

# SCIENZA E PROFESSIONE

Anno 8 numero 5

Maggio 2011

## Sospetti di illegittimita' costituzionale per la Conciliazione Obbligatoria

La Conciliazione Obbligatoria, di grande interesse per i medici, e' al vaglio della Corte Costituzionale. Della C.O. abbiamo parlato gia' nel n. 12 del 2009.

Assente alla visita fiscale per disposizione del medico: non e' licenziabile

Tiotropio o salmeterolo nella prevenzione della BPCO?

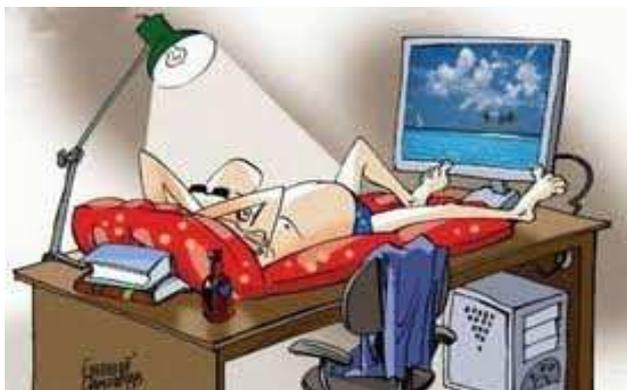
**INDICE  
GENERALE  
IN SECONDA  
PAGINA**



Le nuove procedure online per le cure termali



Basta telefonate promozionali indesiderate !



Ecco come passare le ferie, d'ora in poi!

Quando il medico titolare, in ferie, paga anche per gli errori del sostituto

L-carnitina e scompenso cardiaco

Il Biancospino nello scompenso cardiaco cronico

Basse dosi di simvastatina anche in pazienti cosiddetti "intolleranti"

**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**

Il Biancospino nello scompenso cardiaco cronico	Pag. 3
L-carnitina e scompenso cardiaco	Pag. 4
Tiotropio o salmeterolo nella prevenzione della BPCO?	Pag. 5
Rifaximina per il colon irritabile, anche senza stipsi	Pag. 6
Basse dosi di simvastatina anche in pazienti cosiddetti "intolleranti"	Pag. 6
Paracetamolo assolto dal rischio di asma, danno epatico e difetti di nascita	Pag. 8
Basta telefonate promozionali indesiderate !	Pag. 10
Quando il medico titolare, in ferie, paga anche per gli errori del sostituto	Pag. 10
Le nuove procedure online per le cure termali	Pag. 12
Sospetti di illegittimità costituzionale per la Conciliazione Obbligatoria	Pag. 12
Assente alla visita fiscale per disposizione del medico: non è licenziabile	Pag. 12
Va licenziato medico dirigente che affida all'ostetrica un taglio cesareo	Pag. 13
<b>PRINCIPALI NOVITA' IN GAZZETTA UFFICIALE—aprile 2011</b>	Pag. 13

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/)

## Il Biancospino nello scompenso cardiaco cronico

E' efficace il biancospino nello scompenso cardiaco cronico?

Scompenso Cardiaco Cronico (SCC)

Il piccolo akbero da frutti biancospino (*Crataegus monogyna*, *lanceolata*, *oxyacantha* e altri), che si trova in Asia dell'Est, nel Nord-Est Americano, e in Europa, è usato come medicina tradizionale da Cinesi, Europei, Giapponesi e Nativi Americani ed è stato valutato per il trattamento dello scompenso cardiaco cronico (SCC) nella medicina convenzionale.

I costituenti attivi del biancospino comprendono due gruppi di composti polifenolici: flavonoidi e proacantocianidine oligomeriche (OPC). Le attività farmacologiche attribuite ai flavonoidi e/alle OPC includono: (1) inibizione del sistema renina/angiotensina (ACE); (2) inibizione dei tipi-III/IV fosfodiesterasi; (3) attività Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPasi; (4) attività antiossidante; e (5) riduzione della produzione e del rilascio di istamina, prostaglandine, leucotrieni, e inibizione della elastasi dei neutrofili.

I dati preliminari sul biancospino hanno riportato misure di miglioramento dell'esercizio, incremento della frazione di eiezione ventricolare sinistra (LVEF), e migliori parametri emodinamici. Tuttavia, questi trial sono stati condotti in pazienti che appartenevano soprattutto alla New York Heart Association (NYHA) Classe II, spesso con LVEF ben conservata, su di un background terapeutico che consisteva di un diuretico, talora di digossina, raramente di un ACE inibitore, e mai di un betabloccante.

Il trial HERB-CHF, randomizzato, in doppio cieco, controllato vs placebo, con gruppi-paralleli, è stato disegnato per determinare l'effetto del biancospino (WSâ 1442) 450 mg due volte al giorno versus placebo, ciascuno in aggiunta alla terapia medica standard (ad es., ACE inibitore,  $\beta$ -bloccante, digossina, e diuretico al bisogno), in pazienti con SCC da medio a moderatamente severo, sulla modifica della distanza di cammino in 6-minuti, degli score di valutazione glo-

bale del paziente, degli score del questionario Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ), e della LVEF.

Un totale di 57 e 54 pazienti, rispettivamente con una LVEF  $\leq$  40%, Classe NYHA II-IV stabilizzata su di un background terapeutico per scompenso cardiaco per almeno i tre ultimi mesi precedenti la randomizzazione ha completato i sei mesi di studio.

Alla fine, non esistevano differenze significative tra i gruppi della distanza di cammino in sei minuti ( $p=0.41$ ), degli score MLHFQ ( $p=0.48$ ), o degli score di valutazione globale del paziente. Tuttavia, un modesto beneficio relativo si era visto con il biancospino rispetto a placebo per la LVEF ( $p=0.04$ ). Si sono trovate piccole riduzioni, non significative, della pressione arteriosa sistolica e diastolica nel gruppo biancospino insieme a piccoli, non significativi aumenti della frequenza cardiaca, contrariamente ai risultati di precedenti report con estratto di biancospino.

**Gli autori concludono** che i risultati dell'HERB-CHF non forniscono evidenza che l'uso di estratto di biancospino sia associato a miglioramento funzionale o a beneficio sintomatico in pazienti con SCC che ricevono contemporaneamente terapia medica. Nondimeno, anche se non pubblicato, lo studio HERB-CHF è stato il primo trial che ha specificamente indirizzato il disegno dello studio, anche se ricerche più recenti sul biancospino sono state pubblicate.

- Aaronson K. *HERB-CHF (Hawthorn Extract Randomized Blinded Chronic HF Study). Late-Breaking and Recent Clinical Trials. Presented at the 8th Annual Scientific Meeting of the Heart Failure Society of America; September 12-15, 2004; Toronto, Ontario, Canada. J Card Fail 2004; 10(suppl): abstract 2832.*

Nel tentativo di determinare rischio e beneficio del biancospino in pazienti con SCC, Pittler e coll. hanno condotto attraverso la Cochrane Collaborative una revisione sistematica di studi pubblicati e non che avevano impiegato estratto di biancospino per la gestione di pazienti con SCC dal 1952 al giugno 2006.

Basandosi sui loro criteri di inclusione, che comprendevano disegni randomizzati, controllati vs placebo, classificazione di tutti i pazienti in classi NYHA, appropriati esiti clinici per lo SCC e reporting dei dati secondo analisi intention-to-treat, è stato identificato un totale di 1110 pazienti da 14 trials, seguiti per più di 26 settimane.

Rispetto a placebo, la somministrazione di estratto di biancospino sembrava migliorare significativamente il carico di lavoro massimo e la tolleranza all'esercizio mentre riduceva il prodotto frequenza-pressione e lo score dei sintomi.

Sfortunatamente, solo uno studio aveva riportato le morti (tre nel gruppo trattamento vs solo una nel gruppo di controllo) senza ulteriori dettagli.

Gli eventi avversi più comunemente riportati erano vertigini e intolleranza gastroenterica.

