

# SCIENZA E PROFESSIONE

Anno 8 numero 4

Dir. Resp. Daniele Zamperini

Aprile 2011

## MAI lasciare ricette firmate in bianco, a nessuno!

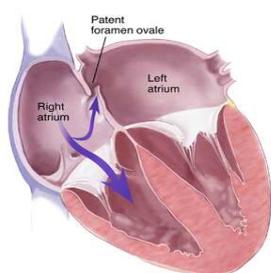
*Dovrebbe essere ormai noto a tutti, ma le sentenze di condanna continuano a colpire l'attenzione come se fosse una novita': e' falso ideologico!*

Inibitori di  
pompa  
protonica:  
attenzione al  
magnesio!

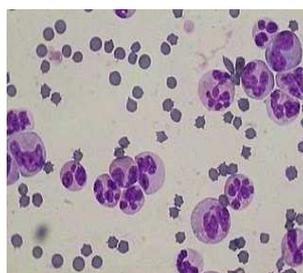
La CTU civile e'  
acquisibile nel  
processo penale

Ipotensione  
associata a co-  
prescrizione di  
macrolidi e  
calcioantagonisti

**INDICE  
GENERALE  
IN SECONDA  
PAGINA**

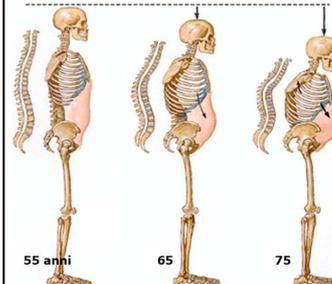


Chiusura chirurgica del forame ovale: risultati negativi da CLOSURE I



Il punto sull'  
ipereosinofilia

Acido Folico e  
Vitamine del  
gruppo B nella  
malattia  
coronarica



Screening dell'  
osteoporosi : le  
ultime regole



L'effettiva utilita' del  
defibrillatore, a volte  
troppo esaltato

**MMG-net**

**MMG-net "La" Medicina in rete...**

**Il sistema che mette in rete i medici con gestionali diversi!**

**MAS INFORMATICA srl - Via Nicolò Garzilli, 28 - 90141 Palermo (PA)**  
tel. 091 323834 - fax 091 6118839 - [www.mmg-net.it/](http://www.mmg-net.it/)

**Indice**

Acido Folico e Vitamine del gruppo B nella malattia coronarica	Pag. 3
Screening dell'osteoporosi : ultime regole	Pag. 5
Eplerenone nello scompenso cardiaco lieve	Pag. 5
Chiusura chirurgica del forame ovale: risultati negativi dal CLOSURE I	Pag. 6
Ipotensione associata a co-prescrizione di macrolidi e calcioantagonisti	Pag. 7
Inibitori di pompa protonica: attenzione al magnesio!	Pag. 8
Effetti avversi di alcuni farmaci biologici	Pag. 8
Il punto sull' ipereosinofilia	Pag. 10
La CTU civile e' acquisibile nel processo penale	Pag. 12
MAI lasciare ricette firmate in bianco, a nessuno!	Pag. 12
L' effettiva utilita' del defibrillatore, a volte troppo mitizzato	Pag. 13
PRINCIPALI NOVITA' IN GAZZETTA UFFICIALE—marzo 2011—di Marco Venuti	Pag. 11

Mensile di informazione e varie attualità'. Reg. Trib. Roma n. 397/2004 del 7/10/2004, versione registrata delle "PILLOLE di Medicina Telematica" attive dal 1998

Dir. Resp.: **Daniele Zamperini**  
O.M. Roma 19738 - O. d. G. Lazio e Molise 073422  
<http://www.scienzaeprofessione.it>

**Patrocinate da**  
-O.M. della Provincia di Padova  
-Soc. Scientifica "Promed-Galileo"  
-SIMG-Roma  
-SIAMEG  
-ASMLUC (Associazione Specialisti in Med. Legale dell' Univ. Cattolica)  
-Medico&Leggi

**Redazione**  
**Luca Puccetti** (webmaster)  
**Marco Venuti** (agg. legale)  
**Renato Rossi** (coordinatore)  
**Guido Zamperini** (redattore)

Collaborano:  
**Marco Grassi, Clementino Stefanetti, Patrizia Iaccarino**

**Per riceverla gratuitamente o per inviare articoli o segnalazioni:**  
[dzamperini@gmail.com](mailto:dzamperini@gmail.com)  
Cell. 333/5961678

**Archivio completo:**  
Oltre 3000 articoli e varie risorse su <http://www.pillole.org/>  
**Contenuti selezionati:**  
[www.scienzaeprofessione.it](http://www.scienzaeprofessione.it)

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



**MMG-net "La" Medicina in rete...**

**Il sistema che mette in rete i medici con gestionali diversi!**

**MAS INFORMATICA srl - Via Nicolò Garzilli, 28 - 90141 Palermo (PA)**  
tel. 091 323834 - fax 091 6118839 - [www.mmg-net.it/](http://www.mmg-net.it/)

## Acido Folico e Vitamine del gruppo B nella malattia coronarica

L'acido folico e le vitamine del gruppo B sono efficaci sulla malattia coronarica?

Malattia Arteriosa Coronarica

Schnyder G, Roffi M, Flammer Y, et al. *Effect of Homocysteine-Lowering Therapy With Folic Acid, Vitamin B12, and Vitamin B6 on Clinical Outcome After Percutaneous Coronary Intervention. The Swiss Heart Study: A Randomized Controlled Trial. JAMA 2002;288:973-9.*

Il Swiss Heart Study è stato il primo ampio trial che ha studiato acido folico ed altre vitamine del gruppo B (come regime teso ad abbassare l'omocisteina) per valutare l'impatto sugli esiti cardiovascolari.

È un trial randomizzato, in doppio cieco, controllato, che ha coinvolto 553 pazienti dopo angioplastica per almeno 1 stenosi coronarica significativa (>50%) in Svizzera nel 1998-1999. I partecipanti sono stati assegnati in maniera random a ricevere una combinazione di acido folico (1 mg/d), vitamina B12 (cianocobalamina, 400 µg/d), e vitamina B6 (piridossina idrocloride, 10 mg/d) (n=272) o placebo (n=281) per 6 mesi con un follow-up medio di 11 mesi, con circa il 10% di perdite al follow-up.

Usando l'analisi intention to treat, l'end point composito primario di eventi avversi maggiori, definiti come morte, infarto miocardico non fatale e necessità di ripetere la rivascolarizzazione, era significativamente più basso ad 1 anno in pazienti trattati con terapia tesa ad abbassare l'omocisteina (15.4% vs 2-2.8%; rischio relativo [RR], 0.68; 95% IC, 0.48-0.96; P=0.03), prevalentemente dovuto a tasso ridotto di rivascolarizzazione delle lesioni (9.9% vs. 16.0%; RR, 0.62; 95% IC, 0.40-0.97; P=0.03). Non vi era differenza significativa nell'incidenza di morte (1.5% vs. 2.8%; RR, 0.54; 95% IC, 0.16-1.70; P=0.27) o infarto miocardico non fatale (2.6% vs 4.3%; RR, 0.60; 95% IC, 0.24-1.51; P=0.27) con terapia tesa ad abbassare l'omocisteina.

Non sono stati riportati effetti avversi.

**Questo piccolo studio ha stimolato l'interesse circa l'uso della terapia tesa ad abbassare l'omocisteina per ridurre gli eventi cardiaci in pazienti con malattia arteriosa coronarica.**

*The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) 2 Investigators. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease. N Engl J Med 2006;354:1567-77.*

Lo studio HOPE-2 è uno studio randomizzato, controllato vs placebo, in doppio cieco, che ha valutato se i supplementi che abbassano la omocisteina riducono il rischio di eventi cardiovascolari maggiori in pazienti con malattia vascolare.

Un totale di 5522 pazienti di 55 anni o più che avevano malattia cardiovascolare o diabete sono stati randomizzati al trattamento giornaliero con una combinazione di 2.5 mg di acido folico, 50 mg di vitamina B6, ed 1 mg di vitamina B12 o placebo.

Il follow-up medio era di cinque anni. Soltanto lo 0.7% è stato perso al follow-up e la compliance riportata è stata del ~90%.

L'uso di acido folico era simile nei due gruppi, variando tra 2,2-5.5%. I livelli di omocisteina plasmatica si sono ridotti di 2.4 µmol/L (0.3 mg/L) nel gruppo trattamento e incrementati di 0.8 µmol/L (0.1 mg/L) nel gruppo placebo. Utilizzando l'analisi intention to treat, non vi erano differenze dell'esito primario composito da morte da cause cardiovascolari, infarto miocardico e stroke, che si erano presentati nel 18.8% del gruppo trattamento e nel 19.8% del gruppo placebo (RR 0.95; 95% IC, da 0.84 a 1.07; P=0.41).

Rispetto al placebo, il gruppo trattamento non aveva ridotto significativamente il rischio di morte da cause cardiovascolari (RR 0.96; 95% IC, da 0.81 a 1.13), di infarto miocardico (RR, 0.98; 95% IC, da 0.85 a 1.14), o di esiti secondari. Mentre pochi pazienti assegnati al trattamento attivo rispetto al placebo avevano avuto uno stroke (RR 0.75; 95% IC, da 0.59 a 0.97; P=0.03), il numero di stroke nello studio era più basso del numero di eventi cardiaci e il 95% IC circa il ri-

schio stimato era ampio. Molti pazienti nel gruppo trattamento erano stati ospedalizzati per angina instabile (RR 1.24; 95% IC, da 1.04 a 1.49). **Questo studio non supporta l'uso di supplementi combinati di acido folico e vitamine B6 e B12 per ridurre il rischio di eventi cardiovascolari maggiori in pazienti con malattia cardiovascolare.**

*Bønaa KH, Njølstad I, Ueland PM, et al, for the NORVIT Trial Investigators. Homocysteine lowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction. N Engl J Med 2006;354:1578-88.*

Questo trial randomizzato, in doppio cieco, controllato vs placebo di 3749 pazienti nel post-infarto miocardico acuto (≤7 giorni) in Norvegia ha valutato l'efficacia del trattamento teso ad abbassare la omocisteina per la prevenzione secondaria.

