all'aspirina, si sa ancora poco sul reale significato di questo evento. Al momento, non sono in atto ampie sperimentazioni cliniche per validare l'utilità di questi saggi nel determinare gli outcomes clinici in relazione con la resistenza all'aspirina.

Uno studio prospettico ha valutato i fattori che possono indurre la cosiddetta resistenza all'aspirina.

Per minimizzare le potenziali influenze sull'attività piastrinica, lo studio ha escluso i pazienti con sindromi coronariche acute nei 6 mesi precedenti o un intervento chirurgico nel mese precedente, così come quei soggetti in terapia con farmaci antinfiammatori non steroi-

dei, antiaggreganti o antitrombinici.

All'analisi multivariata, la resistenza ad aspirina era indipendente da età, sesso, BMI, abitudine al fumo, assunzione di alcol, esercizio fisico, utilizzo di altri farmaci cardiovascolari e altre condizioni in grado di influenzare l'aggregazione piastrinica, tra cui diabete, ipertensione e dislipidemia. Solo la conta piastrinica aumentata è emersa come predittore indipendente, sebbene tendessero in questa direzione i livelli aumentati di cellule bianche di sangue e di proteina C reattiva.

La frequenza del fenomeno è molto varia in letteratura e dipende da come viene misurato. Utilizzando l'aggregometria a trasmissione di luce Pharand e colleghi hanno osservato resistenza all'aspirina (definita come  $\geq 20\%$  di aggregazione residua) in solo il 4% dei loro 200 pazienti con malattia coronarica stabile che avevano assunto il farmaco quotidianamente. Tra questi, 8 erano in trattamento

con il dosaggio medio più basso ed avevano una conta piastrinica superiore se confrontata con i 192 pazienti sensibili all'aspirina. I due gruppi possedevano livelli urinari confrontabili di isoprostani (8-iso-PGF 2 alfa), le molecole prodotte in risposta allo stress ossidativo che stimolano l'aggregazione piastrinica e che sono state proposte come possibili cause della resistenza.

Considerate insieme, le scoperte supportano l'idea che la resistenza all'ASA potrebbe semplicemente essere un problema di elevata conta piastrinica che inficia parzialmente gli effetti dell'aspirina circolante.

Utilizzare una dose superiore o dosaggi più frequenti potrebbe risolvere il problema in molti pazienti, ma questo è un aspetto che dovrebbe essere valutato con una sperimentazione clinica ad hoc.

Fonte: Theheart.org; 19 aprile 2007; ripreso da [www.sefap.it](http://www.sefap.it)

## Le statine, meglio assumerle la sera...

La somministrazione serale di simvastatina consente di raggiungere l'effetto migliore sulle LDL-C.

Obiettivo dello studio era di stabilire il periodo migliore per somministrare statine per ottenere un abbassamento del

colesterolo LDL (C-LDL), revisionando le evidenze cliniche che hanno valutato gli effetti cronobiologici della somministrazione mattutina di statine invece di quella serale.

Utilizzando le parole chiave MeSH, quali inibitori della HMG-CoA riduttasi,

statine, dosaggio mattutino e serale, sperimentazione clinica, è stata condotta una revisione della letteratura per identificare articoli in MEDLINE (1966-dicembre 2006), International Pharmaceutical Abstracts (1970- dicembre 2006) e IOWA Drug Information Systems

Anno 3 numero 6

(1966-dicembre2006).

Sono stati identificati ed esaminati 7 studi scritti in inglese che valutavano la somministrazione di statina al mattino o alla sera. Basandosi sui dati disponibili, simvastatina dimostrava una pronunciata riduzione della percentuale delle LDL-C con la somministrazione serale. Nonostante non fosse significativo dal punto di vista statistico, il trend nella percentuale di riduzione di LDL-C in favore della somministrazione serale è stato notato con lovastatina, pravastatina e

rosuvastatina. Atorvastatina ha dimostrato una riduzione simile delle LDL indipendentemente dal tempo di somministrazione. Con l'eccezione di simvastatina, i trial che hanno messo a confronto la somministrazione mattutina vs la somministrazione serale per gli effetti delle statine sul colesterolo LDL-C hanno molti difetti metodologici significativi, tra cui la piccola dimensione del campione, la mancanza di potere statistico e criteri di esclusione che non includevano o non menzionavano gli effetti sui lipidi

indotti dai farmaci.

In conclusione ci sono dati sufficienti per supportare la somministrazione serale di simvastatina per raggiungere livelli ottimali di LDL-C. Trial robusti e rigorosi sono necessari invece per determinare il miglior tempo di somministrazione per raggiungere i livelli ottimali di LDL-C con lovastatina, pravastatina, rosuvastatina, atorvastatina e fluvastatina.

Fonte: Ann Pharmacother 2007; 41:106-10; ripreso da www.sefap.it

## Non si deve aumentare di peso tra una gravidanza e l'altra

L'aumento di peso tra una gravidanza e l'altra è associato a numerosi esiti negativi sia per la madre che per il figlio.

In questo studio svedese sono state arruolate oltre 150.000 donne che avevano avuto, tra il 1992 e il 2001, una prima gravidanza seguita da una seconda. Si è visto che per le donne che avevano avuto tra le due gravidanze un incremento del BMI di 3 o più unità vi era un aumento degli esiti clinici negativi nella seconda gravidanza: pre-eclampsia (OR 1,78), ipertensione gestazionale (OR 1,76), diabete gestazionale (OR 2,09), taglio cesareo (OR 1,32), bambini nati morti (OR 1,63). Tuttavia anche un aumento del BMI di soli 1-2 punti portava

ad un aumento del rischio del 20-40% di neonati sovrappeso o di diabete gestazionale.

Gli autori concludono che sembra esserci una relazione di tipo causale tra sovrappeso ed obesità e rischio di outcomes gravidici negativi. Anche un modesto incremento del peso fra una gravidanza e l'altra può portare a complicanze perinatali.