**Gli autori concludono** che basandosi sulla loro analisi l'estratto di biancospino non ha significativi benefici rispetto a placebo come trattamento aggiuntivo per pazienti con SCC. Sfortunatamente, i dati derivati dal trial SPICE non sono stati inclusi in questa revisione sistematica perché lo studio era ancora in corso al tempo dell'analisi.

*Pittler MH, Guo R, Ernst E. Hawthorn extract for treating chronic heart failure. Cochrane Database Syst Rev 2008; DOI:*

*10.1002/14651858.CD005312.pub2.*

Il trial SPICE è stato condotto in 13 paesi Europei, ha randomizzato 2681 pazienti con classe NYHA II-III SCC e con una LVEF  $\leq$  35% a ricevere estratto di biancospino 900 mg al dì (WSâ-1442) o placebo per due anni.

Come con lo studio HERB-CHF, tutti i partecipanti hanno ricevuto un background standard di farmaci per lo scompenso cardiaco, che comprendeva diuretici nell'85%, ACE inibitori nell'83%, beta bloccanti nel 64%, glicosidi nel 57%, e antialdosteronici nel 39% dei pazienti.

L'endpoint primario era il tempo per avere un primo evento cardiaco definito come un composto di morte cardiaca (morte improvvisa, morte dovuta a pro-

**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/)**

gressione dello scompenso, infarto miocardico fatale (IM)), IM non-fatale, o ospedalizzazione per progressione dello SCC.

Endpoint secondari consistevano in tutte le cause di mortalità, morte da cause cardiovascolari, IM non-fatale e ospedalizzazione da progressione dello scompenso.

Il tempo medio per un primo evento cardiaco era di 620 giorni per coloro che avevano ricevuto biancospino rispetto a 606 giorni per il placebo (tassi di eventi: 27.9% versus 28.9%, rispettivamente, hazard ratio (HR):0.95, p=0.476).

A 24 mesi, non vi era differenza significativa tra gruppi per ciascuno degli endpoint secondari. Tuttavia, in un sottogruppo di pazienti con LVEF tra il 25% e il 35% (n=1139), quei pazienti che ave-

vano ricevuto biancospino hanno mostrato una riduzione della morte cardiaca improvvisa del 39.7% rispetto a placebo. Questo beneficio era stato visto inizialmente a 12 mesi ed era continuato per i 24 mesi di terapia. I tassi di eventi avversi e di eventi avversi gravi erano del 68% e del 40%, rispettivamente, per entrambi i gruppi.

Mentre il trial SPICE è negativo per i suoi endpoint primari, è da notare che il biancospino può essere sicuro aggiunto al background di farmaci per lo SCC in pazienti con disfunzione sistolica. Non dimeno, il ruolo dell'efficacia del biancospino è ancora discutibile. Inoltre, l'analisi degli esiti secondari può suggerire che il supplemento può ridurre la morte cardiaca improvvisa in pazienti con LVEF tra il 25% e il 35%; tuttavia, è

difficile trarre una conclusione finale sulla base di un'analisi di sottogruppi che non rappresentava un endpoint predeterminato del trial.

*Holubarsch CJF, Colucci WS, Meinertz T, et al. The efficacy and safety of Crataegus extract WSâ 1442 in patients with heart failure: The Survival and Prognosis: Investigation of Crataegous Extract WS 1442 in CHF (SPICE) Trial. Eur J Heart Fail 2008;10:1255-63.*

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;30:109

## L-carnitina e scompenso cardiaco

Una revisione sull'efficacia della L-carnitina su scompenso cardiaco cronico e coronaropatie.

### Scompenso Cardiaco Cronico

*Rizos I. Three-year survival of patients with heart failure caused by dilated cardiomyopathy and L-carnitine administration. Am Heart J 2000;139:S120-S123.*

La L-carnitina ha un ruolo cruciale nella produzione di energia miocardica nei mitocondri ed è un composto fisiologico umano.

18 pazienti con diagnosi di cardiomiopatia dilatativa e con sintomi da classe NYHA III/IV sono stati randomizzati a L-carnitina 2 g/al dì o placebo per un periodo di 3 mesi (blindati). Successivamente i pazienti del gruppo a L-carnitina e a placebo non sono stati blindati ma mantenuti in terapia e seguiti per un totale di 3 anni.

L'endpoint primario era una modifica dei parametric emodinamici a 3 mesi e la morte a 3 anni.

A 3 mesi, è stata dimostrata una differenza significativa in favore della L-carnitina nella classificazione di Weber, test di tempo massimo di esercizio cardiopolmonare, picco di consumo di ossigeno, pressione sanguigna arteriosa e polmonare, e rendimento cardiaco. La

mortalità' a 3 anni era più bassa nel gruppo a L-carnitina (3%) rispetto al gruppo placebo (18%) con l'analisi del tempo per evento che ha mostrato una differenza significativa tra i due gruppi. La L-carnitina è stata ben tollerata nello studio con solo 3 pazienti con effetti gastrointestinali maggiori.

Questi dati suggeriscono un beneficio clinico e di sopravvivenza della L-carnitina nella cardiomiopatia dilatativa con effetti collaterali minimi.

È difficile la interpretazione di questi risultati in un campione di piccola taglia, non blindato dopo 3 mesi, e in cui manca un controllo per fattori noti che contribuiscono alla progressione della malattia nello SCC. L'uso della L-carnitina nello SCC dovrebbe essere limitato.

### Malattia Arteriosa Coronarica

*Cherchi A, Lai C, Angelino F, et al. The effects of L-carnitine on exercise tolerance in chronic stable angina: a multicenter, double-blind, randomized, placebo controlled crossover study. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 1985;23:569-72.*

Uno studio crossover multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato vs placebo ha studiato gli effetti della L-carnitina (2 g/al dì) sulla tolleranza all'esercizio. 44 uomini con angi-

na cronica stabile sono stati randomizzati a L-carnitina o a placebo per 4 settimane.

L'esito primario era il tempo di inizio dell'angina, 1 mm di depressione-ST, il lavoro massimo, e il carico di lavoro massimo durante il test di esercizio al cicloergometro.

Il carico di esercizio massimo e la depressione-ST al massimo di lavoro erano significativamente migliorati nel gruppo a L-carnitina rispetto al gruppo placebo. Questo studio dimostra che la L-carnitina migliora la tolleranza all'esercizio e riduce i markers surrogati ECG di ischemia nell'angina cronica stabile ed è un trattamento potenziale per l'angina cronica.

*Iliceto S, Scrutinio D, Bruzzi P, et al, for the CEDIM investigators. Effects of L-carnitine administration on left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: The L-carnitine Echocardiografia Digitalizzata Infarto Miocardico (CEDIM) trial. J Am Coll Cardiol 1995;26:380-7.*

Un trial randomizzato, in doppio cieco, controllato vs placebo, multicentrico è stato fatto per dimostrare gli affetti della L-carnitina sul rimodellamento ventricolare sinistro dopo infarto miocardico acuto (IMA). 472 pazienti sono stati randomizzati a Lcarnitina (9 g/al d' per

**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/)**

e.v. per 5 giorni, poi 6 g/al dì per os) o a placebo da 24 ore dall'inizio del dolore toracico e poi continuato per 12 mesi. Gli ecocardiogrammi sono stati fatti al ricovero, alla dimissione, a 3 mesi e a 6 e 12 mesi dopo l'IMA.

Non sono state trovate differenze significative della frazione di eiezione tra i due gruppi a 12 mesi. L'incremento percentuale dei volumi telesistolico ( $55.0 \pm 1.63$  ml vs  $58.9 \pm 1.75$  ml,  $p=0.03$ ) e telediastolico ( $99.3 \pm 2.06$  ml vs  $105.4 \pm 2.37$  ml,  $p=0.01$ ) era ridotto significativamente nel gruppo a L-carnitina rispetto al gruppo placebo a 12 mesi.

Non si sono trovate differenze significative degli endpoint clinici (morte, SC, angina instabile, o reinfarto) tra i due gruppi. Durante i 12 mesi, non vi erano state interruzioni del trattamento per effetti avversi.