I pazienti sono stati assegnati in maniera random, in un disegno fattoriale 2x2, a ricevere uno dei seguenti trattamenti di quattro giorni: 0.8 mg di acido folico, 0.4 mg di vitamina B12, e 40 mg di vitamina B6; 0.8 mg di acido folico e 0.4 mg di vitamina B12; 40 mg di vitamina B6; o placebo con un tasso di compliance >90%.

L'end point primario era composto da recidiva di infarto miocardico, stroke e morte improvvisa attribuita alla malattia coronarica. Il follow-up medio era di 40 mesi, con nessun paziente perso al follow-up per l'endpoint mortalità e lo 0.5% per gli endpoint non fatali. I livelli medi di omocisteina totale si erano abbassati del 27% tra i pazienti che avevano assunto acido folico più vitamina B12, tuttavia, il trattamento non aveva avuto effetti significativi sull'endpoint primario (RR 1.08; 95% IC, da 0.93 a 1.25; P=0.31).

Questo stesso risultato era stato osservato anche in coloro che erano stati trattati con vitamina B6 (RR 1.14; 95% IC, da 0.98 a 1.32; P=0.09). Nel gruppo che aveva assunto acido folico, vitamina B12, e vitamina B6, vi era un trend verso un aumento del rischio di endpoint composito (RR 1.22; 95% IC, da 1.00 a 1.50; P=0.05). Proporzioni simili di pa-

**MMG-net "La" Medicina in rete...**

**Il sistema che mette in rete i medici con gestionali diversi!**

**MAS INFORMATICA srl - tel. 091 323834 - fax 091 6118839 - [www.mmg-net.it/](http://www.mmg-net.it/)**

zienti in tutti i gruppi avevano riportato effetti collaterali relativi-a-farmaco (18-24%). **Sebbene si sia visto in studi osservazionali che alti livelli di omocisteina sono predittori di eventi cardiovascolari, questo trial prospettico ha mostrato un mancato beneficio e un potenziale danno in questa popolazione, in maniera simile allo studio HOPE-2.**

*Bazzano LA, Reynolds K, Holder KN, He J. Effect of folic acid supplementation on risk of cardiovascular diseases. A meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA 2006;296:2720-6.*

L'obiettivo di questa metanalisi era di valutare gli effetti della supplementazione con acido folico sul rischio di malattia cardiovascolare e su tutte le cause di mortalità in trial randomizzati tra persone con preesistente malattia cardiovascolare o renale.

Gli autori hanno condotto una ricerca completa della letteratura senza restrizioni di gura, hanno incluso revisioni di bibliografia ed hanno contattato esperti. Un totale di 12 RCTs che includevano i dati di 16 958 partecipanti (in aggiunta ai trial HOPE e NORVT discussi prima) ha incontrato i criteri di paragone della supplementazione con acido folico e sia con placebo sia con terapia abituale per una durata minima di 6 mesi e con eventi clinici cardiovascolari riportati come un endpoint.

Il RR complessivo (95% IC) degli esiti per i pazienti trattati con la supplementazione di acido folico rispetto ai controlli era 0.95 (0.88-1.03) per le malattie cardiovascolari, 1.04 (0.92-1.17) per la malattia coronarica, 0.86 (0.71-1.04) per lo stroke, e 0.96 (0.88-1.04) per tutte le cause di mortalità, le quali, tutte, non avevano mostrato differenze significative.

Il RR era coerente tra i partecipanti con preesistente malattia cardiovascolare o renale.

**Questa metanalisi ha confermato che la supplementazione con acido folico non riduce il rischio di malattia cardiovascolare o di tutte le cause di mortalità in pazienti con preesistente malattia vascolare.**

*Albert CM, Cook NR, Gaziano JM, et al.*

*Effect of folic acid and B vitamins on risk of cardiovascular events and total mortality among women at high risk for cardiovascular disease. A randomized trial. JAMA 2008;299:2027-36.*

5442, professionisti di salute in USA, di età >42 anni, o con storia di CVD o con 3 o più fattori di rischio coronarico, sono state arruolate in un trial randomizzato, in doppio cieco, controllato vs placebo, a ricevere una pillola contenente acido folico 2.5 mg, vitamina B6 50 µg, e vitamina B12 1 mg o un placebo. Il follow-up medio era di 7.3 anni, da Aprile 1998 a Luglio 2005.

L'aderenza media era dell'83% ed acido folico open-label era stato usato dal 2-11% nel gruppo attivo e dal 2-13% nel gruppo placebo. I dati di morbilità e mortalità sono stati completati per il 98.9% e il 98% delle persone-anno di follow-up, rispettivamente.

Utilizzando l'analisi intention to treat, i pazienti che avevano ricevuto il trattamento avevano un rischio simile per l'endpoint composito primario CVD di infarto miocardico, stroke, rivascolarizzazione coronarica, o mortalità CVD (226.9/10 000 persone-anno vs 219.2/10 000 persone-anno per il gruppo trattamento vs. il gruppo placebo; RR 1.03; 95% IC, 0.90-1.19; P=0.65).

Non vi era differenza tra i gruppi per gli out come secondari (infarto miocardico, stroke, mortalità CVD). In un sottostudio il livello plasmatico medio di omocisteina era ridotto del 18.5% (95% IC, 12.5-24.1%; P<0.001) nel gruppo trattamento (n=150) rispetto a quello osservato nel gruppo placebo (n=150), per una differenza di 2.27 µmol/L (95% IC, 1.54-2.96 µmol/L). **Malgrado la riduzione significativa dei livelli di omocisteina, questa combinazione di vitamine non ha ridotto gli esiti clinici in donne.**

*Ebbing M, Bleie O, Ueland PM, et al. Mortality and cardiovascular events in patients treated with homocysteine-lowering B vitamins after coronary angiography. A randomized controlled trial. JAMA 2008;300:795-804.*

Nel Western Norway B Vitamin Intervention Trial (WENBIT), 3096 pazienti sottoposti ad angiografia coronarica in Norvegia sono stati randomizzati e divisi in 4 gruppi: uno riceveva un trattamento

giornaliero orale con acido folico, 0.8 mg, più vitamina B12, 0.4 mg, più vitamina B6, 40 mg (n=772); un secondo, acido folico più vitamina B12 (n=772); un terzo, vitamina B6 da sola (n=772); o placebo (n=780) in doppio cieco con un disegno fattoriale 2x2.

Sebbene l'analisi ad interim sulla mortalità totale non avesse mostrato alcun problema sulla mortalità totale, la commissione per la sicurezza decise di sospendere il trial poichè l'aderenza avrebbe potuto essere seriamente compromessa per la preoccupazione dei pazienti dopo la presentazione dello studio NORVIT (visto sopra) nel Settembre 2005, con un follow-up medio di 38 mesi.

Un totale di 692 pazienti aveva sospeso prematuramente l'intervento in studio. Le concentrazioni medie di omocisteina plasmatica si erano ridotte del 30% dopo 1 anno di trattamento nel gruppo che aveva ricevuto acido folico e vitamina B12.

Utilizzando l'analisi intention to treat, dopo un follow-up medio di 38 mesi, non vi era differenza nell'endpoint composito primario di morte per tutte le cause, infarto miocardico non fatale, ospedalizzazione per nagina instabile acuta, e stroke trombo embolico non fatale, che si erano verificati nel 14.2% dei pazienti che avevano ricevuto acido folico/vitamina B12 vs. il 13.1% che non aveva ricevuto alcun trattamento (HR 1.09; 95% IC, 0.90-1.32; P=0.36) e il 13.0% che aveva ricevuto vitamina B6 vs. il 14.3% che non aveva ricevuto vitamina B6 (HR 0.90; 95% IC, 0.74-1.09; P=0.28).

**Questo trial non supporta l'uso di acido folico e vitamina B come prevenzione secondaria in pazienti con arteriopatia coronarica, ed è coerente con la mancanza di effetto dimostrata in studi precedenti.**

A cura di Patrizia Iaccarino

Referenze

Key Articles Related to Complementary and Alternative Medicine in Cardiovascular Disease: Part 1  
Sheryl L. Chow et al. *Pharmacotherapy* 2010;30:1e-49e

**MMG-net "La" Medicina in rete...**

**Il sistema che mette in rete i medici con gestionali diversi!**

**MAS INFORMATICA srl - tel. 091 323834 - fax 091 6118839 - [www.mmg-net.it/](http://www.mmg-net.it/)**

## Screening dell'osteoporosi : ultime regole

La USPSTF (United States Preventive Services Task Force) consiglia di screenare per l'osteoporosi tutte le donne di almeno 65 anni e quelle più giovani a rischio di frattura.

La USPSTF ha aggiornato le sue linee guida sullo screening dell'osteoporosi (le precedenti erano del 2022) e raccomanda di screenare tutte donne di almeno 65 anni e quelle di età compresa tra 50 e 64 anni con un rischio di frattura a 10 anni analogo a quello di una donna di 65 anni, in assenza di fattori di rischio aggiuntivi.

Per gli uomini non ci sono evidenze per valutare rischi e benefici dello screening.

Per valutare il rischio fratturativo nelle donne con meno di 65 anni si consiglia di usare lo strumento denominato FRAX (Fracture Risk Assessment) disponibile al seguente indirizzo: <http://www.shef.ac.uk/FRAX>. Se il rischio

così determinato è superiore o uguale al 9,3% a 10 anni la USPSTF consiglia di procedere con la determinazione della massa ossea (BMD).

Il test più comunemente usato per determinare la BMD è la densitometria ossea (DXA) eseguita a livello dell'anca e della colonna lombare. Vengono anche usati gli ultrasuoni a livello del calcagno. Quest'ultimo test è meno costoso e più facilmente disponibile della DXA, inoltre non espone a radiazioni ed ha un'affidabilità nel predire il rischio di frattura sovrapponibile alla DXA. Tuttavia i criteri diagnostici stabiliti per l'osteoporosi sono basati sulla DXA e per ora

mancano criteri per l'ultrasuonografia calcaneare.

Non esistono evidenze per determinare a quali intervalli si dovrebbe eseguire un nuovo test di screening. La USPSTF ritiene che un secondo test eseguito a distanza di almeno 2 anni potrebbe migliorare il potere predittivo del rischio di frattura, anche se ricorda che uno studio ha dimostrato che ripetute misurazioni della BMD in donne con più di 65 anni non ha portato ad un miglioramento del potere predittivo rispetto al test basale a distanza di 8 anni.