Fonte: Lancet 2006 Sept 30; 368: 1164

Commento di Renato Rossi

Questo largo studio osservazionale suggerisce che le donne che hanno già avuto una gravidanza dovrebbero evitare anche aumenti di peso modesti nel caso desiderassero un altro figlio.

Non è necessario che l'aumento del peso sia eclatante: bastano per esempio solo alcuni kg di troppo per far aumentare il rischio di diabete gestazionale del 30-40% rispetto a chi mantiene un peso costante.

Era comunque già nota la relazione esistente tra obesità ed eventi negativi gravidici. Questo studio offre un ulteriore contributo: in termini di sanità pubblica la riduzione del peso corporeo anche di pochi kg in una donna che sta programmando una gravidanza (sia che si tratti della prima gestazione o di una successiva) avrebbe un impatto considerevole come riduzione della morbilità, della mortalità perinatale e dei costi sanitari.

## Linea dura verso i malati che si sottraggono alla visita di controllo

Ripetute condanne in Cassazione per lavoratori assenti alle visite di controllo: le giustificazioni devono essere rigorose

Una prima sentenza della sezione Lavoro della Cassazione (Sent. n. 6618/2007) ha confermato che costituisce giusta causa di licenziamento "il non consentire al datore di lavoro il controllo sullo stato di malattia senza dar prova di un'adeguata ragione di impedimento". Il lavoratore aveva tentato di giustificare il proprio allontanamento con la necessità di accompagnare la nonna ad una visita di controllo producendo in giudizio il relativo certificato medico. Ma i giudici non sono stati dello stesso parere: "La reperibilità del lavoratore ammalato nel domicilio durante le prestabilite ore della giornata costituisce un onere all'interno del rapporto assicurativo con l'ente

previdenziale e un obbligo accessorio alla prestazione principale del rapporto di lavoro, la cui violazione assume rilievo disciplinare all'interno del rapporto stesso, salva la prova, da parte del lavoratore, dell'esistenza di un ragionevole impedimento all'osservanza del comportamento dovuto. ... il dipendente non può limitarsi a produrre il certificato medico attestante l'effettuazione di una visita specialistica o di un trattamento terapeutico durante l'orario di reperibilità, ma deve dare dimostrazione della loro urgenza e indifferibilità, e cioè di una necessità di effettuarli sorta durante le ore della possibile visita di controllo". Analoghi principi sono espressi in un'altra sentenza (Sent. 3921/2007) riguardante un lavoratore assente dal proprio domicilio nelle fasce orarie di controllo perché recatosi da un medico specialista.

Il lavoratore, in questo caso, deve dimostrare l'impossibilità di sottoporsi a tale visita al di fuori delle fasce orarie di reperibilità. La Corte ha precisato che "l'assenza alla visita di controllo, per non essere sanzionata ... può essere giustificata oltre che dal caso di forza maggiore, da ogni situazione, la quale, ancorché non insuperabile e nemmeno tale da determinare, ove non osservata, la lesione di beni primari, abbia reso indifferibile altrove la presenza personale dell'assicurato, come la concomitanza di visite mediche, prestazioni sanitarie o accertamenti specialistici, purché il lavoratore dimostri l'impossibilità di effettuare tali visite in orario diverso da quello corrispondente alle fasce orarie di reperibilità".

Daniele Zamperini

## Gravidanza dopo cancro mammario: c'è rischio?

Le donne che desiderano affrontare una gravidanza dopo diagnosi di cancro mammario possono farlo con tranquillità

in quanto non viene peggiorata la prognosi quoad vitam.

In questo studio di popolazione austri-

liano sono state identificate tramite un registro donne con meno di 45 che avevano ricevuto una diagnosi di cancro



mammario e che successivamente ebbero una gravidanza. Il periodo preso in esame va dal 1982 al 2003.

Il 54% (n = 62) hanno avuto una gravidanza meno di 2 anni dopo la diagnosi: 29 hanno abortito, 27 hanno partorito un bambino nato vivo e 6 hanno avuto un aborto spontaneo. La gravidanza era associata ad un miglioramento della sopravvivenza totale (hazard ratio 0.59; IC95% 0.37-0.95).

Un'ulteriore analisi stratificata dei dati

permetteva di appurare che nelle donne che aspettavano almeno 24 mesi a concepire l'effetto protettivo era significativo (HR 0,48; IC95% 0,27-0,83) mentre non lo era nelle donne che concepivano dopo 6 mesi dalla diagnosi.

Gli autori concludono che il loro studio non conferma la raccomandazione che viene generalmente data alle donne in pre-menopausa con diagnosi di cancro mammario di aspettare almeno 2 anni ad avere una gravidanza. Questo consiglio

può essere valido per le donne che stanno ricevendo un trattamento o hanno una malattia sistemica mentre per quelle con malattia localizzata una gravidanza dopo 6 mesi dal completamento del trattamento è improbabile che riduca la sopravvivenza.

Fonte: BMJ 2007 Jan 27; 334:194

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

## E' provato: le emanazioni del traffico danneggiano i polmoni infantili

Vivere vicino ad un'autostrada comporta un'influenza negativa sullo sviluppo polmonare dei bambini.

Questo studio si è proposto di valutare se l'esposizione al traffico sia in grado di influenzare lo sviluppo polmonare nei giovani dai 10 ai 18 anni.

Si tratta di uno studio prospettico che ha coinvolto 3.677 bambini (età media 10 anni) di 12 comunità della California che rappresentano un'ampia variazione nella qualità dell'aria. I bambini sono stati seguiti per 8 anni, ogni anno venivano misurati vari parametri di funzionalità polmonare. Per ogni bambino vennero identificati diversi indicatori di esposizione al traffico.