Questo ampio trial ha svelato un beneficio della L-carnitina su alcuni parametri

ecocardiografici dopo IMA, ma sono necessari ulteriori studi prima di impiegare routinariamente la L-carnitina nel post-IMA.

*Singh RB, Niaz MA, Agarwal P, et al. A randomized, double-blind, placebo controlled trial of L-carnitine in suspected myocardial infarction. Postgrad Med J 1996;72:45-50.*

Questo trial randomizzato, in doppio cieco, controllato vs placebo ha valutato gli effetti della L-carnitina per 28 giorni sulle dimensioni dell'infarto.

101 pazienti con sospetto IM sono stati randomizzati a L-carnitina 2 g/al dì o a placebo. Le misure di esito sono state correlate alla dimensione dell'infarto, misurata attraverso la creatinichinasi (CPK), la mioglobina CPK (CPKMB), e lo score QRS all'ECG.

Alla fine dei 28 giorni di follow-up, il CPK, il CPKMB e lo score QRS all'ECG erano significativamente dimi-

nuiti nel gruppo a L-carnitina rispetto al gruppo placebo.

Secondariamente, gli episodi di angina, la classe NYHA III/IV più la dilatazione ventricolare sinistra e le aritmie totali erano ridotte nel gruppo a L-carnitina rispetto al gruppo placebo.

Questi dati dimostrano che la L-carnitina riduce importanti marker surrogate del post-IM ma sono necessari ulteriori studi.

Senza trial su più ampia scala, l'uso della L-carnitina nell'IM dovrebbe essere limitato.

A cura di Patrizia Iaccarino

Referenze

Sheryl L. Chow et al. Key Articles Related to Complementary and Alternative Medicine in Cardiovascular Disease: Part 1. *Pharmacotherapy*. 2010;30(1):109

## Tiotropio o salmeterolo nella prevenzione della BPCO?

Secondo lo studio POET-COPD il tiotropio è più efficace del salmeterolo nel prevenire le riacutizzazioni nei pazienti con BPCO moderata o grave.

In questo studio, randomizzato e in doppio cieco, sono stati reclutati 7.376 pazienti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) moderata o grave e con una storia di riacutizzazioni nell'anno precedente. I partecipanti sono stati trattati con tiotropio (18 µg una volta al giorno) oppure salmeterolo (50 µg due volte al giorno). Era permesso l'uso di altri farmaci (oltre il 50% dei pazienti assumeva anche uno steroide inalatorio).

Il follow up è durato un anno.

La prima riacutizzazione (endpoint primario) si verificò, mediamente, dopo 187 giorni nel gruppo tiotropio e dopo 145 giorni nel gruppo salmeterolo (HR 0,83; 95%IC 0,77 - 0,90,  $p < 0,001$ ).

Inoltre il tiotropio ha aumentato il tempo di comparsa della prima riacutizzazione grave (HR 0,72; 95%Ic 0,61 - 0,85;  $p <$

0,001), ridotto il numero delle riacutizzazioni moderate o gravi ( $p = 0,002$ ) e il numero di riacutizzazioni gravi ( $p < 0,001$ ).

Nell'analisi per sottogruppi si è visto che l'effetto del tiotropio era indipendente dall'uso o meno dello steroide inalatorio. Non differiva tra i due gruppi nè l'incidenza di eventi avversi gravi nè l'incidenza di eventi avversi causa di interruzione della terapia.

I decessi sono stati 64 nel gruppo tiotropio (1,7%) e 78 (2,1%) nel gruppo salmeterolo (differenza non significativa). Gli autori concludono che nei pazienti con BPCO moderata o grave il tiotropio è più efficace del salmeterolo nel prevenire le riacutizzazioni.

Fonte:

Vogelmeier C et al. for the POET-COPD Investigators. Tiotropium versus Salmeterol for the Prevention of Exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011 March 24; 364:1093-1103.

Commento di Renato Rossi

Gli autori di questo trial sono partiti dalla constatazione che le linee guida sulla BPCO consigliano, nei pazienti con sintomi persistenti, l'uso di farmaci broncodilatatori, ma non dicono se sia preferibile un beta 2 stimolante a lunga durata d'azione oppure un anticolinergico a lunga durata d'azione. Un editoriale ricorda che il NICE inglese (National Institute for Health and Clinical Excellence) nelle sue ultime linee guida ha rivisitato tutti gli studi in cui erano state paragonate le due classi di farmaci ed è giunto alla conclusione che non ci sono prove per stabilire quale sia superiore [1].

Arriva ora lo studio POET-COPD che suggerisce che il tiotropio è più efficace del salmeterolo, perlomeno nelle forme moderate e gravi di malattia. Tuttavia questi risultati sono in contrasto con quelli dello studio INSPIRE [2], nel quale non si era trovata differenza nella percentuale delle riacutizzazioni tra tio-

**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/)**

tropio e salmeterolo. E' vero, però, che nell'INSPIRE erano stati reclutati meno pazienti (poco più di 1.300). Questo può, almeno in parte, spiegare la differenza, insieme al fatto che lo steroide inalatorio era stato usato solo nel gruppo salmeterolo (infatti il confronto era tra tiotropio e l'associazione salmeterolo-fluticasone) e questo potrebbe aver penalizzato l'anticolinergico. Ma va anche ricordato che, secondo il POET-COPD, l'effetto del tiotropio sembrerebbe indipendente dall'uso o meno dello steroide

topico. Questi aspetti controversi potranno essere meglio affrontati in studi futuri.

Un altro punto da considerare (ricordato dallo stesso editoriale di commento) è che spesso, nella BPCO moderata o grave, è necessario usare più farmaci per ottenere un miglioramento dei sintomi come la dispnea. Solo studi ad hoc (che per esempio paragonino tra loro varie miscele di farmaci) potranno dirci qual è la combinazione preferibile ed in quali

pazienti è più utile un trattamento piuttosto che un altro.

#### Referenze

1. Wedzicha JA. Choice of Bronchodilator Therapy for Patients with COPD. *N Engl J Med* 2011 March 14; 364:1167-1168
2. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/newsall.asp?id=4136>

## Rifaximina per il colon irritabile, anche senza stipsi

Nei pazienti con colon irritabile senza stipsi il trattamento per due settimane con rifaximina migliora i sintomi della malattia.

In questo RCT di fase III sono stati arruolati circa 1250 pazienti affetti da sindrome del colon irritabile senza stipsi. Dopo randomizzazione sono stati trattati con rifaximina (550 mg/die) oppure placebo per tre volte al giorno per 2 settimane. Successivamente sono stati seguiti per altre 10 settimane.

L'end point primario dello studio era la percentuale di pazienti che riferivano un sollievo adeguato dei sintomi di colon irritabile per almeno 2 delle prime 4 settimane dopo il trattamento.

La proporzione dei pazienti che riferivano un sollievo adeguato fu del 40,2% nel gruppo rifaximina e del 30,3% nel gruppo placebo ( $P < 0,001$ ). La differenza tra i due gruppi continuava a persistere durante le 10 settimane di follow up, anche se l'effetto del trattamento sembrava diminuire con il passare dei giorni.

Fonte:

Pimentel M et al. for the TARGET Study Group. Rifaximin Therapy for

Patients with Irritable Bowel Syndrome without Constipation. *N Engl J Med* 2011 Jan 6; 364:22-32.

Commento di Renato Rossi

Già la rifaximina aveva dimostrato di poter essere utile nel colon irritabile [1], ma abbiamo fatto notare più volte che questa sindrome è spesso di difficile gestione e che, nonostante siano state proposte varie terapie, il trattamento è spesso insoddisfacente [2,3,4].

Un editorialista [5] osserva che i risultati del TARGET, pur essendo statisticamente significativi, vanno ad inserirsi nella parte più bassa dello spettro di quello che viene considerato clinicamente rilevante.

Inoltre ricorda che né la rifaximina né altri antibiotici sono stati, per ora, approvati dalla FDA per il trattamento del colon irritabile.

Pertanto ne suggerisce l'uso solo nei pazienti in cui sia stato dimostrato un anormale sviluppo batterico nel piccolo intestino oppure in quelli non responsivi ad altre terapie.