Fonte:

U. S. Preventive Services Task Force. Screening for Osteoporosis: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. Pubblicato anticipatamente online il 17 gennaio 2011.

Commento di Renato Rossi

Sarà bene dire subito che non esistono studi randomizzati e controllati che abbiano direttamente paragonato screening versus non screening dell'osteoporosi. Circostanza questa ammessa dalla stessa Task Force americana.

Ma allora, si dirà, su cosa si basano le raccomandazioni delle linee guida?

Le evidenze che hanno spinto la USPSTF a consigliare lo screening in alcuni sottogruppi di donne sono di tipo indiretto. Vi sono infatti prove convincenti che la terapia farmacologica in prevenzione primaria in donne con bassa BMD riduce il rischio di frattura. Queste evidenze hanno portato la USPSTF a

ritenere che lo screening ed il trattamento possano portare a benefici "almeno moderati".

Diverso è il discorso per gli uomini in quanto, in questo caso, non solo non esistono RCT sullo screening, ma nemmeno studi sulla terapia farmacologica in prevenzione primaria (esistono solo due trials in prevenzione secondaria in cui è stato usato l'alendronato).

Tuttavia, si obietterà, lo screening non potrebbe portare a rischi come le sovra-diagnosi e il sovratattamento? Probabilmente questi rischi esistono, però la mancanza di studi non permette di quantificarli con precisione. D'altra parte i pericoli legati ai farmaci, secondo la USPSTF, sono piccoli per i bifosfonati e l'ormone paratiroideo e da piccoli a moderati per gli estrogeni e i SERMs (modulatori selettivi dei recettori per gli estrogeni).

Come si devono dunque prendere queste linee guida della USPSTF? In mancanza di RCT ad hoc occorre adattarsi a prendere decisioni su evidenze meno forti, di tipo indiretto e, in tal senso, le raccomandazioni contenute in questa pillola sembrano ragionevoli. Tuttavia il medico non dovrà mai rinunciare ad applicare un suo personale giudizio clinico: le linee guida non sono mai un libro di cucina di ricette pronto uso, ma vanno personalizzate sul singolo paziente ed adattate al contesto in cui si opera. A maggior ragione in questo caso, quando manca la "prova regina", quella derivante da RCT.

## Eplerenone nello scompenso cardiaco lieve

Nei pazienti con scompenso cardiaco sistolico lieve l'eplerenone (farmaco antialdosteronico) riduce i decessi ed il rischio di ospedalizzazione.

In questo RCT, denominato EMPHASIS-HF, sono stati reclutati 2737 pazienti affetti da scompenso cardiaco in clas-

se II secondo NYHA e con una frazione di eiezione non superiore al 35%. In aggiunta alla terapia standard i partecipanti sono stati trattati con eplerenone (fino a 50 mg/die) oppure placebo.

L'end point primario era composto da morte per cause cardiovascolari ed ospedalizzazione per scompenso cardiaco.

Lo studio è stato interrotto anticipatamente dopo un follow up medio di 21 mesi.

L'end point primario si verificò nel 1-8,3% dei pazienti del gruppo eplerenone e nel 25,9% del gruppo placebo (HR 0,63; 0,54-0,74; P < 0,001).

Andò incontro a decesso il 12,5% dei

## MMG-net "La" Medicina in rete...

**Il sistema che mette in rete i medici con gestionali diversi!**

**MAS INFORMATICA srl - tel. 091 323834 - fax 091 6118839 - [www.mmg-net.it/](http://www.mmg-net.it/)**

pazienti del gruppo eplerenone e il 1-5,5% del gruppo placebo (HR 0,76; 0,62-0,93; P = 0,008).

I decessi per cause cardiovascolari furono rispettivamente il 10,8% ed il 13,5% (HR 0,76; 0,61-0,94; P = 0,01).

Anche le ospedalizzazioni (sia totali che per scompenso cardiaco) risultarono ridotte dall'eplerenone.

Iperpotassiemia (potassio superiore a 5,5 mmol/litro) si ebbe nell' 11,8% del gruppo eplerenone e nel 7,2% del gruppo placebo (P < 0,001).

Fonte:

Zannad F et al for the EMPHASIS-HF Study Group. Eplerenone in Patients with Systolic Heart Failure and Mild Symptoms. *N Engl J Med* 2011 Jan 6; 364:11-21.

Commento di Renato Rossi

L'eplerenone è un antialdosteronico, come lo spironolattone. Già si sapeva dallo studio RALES [1] che lo spironolattone riduce i decessi e i ricoveri per scompenso nei pazienti con insufficienza cardiaca grave (classe NYHA III e IV). Per contro nello studio denominato EPHEsus [2] si dimostrò che l'eplerenone riduce mortalità e morbilità nei pazienti con pregresso infarto miocardi-

co e disfunzione ventricolare sinistra. I risultati dello studio EMPHASIS-HF, recensito in questa pillola, dimostrano ora che eplerenone è utile anche nei pazienti con scompenso cardiaco lieve e frazione di eiezione non superiore al 35%, riducendo l'end point primario del 37%.

Da notare che il farmaco ridusse anche la mortalità totale del 3% in termini assoluti: basta trattare circa 33 pazienti per poco meno di due anni per evitare un decesso.

Anche se la mortalità totale non era un outcome primario dello studio, si tratta comunque di un dato da tenere nella dovuta considerazione per le sue potenziali implicazioni terapeutiche.

Un editorialista [3] fa notare che questi risultati possono sembrare clamorosi, a prima vista.

In realtà i pazienti ricoverati nello studio, nonostante fossero in classe NYHA II, avevano una frazione di eiezione che in media era del 26%, molti erano già stati ricoverati in passato per scompenso cardiaco, avevano un' anamnesi positiva per infarto miocardico, diabete, fibrillazione atriale o avevano un QRS allungato.

In pratica, suggerisce l'editorialista, anche se con sintomi lievi, si trattava di

pazienti ad alto rischio. L'editorialista suggerisce anche che la terapia antialdosteronica, tenuto conto delle evidenze disponibili, dovrebbe entrare nell' armamentario terapeutico standard di qualsiasi forma di scompenso cardiaco.

In realtà non sappiamo se questi farmaci siano efficaci anche nello scompenso cardiaco con funzione sistolica conservata, conosciuto anche come scompenso diastolico (ci sono studi in corso).

Un'ultima annotazione: siccome gli antialdosteronici vanno, di solito, ad aggiungersi alla terapia con aceinibitori o sartani è opportuno controllare periodicamente sia la funzionalità renale che l'equilibrio elettrolitico.

Referenze

1. Pitt B et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999;341:709-17.
2. Pitt B et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309-21.
3. Armstrong PW. Aldosterone Antagonists — Last Man Standing? *N Engl J Med* 2011 Jan 6; 364:79-80

## Chiusura chirurgica del forame ovale: risultati negativi dal CLOSURE I

Sono negativi i risultati preliminari dello studio CLOSURE I che ha valutato l'utilità della chiusura transcateretere del forame ovale pervio in pazienti con pregresso ictus o TIA.

Sono stati resi noti i risultati preliminari dello studio CLOSURE I. I risultati completi saranno presentati a novembre 2010 al meeting annuale dell'American Heart Association.

La ditta che produce il device "Starflex" per la chiusura transcateretere del forame ovale ha dichiarato che i risultati preliminari mostrano che questa pratica non ha raggiunto l'endpoint primario previsto dal trial, anche se sembra vi sia un beneficio piccolo, ma non statisticamente significativo, rispetto alla terapia medica ottimale. Il device ha inoltre dimostrato che la percentuale di effetti colla-

terali derivanti dalla chiusura è bassa, inclusa la formazione di trombi.

Fonte:

<http://www.sn1.com/irweblinkx/file.aspx?IID=4148066&FID=9712903>

Commento di Renato Rossi

Si ritiene che il forame ovale pervio possa essere una causa o una concausa di ictus o TIA apparentemente criptogenetici. In realtà l'argomento è ancora controverso ed una recente revisione sistematica della letteratura, confermando risultati di studi precedenti, concludeva che il forame ovale pervio non aumenta il rischio di recidive in pazienti con pregresso ictus criptogenetico [1]. Le linee guida [2,3], in caso di ictus o TIA criptogenetico e presenza di forame

ovale pervio, raccomandano solo la terapia antiaggregante oppure il warfarin se il paziente è ad alto rischio trombotico (trombofilia, evidenza di trombosi venosa, fibrillazione atriale, etc.).

La chiusura dovrebbe essere presa in considerazione solo in caso di recidiva di ictus nonostante terapia medica ottimale od in altri casi selezionati (per esempio se il forame ovale pervio è associato ad aneurisma del setto interatriale con shunt di grosse dimensioni).

Lo studio CLOSURE I era stato disegnato per confrontare la chiusura transcateretere del forame ovale con la terapia medica ottimale.

I risultati preliminari sono scoraggianti in quanto, a detta della ditta che produce il device, non è stato raggiunto l'endpoint primario previsto. Ovviamente non si può commentare uno studio sulla

**MMG-net "La" Medicina in rete...**

**Il sistema che mette in rete i medici con gestionali diversi!**

**MAS INFORMATICA srl - tel. 091 323834 - fax 091 6118839 - [www.mmg-net.it/](http://www.mmg-net.it/)**

base di un semplice comunicato stampa e sarà necessario attendere la presentazione, prevista per novembre 2010. Secondo alcuni commentatori è probabile che i risultati negativi del CLOSURE I influenzino il proseguimento degli altri trials in corso (REDUCE e RESPECT). Per il momento ci pare di poter concludere che la chiusura del forame ovale

pervio dopo un TIA o un ictus criptogenetico dovrebbe essere considerata solo nei casi molto particolari considerati dalle linee guida, mentre la terapia medica rimane la scelta di prima linea.

#### Referenze

1. <http://www.pillole.org/public/>

[aspnuke/news.asp?id=4754](http://aspnuke/news.asp?id=4754)

2. Adams RJ et al, American Heart Association, American Stroke Association. Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke* 2008 May;39(5):1647-52  
3. <http://www.spread.it>

## Ipotensione associata a co-prescrizione di macrolidi e calcioantagonisti

L'associazione macrolidi-calcio-antagonisti potrebbe aumentare il rischio di ipotensione.