Secondo quanto riferiscono i ricercatori americani i bambini che vivevano nel raggio di 500 metri da un'autostrada mostravano un deficit del FEV1 (- 81 mL; p = 0,01) e del MMEF o Flusso

Massimo Espiratorio (- 127 mL/s; p = 0,03) rispetto ai bambini che vivevano ad almeno 1.500 metri di distanza da un'autostrada. Sia l'esposizione locale al traffico sia l'inquinamento atmosferico regionale avevano un effetto peggiorativo indipendente sullo sviluppo della funzione polmonare. A 18 anni i soggetti che vivevano a distanze inferiori a 500 metri da un'autostrada mostravano, rispetto a chi viveva a più di 500 metri, un FEV1 del 97% e un MMEF del 93,4% dei valori previsti.

Gli autori concludono che l'esposizione al traffico di un'autostrada produce effetti avversi sullo sviluppo polmonare dei bambini indipendente dalla qualità dell'aria regionale.

Fonte: Lancet 2007 Feb 17; 369:571-577

Commento di Renato Rossi  
Continuano ad accumularsi studi che

mostrano gli effetti avversi dell'inquinamento atmosferico. Lo studio recensito in questa pillola suggerisce che vivere a poca distanza da un'autostrada porta ad uno sviluppo polmonare deficitario nei bambini e l'effetto è indipendente dalla qualità dell'aria regionale.

Anche se il lavoro non dimostra che questi soggetti siano più propensi durante la loro vita a sviluppare patologie di tipo respiratorio è ragionevole pensarlo. In alcune pillole precedenti abbiamo già riferito di altri studi che dimostrano i danni provocati dalle polveri sottili, non solo sull'apparato respiratorio, e ad esse rimandiamo per ulteriori approfondimenti [1,2].

Bibliografia

1. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3094>
2. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2343>

## La "pennichella" riduce il rischio di mortalità coronarica

Secondo uno studio greco il sonnello pomeridiano riduce il rischio di mortalità coronarica.

In questo studio greco sono stati arruolati 23.681 individui che al baseline non avevano una storia di cardiopatia ischemica, ictus o neoplasia. I partecipanti sono stati seguiti per 6,32 anni.

Dopo aver controllato i dati per vari

fattori di confondimento (dieta, comorbidità, attività fisica) i ricercatori hanno potuto evidenziare che coloro che si prendevano il tempo per una siesta durante il giorno avevano una mortalità coronarica più bassa (0,66; IC95% 0,45-0,97). In particolare coloro che usufruivano della siesta in modo occasionale avevano una riduzione della mortalità coronarica del 12%, mentre quelli per i

quali la pennichella era sistematica tale riduzione saliva al 37%. Per gli uomini questa associazione risultò più forte per coloro che al momento dell'arruolamento lavoravano, mentre per le donne un'analisi simile non fu possibile per il numero limitato di decessi.

Fonte: Arch Intern Med. 2007 Feb 12;167:296-301.

## Il medico nel traffico: certe regole non fanno eccezioni

Il medico è un cittadino con i problemi di tutti i cittadini; inoltre è spesso obbligato, per i doveri del suo lavoro, a muoversi molto nel traffico, talvolta commettendo infrazioni che ritiene appunto giustificabili, contando magari sull'indulgenza dei tutori dell'ordine.

Abbiamo quindi raccolto una serie di sentenze che possono offrire suggerimenti sul comportamento da tenere in auto.

**Nemmeno il medico chiamato per un'urgenza può rispondere al telefonino mentre guida**

Anche il medico che risponde al telefonino per far fronte a un'emergenza di un paziente deve essere multato.

Questo è quanto stabilito dalla Corte di Cassazione che ha accolto il ricorso del Comune di Terni contro la decisione del giudice di pace che aveva annullato la

multa elevata ad un medico che contattato da una paziente colta da un malore, era stato sorpreso a parlare al cellulare, senza il viva voce e senza l'auricolare mentre guidava l'auto. Il giudice di pace aveva riconosciuto al sanitario il cosiddetto "stato di necessità". Ma il Comune di Terni ha contestato tale circostanza. La suprema Corte ha accolto la tesi del Comune ricorrente spiegando che "la giustificazione addotta dal sanitario, quand'anche vera, sarebbe comunque manifestamente inidonea ad integrare gli estremi di cui all'articolo 54 del Codice penale, non essendo all'evidenza configurabili l'immediatezza dell'esigenza di evitare a se o ad altri il pericolo di un danno grave alla persona e, soprattutto, l'inevitabilità della condotta contraria al precetto sanzionato, posto che alla pur urgente chiamata, il medico avrebbe potuto dare riscontro non durante la guida, con pericolo per se' e per gli altri utenti della strada, ma dopo aver opportunamente arrestato la marcia in posizione tale da non impegnare la circolazione stradale". (Cassazione seconda Sezione Civile; sentenza 9940 del 26/04/07.)

### **Giro di vite contro chi abusa delle corsie di emergenza**

Condannato un automobilista che aveva addotto motivi di salute per l'uso illecito della corsia d'emergenza. La Corte di Cassazione (Sent. 7357-/2007) ha respinto il ricorso di un automobilista multato per aver circolato in una corsia di emergenza. L'automobilista si era difeso affermando di essersi trovato imbottigliato nel traffico e di aver scelto la corsia di emergenza per "motivi di salute" essendo affetto da una ipoacusia neurosensoriale bilaterale documentata da certificazione medica e temendo possibile pregiudizio per la sua persona. Si appellava, in sostanza da uno "stato di necessità" dipendente da malferme condizioni di salute. La Cassazione ha tuttavia respinto tale argomentazione dichiarando che l'onere di provare una "esimente reale o putativa", è a carico dell'autore dell'infrazione "non essendo sufficiente una mera asserzione sfornita di qualsiasi sussidio, e l'allegazione da parte dell'imputato dell'erronea supposizione della sussistenza dello stato di necessità deve basarsi, non già su un mero criterio soggettivo, riferito al solo stato d'animo dell'agente, bensì su dati di fatto concreti, i quali siano tali da giustificare l'erroneo convincimento in capo all'imputato di trovarsi in tale stato".