Dal canto nostro aggiungiamo che circa un paziente su tre migliora anche con il semplice uso del placebo, come avevamo già scritto [6], e che lo studio

TARGET non ci dice se l'efficacia della rifaximina si mantenga nel tempo né se sarebbero utili ulteriori cicli alla ricomparsa dei sintomi.

In definitiva la terapia del colon irritabile rimane, in molti casi, insoddisfacente, e le varie linee guida forniscono raccomandazioni basate più sul consenso che su RCT [7].

#### Referenze

1. Pimentel M et al. The effect of a non-absorbed oral antibiotic (Rifaximin) on the symptoms of the irritable bowel syndrome: A randomized trial. *Ann Intern Med* 2006 Oct 17; 145:557-64.
2. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4355>
3. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5036>
4. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4569>
5. Tack J. Antibiotic Therapy for the Irritable Bowel Syndrome. *N Engl J Med* 2011 Jan 6; 364:81-82
6. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/newsall.asp?id=4177>
7. Mayer EA. Irritable bowel syndrome. *N Engl J Med* 2008 Apr 17; 358:1692-9.

## Basse dosi di simvastatina anche in pazienti cosiddetti "intolleranti"

La terapia con basse dosi di simvastatina è tollerata in una proporzione considerevole di pazienti intolleranti alle statine con efficacia ipocolesterolemizzante significativa.

#### Premessa

L'intolleranza alle statine è sempre più riconosciuta come un fattore limitante in

prevenzione primaria e secondaria della malattia cardiovascolare.

Poiché la vulnerabilità agli eventi avversi correlati alla dose differisce tra i soggetti trattati con statine, gli autori del

**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/)**

presente lavoro hanno ipotizzato che basse dosi di simvastatina avrebbero potuto essere tollerate ed efficaci in pazienti intolleranti alle dosi di statine abitualmente usate.

Si tratta di un singolo studio osservazionale prospettico "open label" che ha valutato la tollerabilità e l'efficacia del trattamento con basse dosi di statine in 35 pazienti intolleranti-alle-statine.

E' stata definita intolleranza alle statine il non essere stati in grado di tollerare una dose raccomandata di statine per la comparsa di mialgia-miopia, miosite, o elevazione di enzimi sierici epatici. La strategia di trattamento tipica iniziava con la somministrazione di simvastatina 2.5 mg ogni 2 giorni con un'eccezione: in un paziente venivano prescritti 2.5 mg ogni 3 giorni, con una dose giornaliera media di 0.825 mg.

La strategia successiva era la seguente: 8 settimane dopo aver iniziato la bassa dose di simvastatina di 2,5 mg ogni 2 giorni, venivano valutata efficacia ed effetti collaterali.

Se non si presentavano effetti collaterali ed il paziente era consenziente, la dose veniva aumentata a 5 mg ogni 2 giorni. Otto settimane dopo veniva effettuata una nuova valutazione e la dose aumentata a 5 mg ogni giorno.

Quando possibile, lo step successivo era di 7.5 mg ogni giorno seguiti da 7.5 mg alternati a 10 mg (con una dose media giornaliera di 8.75 mg).

Durante lo studio, non si sono verificate altre modifiche della terapia ipolipemizzante.

Obiettivi dello studio erano la tollerabilità e l'efficacia. La tollerabilità è stata valutata utilizzando la percentuale di pazienti che rimaneva in trattamento con basse dosi di statine. L'efficacia del trattamento è stata definita come la modifica media dei livelli di LDL-colesterolo rispetto al basale.

Il numero di pazienti che ha raggiunto il target di LDL-C (<2.6 mmol/l) è stato valutato secondo l'analisi "intention to treat" e come percentuale di pazienti in trattamento. In un'analisi posthoc, l'effetto di massimo abbassamento dell'LDL-C precedentemente osservato del trattamento con la dose di statina registrata è stato paragonato all'effetto

di abbassamento dell'LDL-C del trattamento con basse dosi di statine in quel paziente (ricavando informazioni da cartelle e dai MMG eventualmente contattati). Pertanto, sono stati raccolti i dati sulla precedente risposta alla dose normale di statine per il 77% (27 di 35) dei pazienti.

### Risultati

L'età media dei pazienti era di 56.5 anni. Dopo titolazione la dose media giornaliera di simvastatina raggiunta è stata di 4.0 mg/die con un range variabile da 2.5 mg a di alterni a 8.75 mg/die (alternando 7.5 mg/d e 10 mg/d). La terapia con basse dosi di simvastatina è stata tollerata nel 57% di questi pazienti intolleranti-alle-statine.

Quattordici pazienti non hanno avuto nessun evento avverso durante il trattamento con basse dosi di statine.

Sei pazienti hanno sofferto di mialgia, ma non abbastanza gravemente da sospendere il trattamento.

Nei pazienti che hanno tollerato basse dosi di statine, uno (3%) ha sviluppato una elevazione del CPK ed un altro (3%) un' elevazione della ALT (entrambe elevazioni medie, <3 volte ULN).

Dei 15 pazienti che non hanno tollerato basse dosi di simvastatina, 12 pazienti hanno avuto mialgia, 2 effetti avversi gastrointestinali ed 1 paziente aveva paura degli eventi avversi.

Quattro pazienti hanno sospeso il farmaco immediatamente dopo l'inizio della terapia a basse dosi.

Basse dosi di simvastatina hanno ridotto significativamente i livelli medi di colesterolo LDL di 25.9 (12.1)% (p<0.001). L'11% dei pazienti ha raggiunto livelli target di colesterolo LDL (<2.6 mmol/l) in un'analisi intention to treat e nel 20% dei pazienti che hanno tollerato basse dosi di simvastatina.

### Limitazioni dello studio

Si tratta di uno studio osservazionale e non di un trial controllato randomizzato. La sua validità esterna è discutibile, anche se il setting usato è quello ambulatoriale, del mondo reale, per cui potrebbe avere un alto potenziale di appli-

cabilità. La definizione di intolleranza alle statine si è basata sulla diagnosi fatta da altri medici e sulla storia clinica di miopia e mialgia.

### Conclusioni

Gli autori concludono che la terapia con basse dosi di simvastatina è tollerata in una proporzione considerevole di pazienti intolleranti alle statine con efficacia ipocolesterolemizzante significativa. La terapia con basse dosi di statine può essere presa in considerazione in pazienti intolleranti alle statine e può essere usata in combinazione con altri farmaci ipolipemizzanti.

### Commento di Patrizia Iaccarino

Possiamo aggiungere alle limitazioni dello studio l'esiguo numero di pazienti, i dati mancanti circa il tipo di alimentazione seguita e il tipo di attività fisica praticata.

Tuttavia, ci è parso stimolante il metodo empirico (molto simile a quello talora operato dal MMG) che sembra suggerire un "non arrendersi" dinanzi all'evidenza di intolleranza alle statine e continuare a provare, ovviamente con il consenso del paziente, con dosi basse, vuoi mai qualcuno che le sopporta dovessimo trovarlo, prima di ricorrere alle "statine vegetali" - tutte in fascia C, manco a dirlo!

### Commento di Luca Puccetti

Lo studio è interessante tuttavia, oltre ai limiti già segnalati, manca la prova che una terapia effettuata alle dosi descritte sia efficace non solo sulla colesterolemia ma in termini di riduzione di eventi clinimante rilevanti.

### Riferimento bibliografico

L.E. Degreef a, F.L. Opdam a.  
: The tolerability and efficacy of low-dose simvastatin in statin-intolerant patients. Eur J Intern Med (2010), doi:10.1016/j.ejim.2010.03.015

**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/)**

## Paracetamolo assolto dal rischio di asma, danno epatico e difetti di nascita

Secondo il Report del PhVWP (Pharmacovigilance Working Party) del Febbraio 2011 l'evidenza disponibile non supporta una relazione causale tra paracetamolo e asma nei bambini dopo esposizione in gravidanza o uso nella prima infanzia. Come con altri medicinali, il paracetamolo dovrebbe essere usato durante la gravidanza o nei bambini solo se strettamente necessario.