I macrolidi claritromicina ed eritrocina possono potenziare i calcio-antagonisti attraverso la inibizione dell'isoenzima 3A4 del citocromo P450.

Tuttavia, questa potenziale interazione farmacologica è ampiamente sottovalutata e le sue conseguenze cliniche non sono state ben chiarite, esistendo solo case-reports al riguardo.

Partendo da questa premessa, gli autori del presente lavoro hanno voluto indagare il rischio di ipotensione o di shock che ha richiesto la ospedalizzazione in seguito all'uso contemporaneo di macrolidi e calcio antagonisti.

Essi hanno condotto uno studio cross-over, basato-su-popolazione, che ha coinvolto persone di 66 anni o più, residenti nella provincia dell'Ontario, ai quali era stato prescritto un calcio-antagonista tra il 1 Aprile 1994 e il 31 Marzo 2009; di questi pazienti, sono stati inclusi quelli che avevano subito un ricovero ospedaliero per il trattamento di ipotensione o shock.

Per ciascun antibiotico macrolide (eritromicina, claritromicina o azitromicina), è stato valutato il rischio di ipotensione o shock associato all'uso di un calcio-antagonista (verapamil, diltiazem, nifedipina, amlodipina o felodipina), attraverso un approccio analitico che ha valutato l'esposizione di ciascun paziente a ciascun antibiotico macrolide in un intervallo di rischio di sette-giorni immediatamente prima del ricovero in ospedale e in un intervallo controllo di sette-giorni un mese prima.

Risultati: dei 7100 pazienti ricoverati per ipotensione mentre assumevano un

calcio-antagonista, a 176 era stato prescritto un antibiotico macrolide (36 eritromicina, 100 claritromicina e 40 azitromicina) durante il rischio o l'intervallo di controllo.

L'eritromicina (il più potente inibitore dell'isoenzima 3A4 del citocromo P450) era associata in maniera più forte alla ipotensione (odds ratio [OR] 5.8, 95% intervallo di confidenza [IC] 2.3-15.0), seguita dalla claritromicina (OR 3.7, 95% IC 2.3-6.1).

La azitromicina, che non inibisce il citocromo P450 3A4, non era associata ad un aumento del rischio di ipotensione (OR 1.5, 95% IC 0.8-2.8).

Gli autori hanno riscontrato risultati simili in un'analisi stratificata di pazienti che avevano assunto soltanto calcio-antagonisti diidropiridinici.

#### Limitazioni ammesse dagli autori

La mancata quantificazione della aderenza terapeutica o del tipo e della gravità dell'infezione, e la non validata accuratezza diagnostica dei codici utilizzati per la diagnosi di ipotensione. La ipotensione ha molteplici cause ed alcune situazioni di ipotensione avrebbero potuto riflettere la risposta all'infezione piuttosto che la interazione farmacologica.

Non vi è stato sufficiente potere statistico per valutare l'outcome bradicardia, che ci si sarebbe potuto aspettare, insieme all'ipotensione, in pazienti che assumevano verapamil o diltiazem.

Infine, non si è potuto valutare la grandezza dell'interazione per ciascun calcio antagonista, il che è importante perché ci si sarebbe potuto aspettare che l'effetto inibitorio della eritromicina e della claritromicina sul citocromo P450 3A4 avrebbe dato luogo ad un incre-

mento relativo maggiore del livello dei calcio-antagonisti che subiscono una maggior eliminazione presistemica, quali la felodipina.

Ciononostante, affermano gli autori, questi risultati hanno una rilevanza clinica considerevole, evidenziando le conseguenze di un'interazione farmacologica finora sottostimata, ma evitabile, che riguarda farmaci usati da milioni di persone ogni anno.

#### Conclusioni

Gli autori concludono che in pazienti anziani che assumono calcio-antagonisti, l'uso della eritromicina o della claritromicina è associato ad un aumentato rischio di ipotensione o di shock che richiedono la ospedalizzazione.

Pertanto, si dovrebbe prendere in considerazione l'uso preferenziale della azitromicina quando è richiesto l'uso di un antibiotico macrolide in pazienti che già assumono un calcio-antagonista

A cura di Patrizia Iaccarino

#### Riferimento

The risk of hypotension following co-prescription of macrolide antibiotics and calcium-channel blockers. Alissa J. Wright MD, Tara Gomes MHS. *CMAJ*, January 17, 2011. <http://http://www.cmaj.ca/cgi/rapidpdf/cmaj.100702v1.pdf>

**MMG-net "La" Medicina in rete...**

**Il sistema che mette in rete i medici con gestionali diversi!**

**MAS INFORMATICA srl - tel. 091 323834 - fax 091 6118839 - [www.mmg-net.it/](http://www.mmg-net.it/)**

## Inibitori di pompa protonica: attenzione al magnesio!

Comunicazione della FDA Drug Safety: All'uso a lungo termine di farmaci Inibitori di Pompa Protonica (PPI) possono associarsi bassi livelli di magnesio

In seguito ai report dell'Adverse Event Reporting System (AERS) (38 casi) e ai dati della letteratura medica (23 casi), la FDA suggerisce un'associazione tra gravi eventi avversi correlati ad ipomagnesiemia ed uso di PPI a lungo termine.

Tuttavia, poiché probabilmente la ipomagnesiemia è sotto-riconosciuta e sotto-stimata, i dati disponibili sono insufficienti a quantificare il tasso di incidenza di ipomagnesiemia con la terapia con PPI. La maggior parte dei casi valutati si verificava dopo un anno di trattamento. Approssimativamente, in un quarto dei casi revisionati, la supplementazione di magnesio da sola non migliorava i bassi livelli sierici di magnesio ed i PPI dovevano essere sospesi.

Eventi avversi clinicamente gravi erano compatibili con segni e sintomi di ipomagnesiemia, che erano simili a segni e sintomi riportati con la ipocalcemia. Gli eventi avversi gravi includevano tetania, convulsioni, tremori, spasmo carpo-

pedale, fibrillazione atriale, tachicardia sopraventricolare ed anormale intervallo QT. La ipomagnesiemia produce anche alterazioni della secrezione ormonale delle paratiroidi che può portare ad ipocalcemia. Il meccanismo responsabile della ipomagnesiemia associata a PPI non è noto; tuttavia, l'uso a lungo termine dei PPI può essere associato a modificazioni dell'assorbimento intestinale del magnesio.

Pertanto, il 3/2/2011 la FDA invia un comunicato rivolto a medici e pazienti.

### Informazioni Aggiuntive per i Medici

*Prendere in considerazione di richiedere i livelli sierici di magnesio prima di iniziare un trattamento con PPI e successivamente controllarli periodicamente in pazienti che si presume restino in terapia a lungo termine o che assumono i PPI insieme a farmaci quali digossina, o farmaci che possono causare ipomagnesiemia (come i diuretici).*

*· Ipomagnesiemia si verifica sia con i diuretici dell'ansa (furosemide, bumetanide, torasemide, e acido etacrinico) sia con i diuretici tiazidici (clorotiazide, idroclorotiazide, indapamide, e metola-*

*zone). Questi farmaci possono causare ipomagnesiemia quando utilizzati come farmaco singolo o in combinazione ad altri farmaci antipertensivi (ad es., beta-bloccanti, ARBs o ACE inibitori).*

*· Avvisare i pazienti di recarsi subito da un medico se avvertono sintomi quali aritmia, tetania, tremore o convulsioni mentre assumono PPI. Questi sintomi potrebbero rappresentare segni di ipomagnesiemia.*

*· Prendere in considerazione i PPI come possibile causa di ipomagnesiemia, in particolare in pazienti che sono clinicamente sintomatici.*

*· Pazienti che sviluppano ipomagnesiemia possono richiedere la sospensione del PPI oltre al trattamento con magnesio.*

*· Segnalare la eventuale ipomagnesiemia da PPI.*

Fonte:

[http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm245011.htm#Data\\_Summary](http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm245011.htm#Data_Summary)

A cura di Patrizia Iaccarino

## Effetti avversi di alcuni farmaci biologici

Una revisione Cochrane fa il punto sugli effetti avversi dei farmaci biologici.

I farmaci biologici sono utilizzati per il trattamento dell'artrite reumatoide e di molte altre condizioni.

Mentre l'efficacia dei biologici è stata stabilita, vi è incertezza sugli eventi avversi di questo trattamento.

Poiché possono essere comuni ai biologici gravi rischi, quali riattivazione della tubercolosi (TB), gravi infezioni e linfoma, anche se si verificano in piccoli numeri nelle varie indicazioni, gli autori di questa revisione hanno voluto combinare i risultati derivanti dai biologici utilizzati in molte condizioni per ottenere il massimo rischio stimato desiderato.

Partendo da queste premesse, con l'obiettivo di paragonare gli eventi avversi della terapia con gli anti-tumor necrosis factor (etanercept, adalimumab, infliximab, golimumab, certolizumab), con l'antagonista dell'interleukina-1 (IL) (anakinra), con l'antagonista dell'IL-6 (tocilizumab), con l'anti-CD28 (abatacept), e con l'anti-B cellulle (rituximab) in pazienti con varie condizioni tranne la immunodeficienza acquisita (HIV/AIDS), gli autori della presente revisione, hanno realizzato una network metanalisi, attraverso una ricerca su The Cochrane Library, MEDLINE, e EMBASE (dal Gennaio 2010). Sono stati considerati per l'inclusione trials controllati randomizzati (RCTs), trials clinici controllati (CCTs) e studi open-label extension (OLE) che hanno

studiato uno dei nove biologici utilizzati in varie indicazioni (ad eccezione dell'HIV/AIDS) e che hanno riportato gli esiti avversi pre-specificati dagli autori.

I risultati estratti dalla ricerca e l'estrazione dei dati sono stati realizzati in maniera indipendente e in doppio.

### Risultati

Sono stati inclusi 163 RCTs con 50.010 partecipanti e 46 OLE con 11.954 partecipanti.

La durata media dei RCTs variava da 6 a 13 mesi per gli OLE. I dati sono stati limitati alla riattivazione della tubercolosi (TB), al linfoma, e allo scompenso cardiaco congestizio.