In altre parole, lo stato di necessità deve essere validamente dimostrato e giustificato.

Nella fattispecie, invece, la corte ha ritenuto che "non ricorresse alcuna necessità di salvare se' o altri dal pericolo attuale e immediato di un danno grave alla persona"; l'automobilista è stato condannato. DZ- fonte: Roberto Cataldi [www.studiocataldi.it](http://www.studiocataldi.it)

### **Non sono scusabili le manovre pericolose per rispondere al cellulare in auto**

Il cellulare può essere pericoloso anche indirettamente, se per rispondere si attuano manovre pericolose

Non solo è pericoloso (e sanzionabile) guidare l'auto con la mano occupata dal cellulare, ma costituisce illecito anche effettuare manovre improvvise o pericolose per rispondere alla chiamata. Ne' sono previste attenuanti di nessun genere. Questo è il contenuto di una sentenza della Corte di Cassazione che in una sentenza della IV sezione penale (sentenza 38462) ha confermato la condanna a 5 mesi di reclusione ad un 42enne siciliano, Salvatore M. per aver risposto ad una chiamata sul telefono cellulare facendo una manovra azzardata causando un incidente mortale. L'uomo, alla guida di un'autovettura, dopo aver superato un motorino sul quale si trovavano due persone (Sabrina T. deceduta e Massimo S., lesioni personali) "si riportava repentinamente sulla destra e il conducente del motociclo non riusciva ad evitare l'impatto con la fiancata destra dell'autoveicolo". L'imputato è stato ravvisato responsabile per aver "improvvisamente deviato sulla destra per rispondere al telefono cellulare non consentendo al conducente del motociclo una tempestiva frenata".

Considerando che una persona ha perso la vita, la condanna non ci sembra neppure lontanamente adeguata...

DZ Fonte: Adnkronos

### **Bloccati dal traffico in mezzo all'incrocio? Niente multa**

Una buona notizia: non è multabile l'automobilista che passi col rosso se l'ingombro all'incrocio è conseguenza non voluta del traffico

Numerose sono le multe pervenute ad automobilisti che, loro malgrado, sono rimasti imbottigliati nel traffico nel bel mezzo di un incrocio allo scattare del rosso.

La Seconda Sezione Civile della Corte di

Cassazione con la Sentenza n. 9167/2007 è intervenuta a mettere un freno a questa abitudine, annullando la multa inflitta a un automobilista romano intrappolato dal traffico mentre impegnava un incrocio. La multa era stata dapprima confermata dal Giudice di Pace, ma la Corte ha annullato la sentenza dando ragione all'automobilista, spiegando che il primo giudice avrebbe dovuto tenere conto dell'elemento soggettivo non potendo prescindere dal motivare sulla circostanza che l'utente della strada si era trovato realmente imbottigliato: "il giudice di pace omette completamente di esaminare e motivare in ordine all'eccezione inesistenza dell'elemento soggettivo, limitandosi ad affermare il valore probatorio" previsto dall'art. 277 cc "dell'impugnato verbale, incorrendo così nella violazione prevista dall'art. 112 Cpc per omessa pronuncia".

Per questo motivo il caso torna al Giudice di Pace che dovrà riesaminare il caso rivedendo le proprie motivazioni.

DZ

### **Tagliare la strada in auto va sanzionata penalmente, e può configurare violenza privata**

La condotta pericolosa in automobile, e ingiuriare gli altri automobilisti, possono sconfinare nel Codice Penale.

La Corte di Cassazione ha stabilito che tagliare la strada costituisce una vera e propria violenza privata punibile anche con la reclusione.

Infatti la quinta Sezione penale (sentenza 42276) ha confermato la condanna a 15 giorni di reclusione e al pagamento di 500 Euro di ammenda per il reato di violenza privata a un 46enne di Udine che in autostrada si era messo a fare l'arrogante alla guida della sua Porsche, tagliando la strada a un altro conducente, costringendolo a brusche frenate. Secondo la Suprema Corte, configura violenza privata "la condotta del conducente di autoveicolo, il quale compie deliberatamente manovre insidiose al fine di interferire con la condotta di guida di altro utente della strada, realizzando così una privazione della libertà di determinazione e di azione della persona offesa".

Alla violenza privata si è aggiunta (come ormai consolidato da altre sentenze) la condanna per ingiurie, per aver fatto anche un gestaccio con il dito medio della mano all'altro automobilista. I giudici di merito avevano così ricostruito i fatti: in autostrada, mentre Maurizio B. "stava compiendo manovra di sorpasso sopraggiungeva la Porsche che

lampeggiava per ottenere strada". "Rientrava a destra - si legge ancora nella sentenza - e la Porsche lo superava e rientrava anch'essa bruscamente, tagliandogli la strada e frenando repentinamente, così da costringerlo a frenata di emergenza per evitare il tamponamento". La Porsche proseguiva quindi "alla modesta velocità di 50-60 chilometri orari e l'altro

automobilista decideva di sorpassarla ma iniziata la manovra, la Porsche riaccelerava e si riportava sulla corsia di sorpasso, tagliandogli di nuovo la strada e costringendolo ancora a brusca frenata e al rientro a destra". A quel punto l'altro automobilista suonava il clacson e a questo punto il guidatore della Porsche alzava il dito medio, cominciando a zigzaga-

re in tutte le corsie per parecchi chilometri.

La Magistratura ha evidentemente deciso di usare mano pesante per scoraggiare questi comportamenti arroganti e pericolosi.

Automobilista avvisato...

DZ

## Sospesa la nimesulide in Irlanda

L'Ente regolatorio irlandese per i farmaci ha sospeso con effetto immediato la commercializzazione della nimesulide in formulazione orale per tossicità epatica. Il farmaco viene messo sotto sorveglianza dalle Autorità regolatorie degli altri Paesi, ma resta in commercio.