Una possibile associazione causale tra paracetamolo ed asma dopo esposizione in gravidanza o uso nella prima infanzia era stata suggerita da alcuni studi e vari meccanismi biologici sono stati proposti per spiegare questa associazione. Negli ultimi dieci anni è stato condotto un numero crescente di studi epidemiologici che hanno indagato questo problema.

La possibile associazione causale tra paracetamolo ed asma dopo esposizione in gravidanza o uso nella prima infanzia è già stata presa in considerazione dal PhVWP nel 2008, e poiché sono stati pubblicati vari studi epidemiologici che hanno indagato questa possibilità, il PhVWP ha iniziato una revisione dei risultati di questi studi. Il paracetamolo, per il suo profilo di safety, è considerato in genere l'analgesico di scelta sia in gravidanza sia nell'infanzia. La maggior parte degli studi condotti per valutare la possibile associazione causale tra paracetamolo ed asma dopo esposizione in gravidanza o uso nella prima infanzia sono stati revisioni cross-sectional con limitazioni nel loro disegno. Studi più recenti hanno incluso studi di coorte. Questi studi hanno riportato risultati contrastanti circa la presenza o meno di una associazione causale.

La valutazione di questi studi ha chiarito le difficoltà inerenti questo problema, dovute al possibile confondente di indicazione, poiché il paracetamolo è comunemente usato per trattare sintomi di malattie febbrili/infezioni respiratorie, che possono essere associate ad un aumentato rischio di asma.

Il PhVWP ha concluso che non si è potuto stabilire, sulla base degli studi disponibili per l'aggiornamento una rela-

zione causale tra paracetamolo ed asma dopo esposizione in gravidanza o uso nella prima infanzia.

Il PhVWP ha sottolineato la mancanza di alternative terapeutiche al paracetamolo per l'uso in gravidanza e nei bambini. Considerando le incertezze riguardo la attuale evidenza, non ha ritenuto necessario operare azioni regolatorie. Qualsiasi nuovo dato emergente sarà attentamente valutato. Come per altri farmaci, il paracetamolo dovrebbe essere usato durante la gravidanza o nei bambini solo se strettamente necessario.

### Riferimento

*Pharmacovigilance Working Party (PhVWP) February 2011 EMA/CHMP/PhVWP/132783/2011 Page 6/7*

Tra i 9 studi revisionati dal PhWP, quello pubblicato sul BMJ nel settembre 2010 è uno studio prospettico di coorte, realizzato in Australia, a Melbourne, che ha valutato se il paracetamolo fosse un fattore di rischio indipendente per l'asma nei bambini.

Hanno partecipato 620 bambini con una storia familiare di malattie allergiche, con uso di paracetamolo documentato prospetticamente in 18 occasioni dalla nascita a 2 anni di età e seguiti fino all'età di 7 anni. L'outcome primario era l'asma nei bambini, accertata attraverso un questionario a 6-7 anni. Outcome secondari erano convulsioni infantili, rinite allergica, eczema e prick test cutaneo positivo.

### Risultati

Il paracetamolo è stato usato nel 51% dei bambini a 12 settimane di età e nel 97% dai 2 anni. Tra i 6 e i 7 anni, l'80% era seguito in follow-up; il 30% aveva asma ricorrente.

L'aumentata frequenza d'uso del paracetamolo era debolmente associata all'aumentato rischio di asma infantile. Tuttavia, dopo aggiustamento per frequenza di infezioni respiratorie, questa associazione essenzialmente spariva. L'uso di paracetamolo per cause non respiratorie non era associato ad asma.

Gli autori, pertanto, concludono che nei bambini con storia familiare di malattie allergiche, non è stata trovata associazione tra uso precoce di paracetamolo e rischio di conseguenti malattie allergiche dopo aggiustamento per infezioni respiratorie o quando l'uso del paracetamolo era ristretto a infezioni non-respiratorie.

Questi risultati suggeriscono che l'uso precoce del paracetamolo non aumenta il rischio di asma.

### Riferimento

*Paracetamol use in early life and asthma: prospective birth cohort study. Adrian J Lowe, John B Carlin, Catherine M Bennett et al. BMJ 2010; 341:c4616 doi: 10.1136/bmj.c4616 (Published 15 September 2010)*

Il paracetamolo a dosi terapeutiche non è associato a danno epatico nei bambini

Poiché esiste preoccupazione circa il potenziale danno epatico con dosi terapeutiche di paracetamolo nei bambini, gli autori di questa revisione hanno revisionato sistematicamente la letteratura medica per determinare il tasso con il quale è stato riportato il danno epatico in bambini trattati con dosi terapeutiche di paracetamolo (75 mg/kg/die per via orale o endovenosa o 100 mg/kg/die per via rettale).

Gli autori hanno ricercato su Medline, Embase, e il Cochrane Central Register of Controlled Trials per individuare tutti gli studi nei quali il paracetamolo era stato somministrato per una popolazione pediatrica definita per un periodo 24 ore e per tutti i case reports di danno epatico dopo dosi terapeutiche di paracetamolo. Gli eventi avversi epatici, maggiori e minori (EA), sono stati definiti prospetticamente. La causalità è stata valutata con l'algoritmo di Naranjo.

### Risultati

E' stato incluso un totale di 62 studi che hanno arruolato 32.414 bambini. Non è stato riportato nessun bambino

**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/)**

per chiari segni o sintomi di danno epatico, per aver ricevuto un antidoto o un trapianto, o per essere morto.

Sono stati riportati EA maggiori o minori per 10 bambini. Il più alto valore riportato di transaminasi era di 600 IU/L. Gli score di Naranjo (2-3) hanno suggerito una "possibile" causalità. Sono stati identificati 22 case reports.

In 9 casi, lo score di Naranjo ha suggerito "probabile" causalità.

Gli autori concludono che dopo dosi terapeutiche di paracetamolo nei bambini è raramente riportata epatotossicità in studi di popolazioni definite. I case reports suggeriscono che questo fenomeno si può verificare, ma pochi reports contengono dati sufficienti per supportare una probabile relazione causale.

#### Riferimento

*Therapeutic Acetaminophen Is Not Associated With Liver Injury in Children: A Systematic Review. Eric J. Lavonas, Kate M. Reynolds, Richard C. Dart Pediatrics. Vol. 126 No. 6 December 2010, pp.1430-1444*

Uso di paracetamolo in gravidanza e rischio di difetti alla nascita

Per valutare se l'esposizione durante il primo trimestre di gravidanza a paracetamolo aumentasse il rischio di difetti maggiori alla nascita, gli autori di questo studio hanno utilizzato i dati provenienti dal National Birth Defects Prevention Study, uno studio caso-controllo, basato su popolazione.

Sono state incluse donne che avevano partorito tra l'1 Gennaio 1997 e il 31 Dicembre 2004, e che avevano partecipato ad una intervista telefonica. I tipi e il tempo di uso di paracetamolo venivano valutati sul report materno.

Le donne che avevano riportato uso di paracetamolo nel primo trimestre di gravidanza come prodotti combinati sono state escluse, risultando, per l'analisi, un totale di 11.610 bambini nel gruppo dei casi e 4.500 nel gruppo dei controlli.

Risultati

La prevalenza di uso di paracetamolo

come ingrediente singolo nel primo trimestre era comune: 46.9% (n=5.440) tra le donne del gruppo dei casi e 45.8% (n=2.059) tra le donne nel gruppo dei controlli (P=.21).

Complessivamente, il paracetamolo non era associato ad un aumentato rischio di difetti alla nascita.

Tra le donne che hanno riportato infezioni e febbre nel primo trimestre, l'uso di paracetamolo era associato ad una ridotta odds ratio (OR), statisticamente significativa di anencefalia e cranio rachischisi, encefalocele, anotia o microtia, labbro leporino con o senza palatoschisi, e gastroschisi.

#### Conclusioni

L'uso durante il primo trimestre di gravidanza di paracetamolo, come ingrediente singolo, non sembra aumentare il rischio di difetti maggiori alla nascita. Può, invece, ridurre il rischio di alcune malformazioni quando usato per malattie febbrili.