Dopo aggiustamento per dosaggio, i biologici come gruppo sono stati asso-

**MMG-net "La" Medicina in rete...**

**Il sistema che mette in rete i medici con gestionali diversi!**

**MAS INFORMATICA srl - tel. 091 323834 - fax 091 6118839 - [www.mmg-net.it/](http://www.mmg-net.it/)**

ciati ad un tasso più elevato, statisticamente significativo, di eventi avversi e ad un aumentato rischio di riattivazione tubercolare rispetto ai controlli.

Il tasso di eventi avversi gravi, infezioni gravi, linfoma e scompenso cardiaco congestizio non era differente in maniera statisticamente significativa tra il trattamento con biologici e il controllo. Il trattamento con certolizumab pegol era associato ad un rischio più elevato, in maniera significativa, di gravi infezioni rispetto al trattamento con- trollo. L'infliximab era associato ad un rischio significativamente più elevato di sospensione dovuta ad eventi avversi rispetto al controllo.

Paragoni indiretti hanno rivelato che abatacept e anakinra sono associati ad un rischio significativamente più basso di eventi avversi gravi rispetto alla maggior parte degli altri biologici. Sebbene il numero complessivo sia relativamente piccolo, il certolizumab pegol è associato ad un tasso significativamente più elevato di infezioni gravi rispetto a etanercept, adalimumab, abatacept, anakinra, golimumab, infliximab, e rituximab; l'abatacept ha probabilità significativamente inferiori di infliximab e tocilizumab di essere associato a gravi infezioni. Abatacept, adalimumab, etanercept e golimumab hanno probabilità significativamente inferiori dell'infliximab di dare sospensioni dovute ad eventi avversi.

### Conclusioni degli autori

Complessivamente, a breve termine i biologici sono stati associati a tassi significativamente più elevati di eventi avversi totali, di sospensione dovuta ad eventi avversi e di riattivazione della tubercolosi.

Alcuni biologici hanno un'associazione statisticamente più elevata ad alcuni esiti avversi rispetto ai controlli, ma non vi è concordanza tra gli esiti, per cui è necessaria cautela nella interpretazione di questi dati.

Vi è un urgente bisogno di maggiore ricerca sulla safety a lungo termine dei

biologici e sulla safety comparativa tra i vari biologici. I registri nazionali ed internazionali ed altri tipi di ampi databases rappresentano fonti rilevanti per fornire evidenza complementare sulla safety a breve e a lungo termine dei biologici.

I nove biologici studiati sono: abatacept (Orencia®), adalimumab (Humira®), anakinra (Kineret®), certolizumab pegol (Cimzia®), etanercept (Enbrel®), golimumab (Simponi®), infliximab (Remicade®), rituximab (Rituxan or Mabthera®) and tocilizumab (Actemra®).

*La revisione ha mostrato che le persone che utilizzano questi biologici nel breve termine:*

*- sperimenteranno probabilmente più effetti collaterali ed avranno più sospensioni di terapia dovute ad eventi avversi delle persone che assumono placebo*

*- possono avere tubercolosi più delle persone che assumono placebo*

*- probabilmente non sperimenteranno più effetti collaterali gravi, né infezioni gravi, cancro o scompenso cardiaco congestizio delle persone che assumono placebo*

Non si hanno precise informazioni circa altri possibili effetti collaterali e complicazioni, compresi effetti collaterali rari o a lungo termine

**Le migliori stime di cosa accade a persone che assumono biologici nel breve termine:**

### Effetti collaterali gravi

Tra persone che assumono abatacept, adalimumab, anakinra, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab, rituximab, o tocilizumab vi è probabilmente una piccola differenza o non vi è nessuna differenza di effetti collaterali rispetto a persone che assumono placebo.

### Gravi infezioni

Tra persone che assumono abatacept, adalimumab, anakinra, etanercept, golimumab, infliximab, rituximab, o tocilizumab vi è probabilmente una piccola differenza o non vi è nessuna differenza di effetti collaterali rispetto a persone che assumono placebo.

Tra persone che assumono certolizumab pegol, 86 persone su 1000 sperimentano infezioni gravi rispetto a 26 persone su 1000 che assumono placebo (6% danno assoluto).

### Tutti gli effetti collaterali riportati

Tra persone che assumono abatacept, anakinra, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, rituximab, o tocilizumab vi è probabilmente una piccola differenza o non vi è nessuna differenza di effetti collaterali rispetto a persone che assumono placebo.

Tra persone che hanno assunto adalimumab, 760 persone su 1000 hanno sperimentato un effetto collaterale rispetto a 724 persone su 1000 che hanno assunto placebo (4% danno assoluto).

Tra persone che hanno assunto infliximab, 775 persone hanno sperimentato un effetto collaterale rispetto a 724 persone su 1000 che hanno assunto placebo (5% danno assoluto).

### Drop-out dallo studio per effetti collaterali

Tra persone che hanno assunto abatacept, adalimumab, anakinra, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, rituximab, o tocilizumab vi è probabilmente una piccola differenza o non vi è nessuna differenza delle uscite dallo studio dovute ad effetti collaterali rispetto a persone che hanno assunto placebo.

Tra persone che hanno assunto infliximab, 181 persone su 1000 sono uscite dallo studio rispetto a 98 persone su 1000 che hanno assunto placebo (8% danno assoluto)

### Scompenso cardiaco congestizio

Vi può essere una piccola differenza o nessuna differenza nel numero di persone che hanno sperimentato scompenso cardiaco assumendo un biologico ris-

**MMG-net "La" Medicina in rete...**

**Il sistema che mette in rete i medici con gestionali diversi!**

**MAS INFORMATICA srl - tel. 091 323834 - fax 091 6118839 - [www.mmg-net.it/](http://www.mmg-net.it/)**

petto a persone che assumevano placebo. Tuttavia, non vi erano molti casi di scompenso cardiaco, per cui la affidabilità di questo risultato è bassa.

### Cancro

Durante il breve periodo di questi trials, vi può essere una piccola differenza o nessuna differenza nel numero di persone che hanno sperimentato cancro mentre assumevano un biologico rispetto a persone che assumevano placebo. Tuttavia, non vi erano molti casi di cancro, per cui la affidabilità di questo risultato è bassa.

### Tubercolosi

Tra persone che hanno assunto un biologico, 20 su 10.000 hanno avuto tubercolosi rispetto a 4 persone su 10.000 che hanno assunto placebo (0.16% danno assoluto). Tuttavia, non vi erano molti casi di tubercolosi, per cui la affidabilità di questo risultato è bassa.

Fonte:

*Adverse effects of biologics: a network meta-analysis and Cochrane overview.* Jasvinder A Singh, Editorial group: Cochrane Musculoskeletal Group. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 2. Art. No.: CD008794. DOI: 10.1002/14651858.CD008794.pub2.*

Commento di Patrizia Iaccarino

Anche se, complessivamente, in questa revisione Cochrane, i biologici, valutati a breve termine, sono stati associati a tassi significativamente più elevati di eventi avversi totali, di sospensione dovuta ad eventi avversi e di riattivazione della tubercolosi, i dati complessivi sembrano, comunque, rassicuranti per le piccole differenze rilevate. Permane, comunque, la necessità di studi ad hoc sulla safety a lungo termine e sulle differenze esistenti tra i vari tipi di

biologici, rispetto alla safety.

Importante per il medico di medicina generale la costante attenzione, nella gestione del paziente in terapia con biologici, agli eventi avversi noti e prevedibili, ma anche a quelli possibili, non noti. Sempre auspicabile, una sana collaborazione con gli specialisti di riferimento.

Riferimenti

<http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4493>  
<http://www.pillole.org/public/aspnuke/download.asp?dl=318>  
<http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4372>  
<http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3734>  
<http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4451>

## Il punto sull'ipereosinofilia

Una disamina delle cause e degli algoritmi diagnostici delle sindromi ipereosinofile.

### Ipereosinofilia

Per ipereosinofilia si intende un valore di eosinofili superiore a 600/microL. Si parla di eosinofilia lieve (600-1500), eosinofilia moderata (1500-5000) e eosinofilia grave (> 5000)

L'eosinofilia può essere suddivisa in primaria, secondaria ed idiomatica.

La forma primaria occorre nel contesto di neoplasie ematologiche o disordini mieloidi cronici quando esiste evidenza di espansione clonale degli eosinofili.

Le cause di ipereosinofilia secondaria comprendono, in ordine di frequenza, le parassitosi, disordini allergici, farmaci, tossine, malattie autoimmuni, endocrinopatie (Addison). L'eosinofilia può essere osservata nei linfomi di Hodgkin e non-Hodgkin ed altre neoplasie metastatiche, ma l'eosinofilia non è di natura clonale in queste situazioni.

La forma idiomatica è considerata quando l'eosinofilia non soddisfa nessuna

delle forme viste precedentemente e si parla di Sindrome Ipereosinofila Idiomatica (Hypereosinophilic Syndromes, HES) che consiste in un aumento degli eosinofili > di 1500 per 6 mesi associato a danno d'organo da infiltrazione degli eosinofili.

### Classificazione e Cause di Eosinofilia

Familiare  
 Acquisita  
 Secondaria

#### Cause infettive

Parassitosi (comune)  
 Infezione virale o batterica (rara)

#### Cause non infettive

Farmaci  
 Tossine (sindrome mialgica con eosinofilia, toxic oil syndrome)  
 Allergie (asma, dermatite atopica)  
 Condizioni autoimmuni idiopatiche  
 Vasculiti (Churg-Strauss, Wegener)  
 Malattia di Kimura  
 Fascite eosinofila  
 Sclerodermia

Poliarteriti  
 Sarcoidosi  
 Malattie infiammatorie intestinali  
 Neoplasie (metastasi, linfoma di Hodgkin)  
 Endocrinopatie (Addison)

### Primaria

Clonale  
 Leucemia Acuta  
 Leucemia mieloide acuta  
 Leucemia acuta linfocitica  
 Disordini mieloidi cronici  
 Disordini molecolari mieloidi cronici  
 Bcr/Abl+ leucemia mieloide cronica  
 PDGFRA  
 PDGFRB  
 Mastocitosi sistemica  
 Sindrome 8p11  
 Sindrome Mielodisplasica  
 Disordine mieloproliferativo  
 Policitemia vera  
 Disordine mieloproliferativo atipico  
 Leucemia eosinofila cronica  
 Leucemia mielomonocitica cronica  
 Disordini mieloproliferativi non-classificati

**MMG-net "La" Medicina in rete...**

**Il sistema che mette in rete i medici con gestionali diversi!**

**MAS INFORMATICA srl - tel. 091 323834 - fax 091 6118839 - [www.mmg-net.it/](http://www.mmg-net.it/)**

**Idiopatica**

HES

**Valutazione del paziente**

In caso di persistente eosinofilia occorre prestare molta attenzione alla storia e all'esame obiettivo, chiedendo al paziente se ha sintomi allergici o familiarità per allergia, recente viaggio in paesi tropicali, recente uso di farmaci e l'attività lavorativa.