Reazioni avverse rare ma gravi sono state descritte in relazione all'assunzione

di nimesulide e lo stesso Irish Medicines Board (IMB) ha avvertito in precedenza i medici di tale rischio. All'IMB sono giunte segnalazioni dal National Liver Transplant Unit al St. Vincent's University Hospital di 6 pazienti che hanno richiesto un trapianto di fegato dopo aver assunto nimesulide. Da quando nel 1995 la nimesulide è stata registrata in Irlanda, ci sono state 53 segna-

lazioni di reazioni avverse epatiche tra cui 9 casi di insufficienza epatica acuta, 6 dei quali segnalati dal National Liver Transplant Unit. Tre casi sono esitati nella morte del paziente e IMB sarebbe al corrente di un quarto caso.

Fonte: [http://www.imb.ie/uploads/documents/682670\\_Nimesulide\\_Press\\_Statement\\_Final\\_140507.pdf](http://www.imb.ie/uploads/documents/682670_Nimesulide_Press_Statement_Final_140507.pdf)

## Ancora raccomandazioni dall'AIFA sull'utilizzo del Ketorolac

L'AIFA reitera le raccomandazioni circa le limitazioni d'uso del Ketorolac al dolore post operatorio e da colica renale per la tossicità gastrointestinale.

Il principio attivo ketorolac appartiene alla classe dei farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), la cui attività si esplica principalmente mediante l'inibizione della sintesi delle prostaglandine. Il farmaco in Italia è in commercio dal 1991 (Tora-Dol® e Lixidol®). Il profilo di sicurezza di ketorolac trometamina è da diversi anni attentamente valutato a seguito di numerose segnalazioni di reazioni avverse gravi e in alcuni casi fatali, soprattutto a carico dell'apparato gastrointestinale.

Nel 2002 (GU n. 119 del 23/5/2002), a seguito di una rivalutazione del rapporto beneficio/rischio di ketorolac trometamina, dalla quale è emersa una sua maggiore gastrolesività rispetto agli altri FANS, specialmente nell'uso cronico, il Ministero della Salute ha deciso di limitare le indicazioni terapeutiche al trattamento a breve termine del dolore acuto postoperatorio di grado moderato-severo e al trattamento del dolore da colica renale. Anche il regime di fornitura dei medicinali contenenti ketorolac trometamina è stato modificato da ricetta ripetibile (RR) a ricetta non ripetibile (RNR). Recentemente, nel 2005 il Comitato Scientifico per le specialità medicinali dell'Agenzia Europea dei Medicinali

(EMA) insieme al gruppo di lavoro sulla farmacovigilanza (Pharmacovigilance Working Party - PhVWP) ha riesaminato la sicurezza cardiovascolare, gastrointestinale e cutanea di tutti i FANS. Da questo riesame non è emersa nessuna nuova problematica di sicurezza per l'intera classe terapeutica ad eccezione di tre molecole: ketorolac trometamina, ketoprofene e piroxicam. Nel caso specifico del ketorolac trometamina, il PhVWP ha notato che le più recenti evidenze epidemiologiche associano il farmaco ad un aumentato rischio di tossicità gastrointestinale, rispetto agli altri FANS, e che la maggior parte di queste evidenze sono emerse soprattutto nei Paesi dove c'è un forte uso off-label.

Sulla base di tali evidenze il PhVWP ha rinforzato il precedente parere del Comitato Scientifico per le specialità medicinali dell'EMA del 1994 cioè che ketorolac trometamina ha un "ristretto margine terapeutico" e ha concluso che il rapporto beneficio/rischio è positivo solo per l'uso a breve termine/acuto nelle indicazioni terapeutiche autorizzate (dolore post-operatorio e colica renale) raccomandando che il trattamento sia iniziato solo in ospedale.

E' stato anche ritenuto opportuno apportare delle modifiche al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) dei medicinali contenenti ketorolac trometamina per raccomandare di iniziare il

trattamento solo in ospedale e per rinforzare gli aspetti relativi alla sicurezza gastrointestinale. Infine il PhVWP ha raccomandato a tutti gli Stati Membri di attuare delle misure nazionali per monitorare e minimizzare l'uso off-label.

In Italia, la Commissione Tecnico Scientifica (CTS) dell'AIFA ha ritenuto opportuno non restringere l'uso del farmaco al solo ambito ospedaliero, ma procedere con una campagna di informazione dei medici al fine di assicurare l'uso appropriato di ketorolac trometamina.

Al fine di poterne valutare più adeguatamente il profilo di sicurezza è stato anche deciso di inserire i medicinali contenenti ketorolac trometamina nell'elenco dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo delle sospette reazioni avverse (Decreto del 21 novembre 2003 (Gazzetta Ufficiale 1° dicembre 2003) e successivi aggiornamenti, per i quali è prevista la segnalazione spontanea di tutte le sospette reazioni avverse gravi e non gravi, attese e non attese.

Ai medici prescrittori si sottolinea che:

- l'uso del ketorolac trometamina non è indicato per il trattamento del dolore oncologico, in quello cronico o lieve;
- la forma iniettiva del farmaco è indicata soltanto per il trattamento a breve termine (massimo due giorni) del dolore acuto post-operatorio di grado moderato-severo o del dolore da coliche renali; quale complemento ad un analgesico

oppiaceo nei casi di chirurgia maggiore o di dolore molto intenso;

- la forma orale è indicata soltanto per il trattamento a breve termine (massimo cinque giorni) del dolore acuto post-operatorio di grado moderato;
- ketorolac trometamina può essere associato a un alto rischio di grave tossicità gastrointestinale, rispetto agli altri

FANS, soprattutto se usato al di fuori delle indicazioni autorizzate e/o per periodi prolungati.