#### Limitazioni ammesse dagli autori

Poiché lo studio ha prodotto molti paragoni (fenotipo, tipo di farmaco, infezioni/stato febbrile), alcune associazioni possono risultare azzardate.

Molte associazioni, sia positive, sia negative, sono deboli e potrebbero essere il risultato di bias o di confondenti residuali. I bias possono essere causati da vari fattori, quali l'esposizione assegnata basandosi sul report materno. Per un farmaco comune come il paracetamolo, la misclassificazione di esposizione si può verificare per scarso ricordo del tempo di assunzione precedente o nel corso della gravidanza, per gli esatti ingredienti del prodotto, per la dose di esposizione, e per la durata dell'esposizione. Inoltre, le donne possono avere difficoltà a ricordare specifici prodotti utilizzati che contengono il paracetamolo, sia come ingrediente singolo, sia come prodotti di combinazione, e le madri dei bambini nel gruppo dei casi possono richiamare eventi passati ed esposizioni in maniera diversa dalle madri nel gruppo dei controlli. Si è cercato di ridurre la misclassificazione di esposizione escludendo le donne che

avevano riportato l'uso di prodotti a base di paracetamolo "al bisogno", perché il tempo di esposizione non poteva essere assegnato con certezza. Il bias di ricordo, se presente, potrebbe variare per tipo e gravità del difetto alla nascita ed è difficile da provare o confutare.

Un'altra fonte potenziale di bias è la partecipazione differente tra madri di bambini nel gruppo dei casi e nel gruppo dei controlli. Sebbene la partecipazione complessiva fosse simile tra madri nel gruppo dei casi (72%) e madri nel gruppo dei controlli (69%) nel National Birth Defects Prevention Study, non si possono escludere bias di partecipazione.

Il controllo per confondenti è stato basato su regressione multivariata che ha usato un set standard di covariate. È stata trovata una piccola differenza tra OR cruda e aggiustata, il che suggerisce che questi fattori hanno un piccolo effetto sulle stime effettive. Nonostante la stratificazione utilizzata, è ancora possibile che confondenti residuali o modificazioni di effetti possano aver influenzato i risultati.

Gli autori concludono sottolineando che lo studio contribuisce in vari modi alla conoscenza circa il rischio teratogenico del paracetamolo nel primo trimestre di gravidanza.

Primo, vi è una piccola evidenza che il paracetamolo aumenti il rischio di una vasta gamma di difetti alla nascita. Precedenti risultati, in piccoli studi, suggerivano un aumentato rischio di gastroschisi, non confermato in questo studio. Secondo, rispetto al non-uso, l'uso di paracetamolo, come ingrediente unico, durante un'infezione febbrile, era associato ad una riduzione del rischio di alcuni difetti alla nascita. L'ipertermia è stata associata ad un aumentato rischio di difetti alla nascita sia negli animali sia nell'uomo, particolarmente per difetti del tubo neurale. Sebbene siano necessarie conferme, i risultati di questo studio sono intriganti e suggeriscono un possibile effetto benefico del paracetamolo come ingrediente unico sui difetti alla nascita, quando usato in uno specifico contesto clinico, ovvero, durante una malattia febbrile nel primo trimestre di gravidanza.

**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/)**

## Riferimento

Acetaminophen Use in Pregnancy and Risk of Birth Defects: Findings From the National Birth Defects Prevention Study

Feldkamp, Marcia L; Meyer, Robert E.; Krikov, Sergey.

Obstetrics & Gynecology: January 2010 - Volume 115 - Issue 1 - pp 109-115

Commento di Patrizia Iaccarino

Sinceramente, oltre che come medico di medicina generale, come donna e come madre, mi sento molto sollevata nel leggere questi studi e queste revisioni, date le "colpevolizzazioni", sicuramente involontarie, eppure infine tali, operate da vari allarmi di safety. Condannare la donna gravida al non uso di qualsiasi farmaco sintomatico nel corso di una malattia febbrile, pena difetti alla nascita o asma del bambino nell'infanzia, o qualsiasi madre al non uso del paracetamolo nell'infanzia, pena danno epatico

certo, mi sembrava molto dura come condanna! Soprattutto laddove non esistono terapie alternative migliori da questo punto di vista.

Allo stato delle evidenze, possiamo sentirci abbastanza rassicurati, fermo restando che è opportuno fare nostro il suggerimento del PhWP circa l'uso del paracetamolo (così come dovrebbe sempre essere per qualsiasi farmaco!) ove strettamente necessario.

## Basta telefonate promozionali indesiderate

Come iscriversi al registro delle opposizioni per evitare di essere perseguitati dalle telefonate promozionali di questa o quella società. Un nuovo strumento di difesa per il consumatore.

E' esperienza comune quella dell' insistente telefonata da parte di questa o quell' azienda che invita con petulanza a partecipare a questa o quella promozione. E a poco valgono, molte volte, i dinieghi degli utenti quando cortesi, rendendosi necessari a volte comportamenti scortesi verso gli operatori.

In effetti fino ad oggi un'azienda poteva promuovere iniziative di telemarketing, semplicemente contattando i clienti che trovava nell'elenco telefonico degli abbonati.

Il Decreto Legge 178/2010 del governo ha posto un freno a questa situazione perché prima di chiamare un abbonato,

l'azienda di telemarketing, che volesse pubblicizzare promozioni o servizi, dovrà verificare che l'utente non sia inserito all'interno del cosiddetto Registro delle Opposizioni.

Si tratta di un semplice elenco, in cui si può iscrivere telematicamente, in modo molto semplice.

Occorre accedere al sito [www.registrodelleopposizioni.it](http://www.registrodelleopposizioni.it) e seguire le procedure ivi indicate.

Per coloro che non avessero un collegamento telematico, e' a disposizione il numero verde 800.265.265.

Unico requisito: occorre essere titolare di un'utenza telefonica (fissa o mobile) che sia pubblicata sull'elenco telefonico. Infatti la procedura non e' applicabile alle utenze telefoniche riservate (non registrate sull'elenco degli abbonati) in quanto esse non sono soggette a possibi-

li chiamate da parte di aziende e call center.

Sono anche previste procedure e moduli per iscrizioni, e aggiornamento e revoca. Coloro che non si iscriveranno al registro saranno, in base alla regola del silenzio-assenso, considerati consenzienti ai contatti pubblicitari.

Una osservazione a margine: e' noto che le persone anziane sono spesso vittime di truffe o raggiri da parte di malviventi che si presentano a nome di note società al fine di carpirne la fiducia e ... i risparmi.

Qualora queste persone fossero iscritte al registro delle opposizioni, potrebbero capire immediatamente che la telefonata ricevuta e' fasulla, e difendersi dal raggiratore.

Daniele Zamperini

## Quando il medico titolare, in ferie, paga anche per gli errori del sostituto

Il medico e' in ferie, e si e' fatto sostituire, ma e' condannato lo stesso

Un caso che minaccia di sconvolgere il mondo dell' assistenza sanitaria; una interpretazione nuova e piuttosto ardita di un magistrato fiorentino. E' lecito condannare un professionista in ferie per errori eventualmente commessi da altri?

Un pediatra, in ferie, e' stato condannato a risarcire il danno causato dal sostituto. Riteniamo tale decisione profondamente ingiusta, e ci chiediamo: e' sbagliata la legge o l' interpretazione che se ne e' data?

Il fatto, di per se' doloroso e immerite-

vole di una diatriba essenzialmente economica, e' accaduto a Pontassieve, presso Firenze, il 30 aprile del 2008: una bambina di 11 anni, colta da dolori addominali, moriva per un' appendicite evolutasi in peritonite dopo che erano stati consultati diversi medici che non diagnosticavano correttamente la malattia.

I genitori avevano contattato telefonicamente un primo medico di guardia medica (il dott. Enrico Baldini, che si limito' a consigli telefonici) e poi, per l' evoluzione dei sintomi, un secondo medico di guardia (Vat Marashi) che invece la visito', poi con ripetute telefonate

la sostituita della pediatra di famiglia (Laure Monthe); la pediatra titolare, al momento, si trovava in ferie all' estero, e non era raggiungibile.