**Malattie infettive**

Parassitosi, micosi e malattie batteriche e virali quali HIV possono causare eosinofilia. Le Parassitosi sono le cause più frequenti di eosinofilia anche se l'assenza non le esclude. In questi casi avviene un sequestro degli antigeni all'interno del tessuto come nelle cisti da Echinococco intatte o limitata al solo lume intestinale come nel caso della Tenia o dell'Ascariasi. Diversi parassiti possono dare eosinofilia per anni. Tra gli Elminti i principali responsabili di eosinofilia sono lo Strongyloides stercoralis, Anchilostoma e il Toxocara canis.

**Laboratorio**

Per prima cosa occorre fare una coprocultura su 3 campioni. In caso di negatività potrebbe trattarsi di un parassita annidato nei tessuti e necessita, per la sua diagnosi, di test sierologici (per esempio, Trichinella spiralis, Wuchereria bancrofti, Toxocara canis, Schistosoma, Echinococcus).

Importante è chiedere al paziente di recenti viaggi in paesi tropicali in modo da chiedere test mirati.

Un'alternativa, meno costosa, è quella di trattare empiricamente con 400 mg di albendazolo per 5 giorni.

**Micosi**

Aspergillosi broncopulmonare e la coccidioidomicosi sono associate a eosinofilia.

**HIV e infezioni di altri retrovirus**

E' raramente osservata e non indotta dall'azione diretta del virus ma a due condizioni: presenza di leucopenia con eosinofilia relativa ma non assoluta e alla terapia con GM-CSF che stimola

l'eosinofilia.

L'infezione da citomegalovirus e altre infezioni possono dare eosinofilia, raramente, quando causano un'insufficienza surrenalica.

**Patologie allergiche**

L'eosinofilia è comune nelle patologie allergiche e molto spesso non è IgE mediata. Nella rinite allergica l'eosinofilia nasale è più comune della eosinofilia periferica e può essere valutata su tampone nasale. Il grado di eosinofilia nasale si correla con la gravità dei sintomi e aiuta a distinguere le riniti allergiche dalle forme virali e vasomotorie prediccendo la risposta a cortisonici topici. Tuttavia l'eosinofilia nasale non è specifica della rinite allergica riscontrandosi in altre condizioni come, asma (con sintomi di rinite allergica), poliposi nasale (con o senza asma o sensibilità alla aspirina), riniti non allergiche con eosinofilia (NARES).

La NARES è una sindrome con marcata eosinofilia nasale e propensione alla poliposi nasale. Nell'asma gli eosinofili sono aumentati nella mucosa respiratoria sia nelle forme allergiche che in quelle non allergiche. Gli eosinofili possono essere presenti nello sputo e sono di aiuto nel differenziare l'asma dalla BPCO. L'eosinofilia nello sputo, ma non ematica, è presente nella tosse cronica con bronchite eosinofila in assenza di asma e può essere occasionalmente incontrata nei pazienti con enfisema, bronchite cronica e fibrosi polmonare interstiziale.

**Farmaci**

E' buona norma sospendere ogni farmaco. Se il paziente è in multiterapia è preferibile sospendere o cambiare il farmaco che ha una relazione temporale tra assunzione del farmaco e comparsa dell'eosinofilia, se è possibile stabilirlo. Farmaci che possono causare ipereosinofilia sono gli antimalarici come la pirimetamina e dapsone, cefalosporine, sulfonamidi, tetracicline specialmente minociclina, nitrofurantoina, antitubercolari, ACE-inibitori, antiepilettici come la fenitoina, carbamazepina e fenobarbital, FANS, antagonisti del recettore H2,

inibitori della pompa protonica.

Per una revisione dettagliata si veda la bibliografia.

**Sindrome Ipereosinofila**

Comporta marcata eosinofilia (> 1500 eosinofili) per più di 6 mesi associata a interessamento multiorgano quali cuore, tratto GI, polmone, cervello e reni.

**Mastocitosi**

La mastocitosi sistemica è caratterizzata da proliferazione e accumulo di mastocellule in vari organi quali, cute, fegato, milza, midollo e linfonodi con organomegalia e presenza di eosinofilia nel 20% dei casi

**Leucemia**

La leucemia acuta eosinofila è una variante del fenotipo FAB M4 della leucemia mielomonocitica acuta e ha in comune l'anomalia FAB M4 sul cromosoma 16.

Altre leucemie che possono dare eosinofilia comprendono la leucemia acuta linfoblastica a precursori di B-cellule con t(5;14) e il linfoma linfoblastico a precursori di T-cellule con t(8;13).

**Linfomi**

L'eosinofilia è presente nel 15% dei linfomi di Hodgkin e nel 5% dei linfomi non Hodgkin a B-cellule e una marcata eosinofilia indica una cattiva prognosi.

**Altre Neoplasie**

Occasionalmente l'eosinofilia è presente nella sindrome di Sézary, neoplasie polmonari non cheratinizzanti, neoplasie squamose della vagina, pene, cute e nasofaringe, adenocarcinoma dello stomaco, colon e corpo uterino e carcinoma a cellule di transizione della vescica. La presenza di eosinofilia non è indice di cattiva prognosi.

**Malattie Reumatiche**

E' presente nella sindrome mialgia-eosinofilia, nella toxic oil sindrome e nella sinovite eosinofila idiopatica. La prima è attribuita alla contaminazione di preparati con L-Triptofano mentre la toxic-oil sindrome alla ingestione di olio di colza adulterato. Entrambe sono malattie croniche, persistenti e multisiste-

**MMG-net "La" Medicina in rete...**

**Il sistema che mette in rete i medici con gestionali diversi!**

**MAS INFORMATICA srl - tel. 091 323834 - fax 091 6118839 - [www.mmg-net.it/](http://www.mmg-net.it/)**

miche.

La sinovite acuta eosinofila è una monoartrite acuta senza dolore che si sviluppa 12-24 ore dopo un trauma minimo e interessa prevalentemente il ginocchio e le metatarso-falangee. Va differenziata da altre cause di eosinofilia sinoviale come tubercolosi, filariasi, carcinoma metastatico, orticaria, malattia di Lyme e dopo astrografia e radioterapia. Occasionalmente l'eosinofilia è presente nella dermatomiosite, l'AR grave, la sclerosi sistemica progressiva.

#### Vasculiti

Tra le vasculiti la sindrome di Churg-Strauss è la più frequente. Occasionalmente si osserva nella tromboangiite obliterante con eosinofilia delle arterie temporali e in casi rari nella granulomatosi di Wegener.

#### Endocrinopatie

La mancanza di glucocorticoidi, che hanno un effetto eosinofiloopenico, è la causa dell'eosinofilia nell'insufficienza

surrenalica.

a cura di **Clementino Stefanetti**

#### Bibliografia

- Drug-induced eosinophilia. <http://goo.gl/TxjA>
- CDC-DPDx [http://www.dpd.cdc.gov/DPDx/HTML/A\\_Listing.htm](http://www.dpd.cdc.gov/DPDx/HTML/A_Listing.htm)
- Klion AD. Recent advances in the diagnosis and treatment of hypereosinophilic syndromes. - Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2005:209-14. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16304382>
- Florence E. Hypereosinophilic syndrome. Orphanet J Rare Dis. 2007; 2: 37. [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2045078/pdf/1750-1172-2-37.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2045078/pdf/1750-1172-2-37.pdf)
- Nutman TB. Evaluation and differential diagnosis of marked, persistent eosinophilia. Immunol Allergy Clin North Am. 2007 Aug;27(3):529-49. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2099264/pdf/nihms-32037.pdf>

- Tefferi A. Blood eosinophilia: a new paradigm in disease classification, diagnosis, and treatment. Mayo Clin Proc. 2005 Jan;80(1):75-83. <http://www.mayoclinicproceedings.com/content/80/1/75.full.pdf>
- Sindromi Ipereosinofile. Hematology Meeting Reports 2007; 1: 67.1:(6) <http://www.pagepress.org/journals/index.php/hmr/article/view/676/779>
- Klion AD, The Hypereosinophilic Syndromes Working Group. Approaches to the treatment of hypereosinophilic syndromes: a workshop summary report. J Allergy Clin Immunol. 2006 Jun;117(6):1292-302.
- Muennig P. The cost effectiveness of strategies for the treatment of intestinal parasites in immigrants. N Engl J Med. 1999 Mar 11;340(10):773-9. <http://content.nejm.org/cgi/reprint/340/10/773.pdf>

## CTU civile acquisibile nel processo penale

La Consulenza Tecnica d' Ufficio espletata nel corso di un procedimento civile può essere acquisita nell' ambito di un procedimento penale, e questo anche in mancanza di una sentenza definitiva passata in giudicato. Questo principio è stato affermato dalla Cassazione (VI Penale, n. 43207/2010).

La Corte ha richiamato, nella sentenza,

L' art. 234 del Codice Penale, che regola l'assunzione della prova documentale. Infatti, dicono i giudici, la Consulenza Tecnica d'Ufficio "non appartiene alla categoria dei mezzi di prova, avendo essa la finalità di aiutare il giudice nella valutazione degli elementi acquisiti o nella soluzione di questioni che comportino specifiche conoscenze" per cui la sua acquisizione nel giudizio penale non

avviene in base all'art. 238 c.p.p. (che si riferisce ai verbali delle prove assunte nel giudizio civile) ma, essendo stata formata fuori del procedimento penale ed essendo "rappresentativa di situazioni e di cose", va considerata secondo le regole stabilite per l'assunzione della prova documentale.