Ai medici prescrittori si raccomanda, quindi, di attenersi alle indicazioni terapeutiche e alla posologia indicata per non pregiudicare la sicurezza dei pazienti e di non usare contemporaneamente ketorolac trometamina con altri farmaci antin-

fiammatori non steroidei.

L'AIFA informa inoltre che l'uso di ketorolac trometamina continuerà ad essere attentamente monitorato sia per quanto riguarda l'andamento delle prescrizioni che per quanto riguarda i dati di sicurezza e che una successiva rivalutazione del suo utilizzo verrà effettuata tra sei mesi. Fonte: AIFA

## La storia naturale dell'epatopatia non alcolica

L'epatopatia non alcolica è associata ad un rischio di morte aumentato rispetto a quello di una popolazione di riferimento.

L'epatopatia non alcolica (NAFLD = Non Alcoholic Fatty Liver Disease) è una condizione frequente ma la sua storia evolutiva è poco nota.

In questo studio di coorte svedese sono stati arruolati 212 pazienti che avevano una ipertransaminasemia cronica; in 129 di essi fu diagnosticata una NAFLD tramite biopsia epatica. I pazienti furono paragonati ad una popolazione di riferimento per sesso ed età per valutare le cause di morte in un follow-up medio di 13,7 anni. Al baseline il 55% dei pazienti aveva una steatoepatite non alcolica (NASH = Non Alcoholic Steato Hepatitis), compreso un 3% con cirrosi, il 36% aveva una semplice steatosi e il 9% una steatosi con flogosi non specifica. La

sopravvivenza era più bassa nel gruppo NASH rispetto alla popolazione di riferimento (70% vs 80%); inoltre nel gruppo NASH una percentuale più elevata di soggetti, sempre rispetto alla popolazione di riferimento, morì per cause malattia epatica (2,8% vs 0,2%). Durante il follow-up l'8,5% dei pazienti del gruppo NASH svilupparono una cirrosi contro nessuno del gruppo steatosi semplice. Fonte: Hepatology 2006 Oct; 44:865-73.

Commento di Renato Rossi

Questo studio suggerisce che una percentuale inferiore al 10% di soggetti con NASH va incontro a cirrosi in un arco di tempo medio-lungo. Tuttavia la NASH comporta una riduzione della sopravvivenza rispetto ad una popolazione di riferimento: si tratta quindi di una condizione clinica non benigna e che tende ad essere evolutiva in certa percentuale di

casi.

Questi dati sono in linea con quelli di uno studio precedente [1] che aveva dimostrato che nei pazienti con una epatopatia steatosica non alcolica, la mortalità è maggiore rispetto alla popolazione generale (RR 1,34; IC95% 1,00 - 1,76; P = 0,03) e che età, ridotta tolleranza glucidica e cirrosi sono predittivi per un aumento del rischio di morte.

Per altri particolari sull'argomento rimandiamo ad articoli precedentemente pubblicati [2,3].

Referenze

- 1 Gastroenterology 2005;129:113-21 Vedi in: <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2459>
2. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2584>
3. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2927>

## Contracezione durante l'allattamento

Durante i primi sei mesi di allattamento regolare ed esclusivo al seno l'amenorrea da lattazione garantisce un'efficacia anticoncezionale del 97% circa, se richiesta una contraccezione ormonale essa può essere praticata con preparati a base di progestinici, pur a prezzo di perdite ematiche uterine irregolari; sconsigliati invece gli estrogeni per gli effetti sulla lattazione.

L'allattamento inibisce l'ovulazione rendendola poco probabile e se essa avviene è spesso seguita da una fase luteale inadeguata determinandosi pertanto un'infertilità temporanea [1]. Quando la suzione è scarsa o poco frequente, perché il bambino inizia il divezzamento, o perché non viene allattato durante la notte, l'ovulazione può avvenire. Le indicazioni formulate dalla Conferenza di Bellagio (1988), aggiornate nel 1994, stimano nell'amenorrea da lattazione (LAM) un rischio di gravidanza inferiore a 2% [2-3].

Il metodo LAM è applicabile se sono soddisfatte tutte le seguenti condizioni:

- il bambino ha meno di 6 mesi
- si alimenta esclusivamente al seno
- succhia almeno 6 volte il giorno (l'intervallo tra le poppate deve essere inferiore a 4 ore)
- succhia almeno una volta di notte (l'intervallo tra le poppate notturne deve essere inferiore a 6 ore)
- non si sono verificate perdite di sangue dalla fine della ottava settimana dopo il parto

Se anche una sola delle seguenti condizioni non viene soddisfatta oppure ricompaiono le mestruazioni (capoparto) il LAM non è un metodo che può essere considerato affidabile. In tal caso qualora la donna richieda una contraccezione ormonale è possibile far ricorso alla contraccezione progestinica poiché quella estrogenica è controindicata [4,5], perché gli estrogeni riducono la produzione di latte e la durata dell'allattamento. Se si impiegano preparati contenenti al massimo 30 microgrammi di estrogeno l'effetto sulla lattazione è meno pronunciato [6] comunque

secondo una revisione Cochrane sono necessari ulteriori studi sugli effetti della contraccezione ormonale sulla qualità e quantità del latte materno [7].

I metodi progestinici sono ritenuti compatibili con l'allattamento in quanto in base a risultati di studi osservazionali non sono stati osservate variazioni negative in merito al volume ed alla composizione del latte materno [8]

sull'accrescimento del bambino, [8-11]. Uno studio ha mostrato una parziale protezione da perdita di massa ossea per la madre [12] che comunque, è bene ricordarlo, è completamente reversibile in 18 mesi (13) in presenza di una corretta alimentazione e non comporta rischi di fratture da osteoporosi nella postmenopausa, anzi l'allattamento sembra esercitare un ruolo protettivo (14).