L' intervento in extremis effettuato in Ospedale non riusci' a salvare la bimba, per cui i genitori iniziarono un procedimento penale di responsabilita' verso i medici implicati; il pubblico ministero Luciana Singlitico sostenne l' accusa di omicidio colposo verso i due medici di guardia e verso la dottoressa Monthe, sostituita della pediatra titolare.

Il Magistrato monocratico, Gaetano Magnelli (della sezione distaccata di Pon-

**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/)**

tassive del tribunale di Firenze), escludeva la responsabilit  del primo medico di guardia, (il dott. Baldini, assolto) mentre condannava a 8 mesi il secondo medico (Marashi) e la pediatra sostituta (Monthe), disponendo la sospensione della pena subordinata pero' al pagamento di una provvisoria elevatissima di oltre 3 milioni di Euro (950mila a ciascun genitore, 600mila al fratello, 250mila ciascuno a tre nonni).

Fatto del tutto nuovo, pero', la responsabilit  civile per il pagamento di tali risarcimenti veniva fatta risalire, oltre ai tre imputati, anche alla pediatra titolare, assente all' epoca dei fatti.

Per la precisione, a quanto riferito da alcuni organi di stampa, il giudice ha chiamato a garanzia del pagamento (qualora i diretti interessati non pagassero) la ASL per i medici di guardia e la dottoressa titolare per la sua sostituta. Il medico assente, quindi, si verrebbe a trovare nelle condizioni di sborsare una cifra altissima per un eventuale errore commesso in sua assenza.

#### **Le reazioni:**

Vivacissime sono state le reazioni da parte di numerosi responsabili della sanita':

- Il Presidente dell'Ordine dei Medici di Firenze, Antonio Panti, critica la scelta del giudice di condannare anche la dottoressa in ferie che sulla diagnosi non si era espressa: "Ogni professionista deve rispondere solo per i suoi atti medici. La colpa   solo soggettiva, non puo' essere oggettiva".

- Il Presidente della Federazione degli Ordini dei Medici ed Odontoiatri, Amedeo Bianco, ha ritenuto esagerata la sentenza del giudice in quanto si rischia di creare un precedente che metterebbe in crisi un intero sistema, evidenziando una "creativita'" sul piano civilistico che rischia di rendere difficile il rapporto tra medici, pazienti e istituzioni.

- Valdo Fiori, responsabile FIMP (Federazione Italiana Medici Pediatri): «sentenza assurda. Si penalizza un medico per un errore commesso da un altro. Non voglio entrare nel merito della responsabilit  penale di questa vicenda ma non torna che si chiedano i soldi a

chi si era fatto sostituire. Ognuno risponde della propria attivita'».

-Il presidente della FIMP Mele avrebbe anche contattato il Ministro Fazio, da cui avrebbe ricevuto rassicurazioni circa eventuali soluzioni legislative

-Il Segretario della FIMMG Milillo (Federazione Italiana Medici Medicina Generale) teme che questo principio, se consolidato, possa in futuro estendersi anche ai medici di famiglia e preannuncia iniziative legali finalizzate a salvaguardare l' individualita' della responsabilit  professionale.

-Infuriato anche Salvo Cali', Segretario Nazionale dello SMI (Sindacato Medici Italiani): "Evidentemente il giudice ha assimilato il sostituto ad un dipendente, stravolgendo con la propria interpretazione le normative convenzionali. Una scelta ingiusta, che potrebbe ricadere anche sui medici di famiglia e che conteremo in tutte le sedi competenti".

Ovviamente soddisfatto invece l' avvocato della parte lesa: "In sostanza il tema   se si applichi o meno in questo caso l'articolo del codice civile per cui chi si avvale di un altro per compiere un'obbligazione risponde anche dell'operato di quest'ultimo. Il rapporto tra medico convenzionato e l'assistito assimilato a quello libero professionale, il sostituto risponde dell'operato del sostituto. Voglio sottolineare il fatto che finalmente   stata disposta una provvisoria degna di questo nome».

#### **I risvolti del problema:**

##### **Primo aspetto, quello penale.**

Colpiti dalla "creativa" decisione civilistica del magistrato fiorentino, molti hanno trascurato di prendere in considerazione l' aspetto penalistico, quella condanna per appendicite non riconosciuta sebbene la piccola paziente fosse stata regolarmente visitata da uno dei medici.

Chi ha studiato medicina non puo' non ricordare la definizione di "tomba del medico" che veniva data alle patologie addominali acute, proprio per la loro estrema difficolt  diagnostica; e si ricordera' anche come tali patologie siano ancor piu' difficili da diagnosticare nei bambini in quanto capaci di assumere

forme e sintomi anomali, diversi dal quadro classico "normale", tali da confondersi con tante altre patologie banali. Spero che sia possibile leggere quanto prima la Consulenza medica d' ufficio in modo da poter valutare se effettivamente ci fu il misconoscimento di un quadro clinico realmente evidente e diagnosticabile, o se invece si sia trattato di una sentenza "forzata", motivata piu' dalla "pietas" per un evento cosi' doloroso piuttosto che da un' osservanza rigorosa della legge. Ne riparleremo.

#### **Secondo aspetto: quello civile**

##### **Le assicurazioni:**

Come e' stato evidenziato anche da altri, difficilmente le polizze assicurative vigenti potranno coprire i danni "per conto terzi". Alcune polizze prevedono in realta' la copertura della Responsabilit  Civile anche per atti commessi da dipendenti e collaboratori, ma finora i sostituti dei medici convenzionati non sono mai stati fatti rientrare in tali categorie. Ci sembrerebbe logico che, se il paradigma della responsabilit  per traslato valga per i medici, dovrebbe valere anche per la assicurazioni, ma la logica ha poco spazio in circostanze del genere.

##### **La responsabilit  civile del titolare:**

Finora, pacificamente, ciascun professionista era stato sempre considerato personalmente e direttamente responsabile delle proprie azioni; ora verrebbe introdotto una sorta di "responsabilit  oggettiva" che non appare giustificata. Infatti riteniamo che l' assimilazione del medico convenzionato al libero-professionista "puro" sia evidentemente impropria e fallace, in quanto il sostituto, accettando l' incarico, viene ad assumere degli obblighi contrattuali verso il SSN che esulano dal rapporto tra i due professionisti e da un eventuale controllo gerarchico da parte del titolare: il medico titolare, ad esempio, non avrebbe potere di interferire con le eventuali decisioni professionali del sostituto, e questo secondo noi lo libererebbe dalle conseguenti responsabilit .

Il problema, evidentemente, non e' di facile soluzione e certamente si assistera' ad una serie di ricorsi e controricorsi

## **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/)**

che vedranno protagonisti, oltre ai poveri genitori della bambina, tutte le maggiori associazioni del settore. Certo, se venisse confermato l'indirizzo

del giudice fiorentino, le acque già agitate della sanità pubblica saliranno al livello di un autentico tsunami capace di travolgere persone, Enti e Istituzioni.

Sembra impossibile che si voglia arrivare a tanto...

Daniele Zamperini

## Le nuove procedure online per le cure termali

Dal 1/3/2011 le domande per richiedere le cure balneo-termali vanno effettuate online, sul sito dell' INPS.

E' in vigore un periodo transitorio della durata di tre mesi in cui sarà possibile valersi ancora della certificazione cartacea come in precedenza; trascorso tale termine tuttavia saranno accettate solo le domande presentate per via telematica.

Sono previste alcune facilitazioni, come l' invio di una bozza preliminare e un completamento differito della pratica, tuttavia sempre per via telematica.

Occorrerà quindi una prima certificazione medica inviata telematicamente (tramite il PIN fornito dall' Istituto) dal sanitario proponente; il paziente verrà

poi sottoposto a visita medica da parte della Direzione Provinciale competente. Dal prossimo giugno, quindi, la nuova procedura sarà obbligatoria per tutti.