## MAI lasciare ricette firmate in bianco, a nessuno!

In una recentissima sentenza (VI Penale n. 13315 del 31/03/2011) la Cassazione ha ribadito un indirizzo giurisprudenziale già affermato ma che molti medici mostrano di non aver compreso: lasciare ricette firmate in bianco (anche alla segretaria) costituisce sempre falso ideologico e comporta una condanna penale.

È indifferente l'utilità o meno della prescrizione, in quanto il reato si concretizza per il fatto che la prescrizione stessa sia stata effettuata da persona diversa dal medico.

I fatti:

Un medico e due farmacisti laziali sono stati condannati dall' Corte d' Appello di Roma per falsità ideologica in certificazioni amministrative in quanto il medico aveva consegnato ai farmacisti alcuni ricettari timbrati e firmati in bianco affinché li riempissero con prescrizioni di farmaci che, a detta del medico, erano semplicemente ricette da ripetersi periodicamente in quanto trattavasi di patologie croniche in terapia prolungata sempre con gli stessi farmaci.

La Cassazione ha dichiarato prescritti i reati contestati, ribadendo però che tali comportamenti costituiscono sempre un reato.

Deve essere il medico, e solo il medico, (dichiarano i magistrati), acquisiti tutti gli elementi necessari per una esauriente valutazione clinica del caso, a decidere se prescrivere o meno il farmaco ovvero, se del caso, mutare una precedente prescrizione.

La necessità che la somministrazione di farmaci a carico del Ssn sia costante-

### MMG-net "La" Medicina in rete...

#### **Il sistema che mette in rete i medici con gestionali diversi!**

**MAS INFORMATICA srl** - tel. 091 323834 - fax 091 6118839 - [www.mmg-net.it/](http://www.mmg-net.it/)

mente monitorato dal medico prescrittore "e' ribadita dal legislatore - conclude la Suprema Corte - anche nel caso di pazienti portatori di patologie croniche" poiche' anche per essi "lo schema seguito dal legislatore impone al medico, dopo la diagnosi iniziale e la prima prescrizione farmacologica, di attuare controlli intermedi predefiniti, prima di emettere le prescrizioni ripetute".

Specificando, il principio generale espresso dalla Corte, afferma che la falsita' ideologica risiedeva appunto "nella falsa attestazione del compimento da parte del medico convenzionato della ricognizione del diritto all'assistito all'assistenza farmacologica, essendo irrilevante la circostanza che i pazienti fossero affetti da patologie croniche, posto che anche per essi lo schema seguito dal legislatore impone al medico, dopo la diagnosi iniziale e la prima prescrizione farmacologica, di attuare controlli intermedi predefiniti, prima di emettere le prescrizioni ripetute".

Commento:

Che tali concetti non costituiscano una novita' e' ben chiaro a chiunque si interessi di tali argomenti. Chi scrive aveva gia' messo in guardia dal lontano 2002 i colleghi contro questo ed altri comportamenti assai diffusi ma altrettanto rischiosi (Non delegare le ricette alla segretaria lasciandole il ricettario firmato in bianco, non rilasciare prescrizione senza data, non pre o post-datate certificati o ricette, non lasciare incustodite e alla portata di vista di estranei le documentazioni sanitarie degli assistiti eccetera).

Il fatto che il medico avesse lasciato il ricettario ad un farmacista non e' elemento fondamentale, in quanto altre condanne sono state comminate in passato per comportamenti analoghi tenuti con persone diverse dal farmacista. Il concetto e' che NESSUNO puo' decidere autonomamente, senza ricognizione

del medico, di rilasciare una ricetta ad un paziente.

Intendiamo: e' lecito che la segretaria scriva le ricette dietro disposizione del medico, e il medico le firmi successivamente, ma non e' lecito il contrario. Se un esponente dell' Autorita' Giudiziaria si venisse a trovare in sala d'aspetto mentre la segretaria compila e consegna ricette senza controllo, potrebbero sorgere problemi non indifferenti. Quindi, cautela!

Maggiori dettagli su <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=138&sid=18136240>

oppure su [http://zamperini.tripod.com/comportamenti\\_rischiosi\\_Medico\\_Famiglia.htm](http://zamperini.tripod.com/comportamenti_rischiosi_Medico_Famiglia.htm)

Daniele Zamperini

## E' davvero indispensabile il defibrillatore a tutti?

Da una mailing.list medica:

*D.: La legge prevede l'uso dei defibrillatori anche da parte dei laici ( personale non sanitario ), l'ultimo decreto prevede la presenza dei defibrillatori nelle farmacie. Pero' non vengono effettuati corsi sull' uso di queste strumentazioni, ne' le hanno a disposizione medici come quelli della Continuita' Assistenziale (ex Guardia Medica) che invece possono trovarsi spesso a doverlo usare. Allora mi chiede in che modo possa difendersi in un eventuale giudizio il medico di CA, che trovandosi di fronte ad una situazioni di emergenza e coadiuvato solo da personale infermieristico dell' ARES, non riesca ad effettuare un intervento di defibrillazione (BLS) appropriato?*

R.: Caro Collega, non farti prendere dal panico, ricordati che il defibrillatore tanto decantato da tutti si usa solo in due casi come salvavita, la Tachicardia Ventricolare (TV) e la Fibrillazione Ventricolare (FV), tanto è vero che le équipes BLS, cioè con infermiere, barelliere e

autista sono dotati di monitor-defibrillatori semiautomatici (così come i laici), che defibrillano automaticamente solo in questi due casi.

Se il paziente è in asistolia, e ti assicuro che è la maggioranza dei casi, non si defibrilla, ma si attua una Rianimazione Cardio-Polmonare (RCP) di base, con Massaggio Cardiaco Esterno (MCE) e assistenza delle vie aeree o con Respirazione bocca a bocca, ormai quasi in disuso, o con l'Ambu, meglio se collegato ad una fonte di ossigeno.

La RCP, per legge va attuata fino all'arrivo del soccorso avanzato, ossia fino all'arrivo dell'ambulanza ALS o dell'auto medica, con medico a bordo, che può decidere se fare i farmaci previsti per l'arresto cardiaco (Adrenalina, Atropina, Magnesio Solfato, Amiodarone, Bicarbonato di sodio) e se procedere all'intubazione o continuare ad assistere le vie aeree col pallone autoespansibile (Ambu) o con l'Unità Respiratoria (Va e Vieni).

La RCP avanzata va attuata, per legge, fino allo sfiancamento degli operatori e/o fino a segni di ripresa del paziente. Se ci sono tali segni, ovviamente si carica il paziente e si porta in ospedale, ma se il paziente rimane in asistolia, dopo almeno 30 minuti di RCP (magari 45-60 minuti se si tratta di giovani), deve subentrare il buon senso del medico e dichiarare il decesso, lasciando il paziente in loco.

I Colleghi di Guardia Medica, nel caso in cui dovessero arrivare prima della ALS o dell'auto medica, sono tenuti ad intervenire coi farmaci suddetti, che di solito sono anche nelle ambulanze BLS, specie adrenalina e atropina e sono sicuramente in grado di decidere se continuare la Rianimazione o dichiarare il decesso!

Nel caso invece, di arresto cardiaco da Tachicardia Ventricolare e da Fibrillazione Ventricolare, una volta che il defibrillatore semiautomatico ha defibrillato, tarato a 200 Joule, lo stesso defibril-

**MMG-net "La" Medicina in rete...**

**Il sistema che mette in rete i medici con gestionali diversi!**

**MAS INFORMATICA srl - tel. 091 323834 - fax 091 6118839 - [www.mmg-net.it/](http://www.mmg-net.it/)**

latore ti dice se continuare con la RCP o se è necessario defibrillare ancora e se ci sono segni di ripresa, nel qual caso si procede di conseguenza.

Se dopo la defibrillazione il ritmo ritorna sinusale e si osserva un sopra o un sotto-slivellamento del tratto ST, significa che l'arresto cardiaco da Tachicardia Ventricolare e/o da Fibrillazione Ventricolare è stato causato da un infarto e allora si somministra Venitrin in flebo, 300mg di

Flectadol e 1 fiala di Amiodarone in glucosata al 5%.

Caro Collega, a me in 5 anni di attività al 118, a Roma centro, solo 3 volte mi è capitato di defibrillare e riprendere il paziente, e ti assicuro che comunque ne è valsa la pena.

In tutti gli altri casi, circa 300 in 5 anni, si è trattato di asistolia non rispondente ai farmaci e al massaggio.

Spero di essere stata utile nel chiarire i

tuoi dubbi, ma certamente sarebbe utile organizzare degli incontri per definire meglio le varie problematiche dell'urgenza-emergenza in cui si può trovare coinvolto sia il medico di Guardia Medica, sia il Medico di Medicina Generale.

Francesca Perri (responsabile regionale emergenza SMI-FVM).

## PRINCIPALI NOVITA' IN GAZZETTA UFFICIALE marzo 2011

*La consultazione del testo integrale dei documenti citati (e di molti altri non citati) è liberamente concessa da "Medico & Leggi" di Marco Venuti—Per consultarli: [www.medicoeleggi.com](http://www.medicoeleggi.com)*

### Intesa della Conferenza Permanente per i Rapporti tra lo Stato le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano del 10 febbraio 2011 (Gazzetta Ufficiale n. 50 del 02.03.11, Supplemento ordinario n. 60)

INTESA, AI SENSI DELL'ARTICOLO 8 COMMA 6, DELLA LEGGE 5 GIUGNO 2003, N. 131, TRA IL GOVERNO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E BOLZANO SUL DOCUMENTO RECANTE «IL FASCICOLO SANITARIO ELETTRONICO - LINEE GUIDA NAZIONALI». (REP. ATTI N. 19/CSR DEL 10 FEBBRAIO 2011)

E' stata pubblicata in Gazzetta Ufficiale l'intesa Stato-Regioni con la quale viene definitivamente approvato il documento dal titolo: «Il fascicolo sanitario elettronico - Linee guida nazionali».