La maggior parte degli autori propongono di iniziare la contraccezione progestinica sei-otto settimane dopo il parto, a lattazione stabilizzata, anche se un'introduzione precoce non avrebbe effetti sull'allattamento e sul neonato. I

metodi progestinici sono considerati compatibili con l'allattamento dalla American Academy of Pediatrics [6].

I metodi disponibili in Italia sono: preparati a base di desogestrel detti minipillola o minipillola, spesso gravati da sanguinamenti uterini irregolari \*

medrossiprogesterone acetato depot per iniezione i.m.  
IUD a rilascio di levonorgestrel

Per minimizzare il rischio di sanguinamenti irregolari e di fallimenti anticoncezionali la minipillola va assunta sempre alla stessa ora (la variazione ammis-

sibile è meno di tre ore).

Fonte: SaperiDoc  
<http://www.saperidoc.it>

## PRINCIPALI NOVITA' IN GAZZETTA UFFICIALE mese di aprile-maggio 2007

*Il testo integrale dei documenti citati è fornita da "Medico & Leggi" di Marco Venuti: essa è libera fino al giorno 2-6.06.2007.*

*Per consultarli: [www.medicoeleggi.it/pillole/mensili/pilloleggiugno07.htm](http://www.medicoeleggi.it/pillole/mensili/pilloleggiugno07.htm)*

### Determinazioni dell'Agenzia Italiana del Farmaco del 19 aprile 2007

(Gazzetta Ufficiale n. 95 del 24.04.07 - Suppl. Ord. n. 106)

AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO DELLA SPECIALITÀ MEDICINALE PER USO UMANO «RITALIN».

(DETERMINAZIONE A.I.C./N N. 876)

AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO DELLA SPECIALITÀ MEDICINALE PER USO UMANO «STRATTERA».

(DETERMINAZIONE N. 437/2007)

Con questi due provvedimenti vengono messi in commercio Ritalin

(metilfenidato - medicinale soggetto a prescrizione medica ministeriale a ricalco) e Strattera (atomoxetina - medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa) per il trattamento del disturbo da deficit dell'attenzione e iperattività (ADHD) nei bambini a partire dai 6 anni di età e negli adolescenti come parte di un programma di trattamento multimodale.

Entrambi i farmaci possono essere prescritti su diagnosi e piano terapeutico dei centri specialistici, individuati dalle regioni e province autonome di Trento e Bolzano, che si coordineranno con i servizi territoriali di neuropsichiatria infantile, con i medici pediatri di libera scelta o con il medico di medicina generale che ha il paziente tra i propri assistiti e con inserimento nel PHT - Prontuario della distribuzione diretta.

Viene istituito, presso l'Istituto Superiore di Sanità, il "Registro Nazionale ADHD": ad esso i centri regionali di riferimento sono tenuti a trasmettere i dati previsti dal «Protocollo diagnostico e terapeutico della sindrome da iperattività e deficit di attenzione per il registro nazionale ADHD».

Tale protocollo diagnostico a) illustra

epidemiologia, diagnosi e terapie della sindrome da iperattività e deficit di attenzione; b) riporta bibliografia, flow chart e c) illustra le procedure operative standard.

Quanto sopra con il fine dichiarato di monitorare l'accuratezza diagnostica dell'ADHD e l'appropriatezza dell'eventuale terapia farmacologica.

### Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 5 marzo 2007 (Gazzetta Ufficiale n. 104 del 07.05.07)

MODIFICA DEL DECRETO DEL PRESIDENTE DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI 29 NOVEMBRE 2001, RECANTE:

«DEFINIZIONE DEI LIVELLI ESSENZIALI DI ASSISTENZA»

Con questo provvedimento vengono introdotte varie modifiche ai LEA: quelle che rivestono particolare importanza per il medico pratico riguardano la densitometria ossea e la chirurgia refrattiva. DENSITOMETRIA OSSEA - Prescrivibile ad intervalli di tempo non inferiori a diciotto mesi, limitatamente ai soggetti che presentino i seguenti fattori di rischio:

1. Per soggetti di ogni età di sesso femminile e maschile: a) precedenti fratture da fragilità; b) riscontro radiologico di osteoporosi; c) terapie croniche (attuate o previste) con vari farmaci (corticosteroidi sistemici, levotiroxina, antiepilettici, ecc), chemio e radioterapia in età pediatrica; d) patologie a rischio di osteoporosi (malattie endocrine, rachitismi/osteomalacia, sindromi da denutrizione, ecc).

2. Limitatamente a donne in menopausa: a) anamnesi familiare materna di frattura osteoporotica in età inferiore a 75 anni;

b) menopausa prima di 45 anni; c) indice di massa corporea < a 19.

L'indagine è indicata, inoltre, in presenza di:

- 3 o più fattori di rischio minori per le donne in menopausa (età superiore a 65 anni, anamnesi familiare per severa osteoporosi, periodi superiori a 6 mesi di amenorrea premenopausale, inadeguato apporto di calcio, fumo > 20 sigarette/die, abuso alcolico).

- 3 o più fattori di rischio minori per gli uomini di età superiore a 60 anni (anamnesi familiare per severa osteoporosi, indice di massa corporea < a 19, inadeguato apporto di calcio, fumo > 20 sigarette/die, abuso alcolico).

CHIRURGIA REFRAATTIVA - Viene inclusa nei LEA, in regime ambulatoriale e limitatamente a indicazioni ben precise (anisometropia sup. a 4 diottrie, astigmatismo uguale o superiore a 4 diottrie, ametropie conseguenti a precedenti interventi di oftalmochirurgia non refrattiva, PTK secondaria a varie condizioni, esiti di traumi o malformazioni anatomiche quando sia manifesta l'intolleranza all'uso della lente a contatto corneale certificata da una struttura pubblica diversa da quella che esegue l'intervento e corredata da documentazione anche fotografica. Per l'approfondimento di questi aspetti, nonchè per prendere visione delle altre modifiche si rimanda alla consultazione del testo integrale del provvedimento.