Commento di Daniele Zamperini

La rivoluzione digitale, che vede in primo piano l' INPS (assieme ad altri organi dello Stato) si presenta come un mezzo utile a velocizzare l' iter delle procedure e a facilitare il cittadino nei suoi rapporti con la Pubblica Amministrazione.

Ci sembra però più realistico valutare tali iniziative come mezzi per:

- Far risparmiare lo Stato e i vari Enti, accollando il tempo e le eventuali spese al cittadino e sgravandone gli im-

piegati pubblici

- Effettuare più stringenti controlli su eventuali abusi o richieste incongrue.

- Stringere, all' occorrenza, i cordoni della borsa nei confronti del cittadino attraverso semplici disposizioni amministrative interne, senza bisogno di leggi o provvedimenti altrettanto complessi.

L' esperienza svolta finora con altre procedure telematiche (ad esempio le pratiche di invalidità civile) hanno mostrato sovente uno snellimento solo provvisorio e marginale dei tempi, con un vantaggio molto discutibile per l' utente cittadino ma forse con risparmio da parte dell' Ente.

## Sospetti di illegittimità per la Conciliazione Obbligatoria

Il TAR LAZIO, sez. I, ha deciso di investire la Corte Costituzionale sulla sospetta illegittimità di alcuni punti (peraltro fondamentali) della nuova normativa sulla Conciliazione-mediazione obbligatoria.

In particolare è stata contestata proprio l' obbligatorietà del ricorso alla Mediazione (che costituirebbe un ostacolo al normale iter giuridico), nonché le carat-

teristiche delle Società abilitate allo scopo.

Si tratta di una problematica molto rilevante per i professionisti della medicina in quanto questo è proprio uno dei settori interessati dalla norma.

Il testo dell' ordinanza è molto lungo e complesso, per cui occorrerà valutarne le sfumature (e all' esame dei giuristi) in previsione di possibili importanti modi-

fiche da parte della Corte Costituzionale.

Il problema ci riguarda da vicino, perché le richieste di risarcimento per errori medici rientrano tra quelle per cui è prevista la procedura conciliatoria.

Inverò informazioni e approfondimenti appena possibile.

Daniele Zamperini

## Assente alla visita fiscale per disposizione del medico: non licenziabile

Il lavoratore che esce di casa durante il periodo di malattia per le normali incombenze della vita quotidiana non è licenziabile se lo fa dietro prescrizione medica (Cassazione Lavoro n. 6375 del 21 marzo 2011)

La Corte d' Appello di Torino si era espressa sul caso di un lavoratore che era stato pedinato dietro ordine della sua azienda e, scoperto ad assentarsi dal domicilio in orari non consentiti, era

stato licenziato. La Corte aveva sentenziato che tale licenziamento fosse illegittimo, per cui il lavoratore era stato reintegrato.

L' azienda presentava ricorso in Cassazione, e questa confermava la decisione dei giudici di merito in quanto "sorretta da una motivazione adeguata e logica, oltre che immune da errori di diritto circa la mancanza di prova di una violazione disciplinare a fondamento del licenziamento intimato".

Nessun addebito, sottolinea la Corte, poteva essere mosso al lavoratore in quanto esso si era adeguato alle indicazioni del suo medico curante, che gli aveva prescritto di "compiere del movimento e, in particolare, di camminare". Dalle indagini effettuate non era emerso lo svolgimento da parte del dipendente di altre attività lavorative bensì "la ripresa di alcune attività della vita privata cioè di attività di una gravosità di cui non è evidente la comparabilità a quella

**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/)**

di un'attività lavorativa a tempo pieno". Poiché riprendere i ritmi della vita normale non è cosa tale da ritardare la guarigione, la Corte ha quindi concluso che

non è licenziabile il lavoratore che, durante un periodo di malattia, esce di casa, a piedi e in auto per le normali incombenze della vita quotidiana, seguen-

do le prescrizioni del medico curante.  
Daniele Zamperini

## Va licenziato medico dirigente che affida all'ostetrica un taglio cesareo

Viola gli elementi essenziali del proprio incarico ed in particolare il rapporto fiduciario con l'Ente il dirigente che affida all'ostetrica l'incarico di effettuare un taglio cesareo (Cass. Sez. lavoro, n. 8458 del 13/4/2011)

Un dirigente medico che aveva affidato ad una ostetrica l'incarico di effettuare un taglio cesareo, era stato licenziato dall'Azienda ASL, ma il licenziamento era stato annullato dalla Corte d'Appello che, pur ritenendo illegittimo il comportamento del medico, considerava eccessiva e sproporzionata la sanzione non ritenendo il fatto di tale gravità da ledere irrimediabilmente il rapporto fiduciario con l'Ente.

La ASL era ricorsa in Cassazione e la Corte, accogliendo il ricorso, affermava invece che nel comportamento del dipendente andava ravvisata la violazione di elementi essenziali del rapporto di lavoro, ed in particolare dell'elemento fiduciario, alla luce del grado di affidamento richiesto dalle mansioni e dal ruolo rivestito dal sanitario, che imponevano la scrupolosa osservanza di norme primarie, poste a garanzia della qualità del servizio e a protezione della salute dei pazienti.

"Deve ritenersi l'esistenza di una giusta causa di licenziamento, che implica la grave negazione degli elementi essenziali del rapporto di lavoro, per come

desumibile dalla natura dei fatti addebitati al lavoratore, con riferimento ad ogni componente, soggettiva ed oggettiva dei medesimi, e dal grado di affidamento richiesto dai compiti dallo stesso disimpegnati in relazione alla realizzazione degli scopi perseguiti dal datore di lavoro, allorché il dipendente violi disposizioni legali e regolamentari che regolano l'esecuzione della prestazione e che sono volte a garantire la qualità e l'affidabilità del servizio erogato dal datore di lavoro e a proteggere il diritto alla salute degli utenti del servizio stesso".

Il licenziamento quindi veniva confermato  
Daniele Zamperini

## PRINCIPALI NOVITA' IN GAZZETTA UFFICIALE aprile 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)*

### Decreto del Ministero della Salute del 20 gennaio 2011 (Gazzetta Ufficiale n. 82 del 09.04.11)

**PROGRAMMA DI AUTOSUFFICIENZA NAZIONALE DEL SANGUE E DEI SUOI PRODOTTI PER L'ANNO 2010**  
Pubblicato in Gazzetta Ufficiale il "Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti", ai fini della programmazione e del monitoraggio dell'autosufficienza del Sistema trasfusionale italiano.  
Il programma, che è predisposto in linea con lo stato di attuazione della legge n. 219/2005, individua i consumi storici, i fabbisogni ed i livelli di produzione a tal fine necessari e definisce le linee di indirizzo per il monitoraggio della stessa autosufficienza, per la compensazione interregionale, per il coordinamento in rete del sistema e per il miglioramento della qualità e dell'appropriatezza.

Vengono trattati gli assetti operativi in specifici ambiti delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati che possono influenzare i livelli di autosufficienza.

E' previsto che l'attuazione del programma sia periodicamente soggetta ad azioni di monitoraggio e verifica.

### Decreto del Ministero della Salute del 16 dicembre 2010 (Gazzetta Ufficiale n. 90 del 19.04.11)

#### **EROGAZIONE DA PARTE DELLE FARMACIE DI SPECIFICHE PRESTAZIONI PROFESSIONALI**

Con questo decreto ministeriale vengono disciplinate e modalità che dovranno essere osservate dalle farmacie ai fini dell'erogazione dei servizi previsti dal decreto legislativo n. 153 del 3 ottobre 2009.

Le prestazioni:

- potranno essere effettuate esclusivamente da infermieri e fisioterapisti iscritti al relativo Collegio professionale se esistente, mentre al farmacista titolare o direttore sarà demandato il compito di accertare l'idoneità di questi professionisti;
- potranno essere erogate a carico del Servizio Sanitario Nazionale previa prescrizione dei medici di medicina generale e dei pediatri di libera scelta solo nell'ambito di specifici accordi regionali;
- potranno essere eseguite sia in farmacia che al domicilio del paziente, purché rientranti nelle competenze del proprio profilo professionale.

## **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/)