Il documento, molto articolato, affronta i seguenti temi:

- lo scenario di riferimento;
- la realizzazione del Fascicolo sanitario elettronico (FSE) (definizione, finalità, ambiti di applicazione, valore legale e responsabilità degli operatori sanitari);
- i contenuti del FSE (anagrafica dell'assistito, dati amministrativi relativi all'assistenza, documenti sanitari e socio-sanitari, patient summary, taccuino personale dell'assistito, dichiarazione di volontà alla donazione di organi/tessuti);
- i sistemi di codifica dei contenuti informativi del FSE e la strutturazione dei documenti;
- i requisiti di liceità per il trattamento dei dati personali contenuti nel FSE (informativa, consenso informato, esercizio dei diritti del cittadino);
- la definizione dei ruoli, dei profili e delle modalità di accesso (fonti abilitate ad alimentare i dati, soggetti destinatari e relativi profili di accesso, modalità di accesso e gestione dei profili);
- gli aspetti infrastrutturali;
- le misure di sicurezza;
- gli ulteriori sviluppi futuri del FSE.

### Accordo della Conferenza Permanente per i Rapporti tra lo Stato le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano del 10 febbraio 2011 (Gazzetta Ufficiale n. 50 del 02.03.11, Supplemento ordinario n. 60)

INTESA, AI SENSI DELL'ARTICOLO 8 COMMA 6, DELLA LEGGE 5 GIUGNO 2003, N. 131, TRA IL GOVERNO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E BOLZANO CONCERNENTE IL «DOCUMENTO TECNICO DI INDIRIZZO PER RIDURRE IL CARICO DI MALATTIA DEL CANCRO - ANNI 2011-2013». (REP. ATTI N. 21/CSR DEL 10 FEBBRAIO 2011)

Viene pubblicato in Gazzetta Ufficiale il «Documento tecnico di indirizzo per ridurre il carico di malattia del cancro - Anni 2011-2013» con il quale il legislatore si prefigge di dotare il sistema-Paese di un documento pianificatorio di indirizzo sulle malattie neoplastiche e nel contempo si riserva di rimandare ad una seconda fase l'approfondimento di aree specifiche quali i protocolli e le linee guida per le reti oncologiche, l'HTA e l'utilizzo dei fattori produttivi.

Per quanto concerne questa seconda fase, il legislatore si propone di predisporre, entro il 31 dicembre 2011, un documento di linee-guida per l'implementazione delle reti oncologiche (con contenuti sia tecnico-scientifici sia organizzativi basati su analisi delle evidenze e delle buone pratiche) e un documento che indirizzi l'uso delle risorse di sistema identificando ambiti di «recupero», attraverso la reingegnerizzazione delle pratiche «obsoleto» o poco efficaci e dei modelli organizzativi meno efficienti; entro il 31 dicembre 2012 un documento di HTA (basato sulla sintesi delle evidenze disponibili sulla costo-efficacia delle principali tecnologie).

Per quanto riguarda il «Documento tecnico di indirizzo per ridurre il carico di malattia del cancro - Anni 2011-2013», esso consta di ben 120 pagine nelle quali vengono affrontati i seguenti temi: il cancro in Italia, la prevenzione, il percorso del malato oncologico, il rinnovo tecnologico delle attrezzature, l'innovazione in oncologia, la formazione ed infine la comunicazione.

### Accordo della Conferenza Permanente per i Rapporti tra lo Stato le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano del 10 febbraio 2011 (Gazzetta Ufficiale n. 50 del 02.03.11, Supplemento ordinario n. 60)

ACCORDO, AI SENSI DELL'ARTICOLO 4 DEL DECRETO LEGISLATIVO 28 AGOSTO 1997, N. 281, TRA IL GOVERNO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E DI BOLZANO SUL DOCUMENTO CONCERNENTE

«PIANO D'INDIRIZZO PER LA RIABILITAZIONE». (REP. ATTI N. 30/CSR DEL 10 FEBBRAIO 2011)

E' stato approvato e pubblicato in Gazzetta Ufficiale il «Piano di indirizzo per la riabilitazione» che si prefigge di:

- promuovere l'utilizzo di un percorso assistenziale integrato per le persone con disabilità mediante la definizione di un Progetto riabilitativo individuale che definisca la prognosi, le aspettative e le priorità del paziente e dei suoi familiari;
- individuare le principali caratteristiche dei diversi setting assistenziali;
- garantire alla persona con disabilità un percorso riabilitativo unico integrato all'interno della rete riabilitativa mediante l'individuazione dei setting più appropriati in relazione alla fase del percorso di cura e prevedendo l'utilizzo di adeguati strumenti di valutazione per monitorare le fasi di passaggio tra i diversi setting.

Il documento è composto dalle seguenti sezioni:

- La riabilitazione: analisi della situazione italiana;
- Il ruolo della riabilitazione: l'affermarsi del modello bio-psico-sociale;
- Interdisciplinarietà in riabilitazione;
- La riabilitazione nel continuum assistenziale: il governo clinico, il percorso riabilitativo unico, i luoghi di cura;
- La ricerca in riabilitazione;
- Spesa sanitaria e riabilitazione.

Viene ribadita l'autonomia delle regioni e delle province autonome nell'adottare le soluzioni organizzative più idonee in relazione alle esigenze della propria programmazione, ma viene anche previsto che vengano promosse, a livello nazionale, iniziative adeguate di osservazione e di monitoraggio delle fasi di implementazione del Piano da parte delle stesse amministrazioni regionali.

#### **Decreto del Ministero dell'Economia e delle Finanze del 21 febbraio 2011 (Gazzetta Ufficiale n. 53 del 05.03.11)**

AVVIO A REGIME DEL SISTEMA DI TRASMISSIONE TELEMATICA DEI DATI DELLE RICETTE DEL SSN DA PARTE DEI MEDICI PRESCRITTORI, PRESSO LE REGIONI VALLE D'AOSTA, EMILIA ROMAGNA, ABRUZZO, CAMPANIA, MOLISE, PIEMONTE, CALABRIA, LIGURIA, BASILICATA E LA PROVINCIA AUTONOMA DI BOLZANO

Questo decreto sancisce la fine della fase sperimentale per quanto riguarda la trasmissione telematica dei dati delle ricette del SSN da parte dei medici prescrittori.

Infatti, questa nuova incidenza telematica sarà obbligatoria dal 1° aprile 2011 per i medici della Valle d'Aosta; dal 1° maggio 2011 per i medici dell'Emilia-Romagna; dal 1° luglio 2011 per i medici dell'Abruzzo, della Campania, del Molise, del Piemonte e della provincia autonoma di Bolzano; dal 1° settembre 2011 per i medici della Calabria e della Liguria e dal 1° ottobre 2011 per i medici della Basilicata.

La normativa prevede che vengano inviati i seguenti dati obbligatori (articolo 5 del Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 26.03.08): codice fiscale dell'assistito ovvero codice STP o indicazione dell'area geografica di provenienza (UE/extraUE), codice della ricetta, diagnosi e codice ICD9, dati relativi alle eventuali esenzioni, note AIFA, dati delle prescrizioni, tipo di ricetta, data di compilazione, visita ambulatoriale o domiciliare.

E' previsto che i dati personali e sensibili siano trattati in conformità alla disciplina dettata dal decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196 (articolo 2 del Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 26.03.08).

Il provvedimento ricorda che il medico in rapporto di convenzione con il S.S.N. è tenuto al rispetto di questi adempimenti (ACN Medicina Generale 2009, articolo 20) e che l'eventuale inadempienza si intende verificata nel caso in cui le ricette prescritte e trasmesse telematicamente, siano, su base mensile, inferiori all'80% del totale delle ricette compilate dal medesimo medico, per le quali risultano al Sistema tessera sanitaria erogate le relative prestazioni di farmaceutica e specialistica ambulatoriale.

E' previsto che con successivi decreti verrà esteso tale programma anche alle rimanenti regioni e province autonome.

#### **Decreto del Ministero della Salute del 16 dicembre 2010 (Gazzetta Ufficiale n. 57 del 10.03.11)**

DISCIPLINA DEI LIMITI E DELLE CONDIZIONI DELLE PRESTAZIONI ANALITICHE DI PRIMA ISTANZA, RIEN-  
TRANTI NELL'AMBITO DELL'AUTOCONTROLLO AI SENSI DELL'ARTICOLO 1, COMMA 2, LETTERA E) E PER LE  
INDICAZIONI TECNICHE RELATIVE AI DISPOSITIVI STRUMENTALI AI SENSI DELL'ARTICOLO 1, COMMA 2,  
LETTERA D) DEL DECRETO LEGISLATIVO N. 153 DEL 2009

Pubblicato in Gazzetta Ufficiale il decreto del Ministero della salute, attuativo del decreto legislativo n. 153 del 3 ottobre 2009, che prevedeva la possibilità di effettuare, presso le farmacie e su prescrizione dei medici di medicina generale e dei pediatri di libera scelta, prestazioni analitiche di prima istanza rientranti nell'ambito dell'autocontrollo.

Il decreto vieta l'utilizzo di apparecchiature che prevedano attività di prelievo di sangue o di plasma mediante siringhe o dispositivi equivalenti, e viene in ogni caso esclusa l'attività di prescrizione e diagnosi.

L'elenco delle prestazioni analitiche eseguibili in farmacia, che potrà essere periodicamente aggiornato con decreto del Ministro della salute, comprende la determinazione dei seguenti parametri: glicemia, emoglobina glicata, colesterolo, trigliceridi, emoglobina, ematocrito, creatinina, transaminasi, esame urine con test multiparametrico, test ovulazione, test gravidanza, test menopausa per la misura dei livelli dell'ormone FSA nelle urine, sangue occulto nelle feci.

Il decreto prevede anche la possibilità di utilizzare, presso le farmacie, i seguenti dispositivi strumentali: dispositivi per la misurazione con modalità non invasiva della pressione arteriosa, dispositivi per la misurazione della capacità polmonare tramite auto-spirometria, dispositivi per la misurazione con modalità non invasiva della saturazione percentuale dell'ossigeno, dispositivi per il monitoraggio con modalità non invasive della pressione arteriosa e dell'attività cardiaca in collegamento funzionale con i centri di cardiologia accreditati dalle Regioni, dispositivi per consentire l'effettuazione di elettrocardiogrammi con modalità di tele cardiologia da effettuarsi in collegamento con centri di cardiologia accreditati dalle Regioni, dispositivi semiautomatici per la defibrillazione.

Sono dettate norme generali sulle condizioni di applicazione, sulla responsabilità del farmacista, sugli obblighi informativi, sui requisiti minimi e sulla remunerazione dei servizi.