### Ordinanza del Ministero della salute del 4 maggio 2007 (Gazzetta Ufficiale n. 110 del 14.05.07)

MISURE URGENTI IN MATERIA DI CELLULE STAMINALI DA CORDONE OMBELICALE

Con questo provvedimento il Ministero della salute definisce:

- dove conservare il sangue cordonale: presso 1) strutture trasfusionali pubbliche, 2) strutture individuate dall'art. 23 della legge n. 219 del 2005 e 3) strutture di cui all'accordo del 10 luglio 2003, autorizzate ed accreditate;

- con quali finalità: 1) per uso allogenico a fini solidaristici, 2) per uso dedicato al neonato o a consanguineo con patologia in atto al momento della raccolta, per la quale risulti scientificamente fondato e clinicamente appropriato l'utilizzo di cellule staminali da sangue cordonale, 3) per uso dedicato nel caso di famiglie ad alto rischio di avere ulteriori figli affetti da malattie geneticamente determinate. Viene affrontata pure la problematica inerente l'importazione e l'esportazione di cellule staminali da sangue cordonale: sono consentite a fine di trapianto per uso sia autologo che allogenico, previa autorizzazione rilasciata da ministero della salute su specifica documentazione.

**Determinazioni dell'Agenzia Italiana del Farmaco del 9 maggio 2007**  
**(Gazzetta Ufficiale n. 115 del 19.05.07)**  
 MODIFICA DEGLI STAMPATI DEI MEDICINALI CONTENENTI FARMACI ANTINFIAMMATORI NON STEROIDEI (FANS) NON SELETTIVI PER USO SISTEMICO - ATC M01A

Sono state apportate modifiche alle sezioni 4.2, 4.3, 4.4 e 4.8, per quanto concerne gli eventuali effetti collaterali cardiovascolari e le controindicazioni.

Le modifiche apportate sono comuni a tutti i farmaci appartenenti a questa classe, eccetto per le sezioni 4.4 (Avvertenze speciali e precauzioni di impiego) e 4.8 (Effetti indesiderati) per le quali sono previste modifiche specifiche per diclofenac, ibuprofene e naprossene.

Tali particolarità consistono nel fatto che a dosaggi particolarmente elevati (ma che comunque si possono raggiungere anche nella pratica clinica routinaria: diclofenac 150 mg/di, ibuprofene 2400 mg/di, naprossene 1000 mg/di) e per trattamenti di lunga durata queste molecole possono essere associate ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi quali, per esempio, infarto del miocardio o ictus.

**Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 4 maggio 2007**  
**(Gazzetta Ufficiale n. 117 del 22.05.07 - Supplemento Ordinario n. 119)**  
 DOCUMENTO PROGRAMMATICO "GUADAGNARE SALUTE"  
 Questo documento, elaborato dal Ministero della salute, nasce dall'esigenza di rendere più facili le scelte salutari e di

promuovere campagne informative che mirino a modificare comportamenti inadeguati che favoriscono l'insorgere di malattie degenerative di grande rilevanza epidemiologica.

Esso comprende un programma trasversale governativo - "La campagna informativa" - e 4 programmi specifici basilari: 1) comportamenti alimentari salutarissimi, 2) lotta al tabagismo, 3) lotta all'abuso di alcol e 4) promuovere l'attività fisica.

Ogni programma è intersettoriale in quanto è previsto il coinvolgimento attivo di: Ministero della Salute, Ministero delle Politiche Agricole, Alimentari e Forestali - INRAN, Ministero della Famiglia, Ministero Pubblica Istruzione, Ministero Economia e Finanze, Ministero Interno, Ministero dei Trasporti, Ministero Sviluppo Economico, Ministero per le Politiche Giovanili e le Attività Sportive, Ministero Università e Ricerca, Governo, Produttori e Gestori dei pubblici servizi, Regioni, ASL, Enti locali, Responsabili personale settore privato e pubblico.

Ogni programma si articola in: Premessa, Obiettivi, Campagna informativa specifica, Progetto scuola, Altri progetti del settore, Schema dei coinvolgimenti intersettoriali.

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

**Keppra** - Nuova indicazione terapeutica: "trattamento delle crisi parziali con o senza secondaria generalizzazione in adulti e bambini a partire dai quattro anni di età con epilessia"

mantenuti in terapia ormonale soppressiva (TSHT) per l'ablazione del tessuto tiroideo residuo (in associazione) con 100 mCi (3,7 GBq) di iodio radioattivo (<sup>131</sup>I)"

l'aggiunta della segnalazione di rari casi di aritmie cardiache (incluso fibrillazione atriale, tachicardia sopraventricolare ed extrasistolia) e di ischemia miocardica.

**Thyrogen** - Nuova indicazione terapeutica: "stimolazione pre-terapeutica post-tiroidectomia in pazienti a basso rischio

**Salbutamolo** - Aggiornate le sezioni relative a 1) speciali avvertenze e precauzioni per l'uso, 2) effetti indesiderati. Le sezioni sono state modificate con

**Fortipan, Optinate, Actonel** - Nuova indicazione terapeutica per il dosaggio da 35 mg: "Trattamento dell'osteoporosi negli uomini ad elevato rischio fratture"

## Ultimissime: Firmata la Convenzione INAIL

Notizia dell'ultimo momento: la convenzione tra i sindacati medici e l'INAIL circa i compensi per le certificazioni per infortunio o malattia professionale, dopo lunga gestazione, è stata definitivamente firmata.

La Convenzione era stata già siglata da alcuni mesi, ma la firma era stata rinviata per alcune perplessità (espresse dall'INAIL) su certe problematiche fiscali.

Il certificato viene pagato 27,5 Euro, per un massimo di tre certificati per ogni pratica.

È in discussione l'eventuale estensione della Convenzione ad altre categorie professionali.

Seguiranno altri particolari.