

# SCIENZA E PROFESSIONE

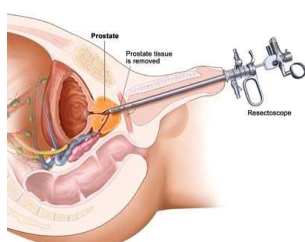
Anno 9 numero 12

Dicembre 2012

## Ancora sulle linee-guida: giurisprudenza punitiva

*Sono state emanate una serie di norme che dovrebbero definire meglio i confine della responsabilita' medica. Queste norme confliggono pero' con una giurisprudenza precedente che, data la debolessa del potere legislativo, ritiene di poter fornire interpretazione prevalente. Leggere in connessione col precedente articolo del mese scorso.*

Eventi avversi da prescrizioni "fuori-scheda-tecnica"



Il prossimo DSM V: problemi, e non da poco

Autismo e vaccino Trivalente: per la SIPPS nessuna correlazione

Eventi avversi della biopsia prostatica

Profilo di sicurezza cardiovascolare dell' Aconitum

Si può predire la cirrosi con esami non invasivi?

Trattamento ipoglicemizzante del diabete tipo 2: confronto fra linee guida



La tassa sulle multe: anche l' IVA sulle multe a Equitalia?

**INDICE GENERALE IN SECONDA PAGINA**



**I Premi igNobel 2012: non deludono MAI!**

**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

Profilo di sicurezza cardiovascolare dell' Aconitum	Pag. 3
Utili gli steroidi inalatori, nella polmonite	Pag. 3
Eventi avversi della biopsia prostatica	Pag. 4
Troponine: esame sensibile e specifico per diagnosticare l'infarto miocardico	Pag. 4
Criteri diagnostici per la polimialgia reumatica	Pag. 5
Autismo e vaccino trivalente per la SIPPS nessuna correlazione	Pag. 5
Possibile e sicura l' autogestione della terapia anti-coagulante orale	Pag. 8
Trattamento ipoglicemizzante del diabete tipo 2: confronto fra linee guida	Pag. 7
Si può predire la cirrosi con esame non invasivi?	Pag. 8
Eventi avversi da prescrizioni "fuori-scheda-tecnica"	Pag. 9
Il prossimo DSM V: problemi, e non da poco	Pag. 11
La tassa sulle multe: anche l' IVA sulle multe a Equitalia?	Pag. 12
Ancora sulle linee-guida: inutile sperare che proteggano i medici	Pag. 12
I Premi igNobel 2012: non deludono MAI!	Pag. 14
<b>Novita in G.U.</b> ( a cura di Marco Venuti)	Pag. 15

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 (Ass. Special. Med. Legale dell' Univ. Cattolica)  
-Medico&Leggi

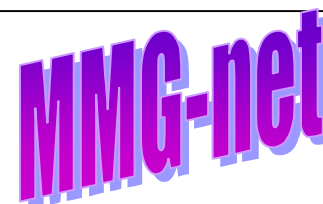
**Redazione**  
**Luca Puccetti** (webmaster)  
**Marco Venuti** (agg. legale)  
**Renato Rossi** (coordinatore)  
**Guido Zamperini** (redattore)

Collaborano:  
**Clementino Stefanetti, Patrizia Iaccarino, Riccardo De Gobbi, Giampaolo Collecchia, Mirene Anna Luciani**

**Per riceverla gratuitamente o per inviare articoli o segnalazioni:**  
[daniele.zamperini@gmail.com](mailto:daniele.zamperini@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/)

## Profilo di sicurezza cardiovascolare dell' Aconitum

Una breve sintesi sulla sicurezza dell'aconitium, soprattutto sotto il profilo cardiovascolare

Le specie di Aconitum (ad es., *A. kusnezoffii*, *A. carmichaeli*) sono utilizzate per un'ampia gamma di disturbi che vanno dal dolore, all'infiammazione, alle ecchimosi, alla febbre.

Le radici di queste piante contengono alcaloidi esteri diterpenoidi, quali l'aconitina, la mesaconitina, e l'ipaconitina, che attivano i canali del sodio ed aumentano l'attività muscarinica, dando luogo ad eccitazione delle membrane in vari tessuti ed incrementano l'attività colinergica.

L'aumentata captazione del sodio cellulare prolunga la depolarizzazione, ritarda la ripolarizzazione e induce post-depolarizzazione.

Le aumentate concentrazioni di sodio intracellulare possono portare ad aumentato scambio sodio-calcio con aumento del calcio intracellulare ed aumentata automaticità. Ciascuno di questi effetti sul sistema di conduzione può portare allo sviluppo di aritmie. Inoltre, l'ipaconitina può possedere effetti inotropi sia positivi sia negativi.

Effetti avversi cardiovascolari:

Fibrillazione/flutter atriale  
bradicardia  
tachiaritmia ventricolare  
collasso cardiovascolare

Interazioni farmacologiche:  
Non riportate.

Sebbene manchino trials clinici controllati che abbiano dimostrato gli effetti proaritmici dell'aconitum, questi effetti dell'aconitum sono stati utilizzati in studi sperimentali per stimolare la fibrillazione atriale fin dal 1967.

Hibino ha revisionato e riassunto le caratteristiche cliniche di 1.381 pazienti con fibrillazione atriale in un periodo di 10 anni. In questa analisi ha descritto l'incidenza, le malattie concomitanti, i dati demografici, i sintomi, i risultati elettrocardiografici, lo stato funzionale e la morte.

In ultimo, è stato riportato un modello sperimentale di fibrillazione e di flutter atriali usando un atrio isolato di ratto. Il tessuto atriale era irrigato prima con soluzione di Tiroide e si otteneva un potenziale d'azione; la fibrillazione atriale veniva poi indotta applicando 0.5 x 10-6 g/ml di soluzione di aconitina.

Veniva osservata la frequenza atriale dopo l'applicazione di aconitina, che

oscillava tra 350-400 battiti/minuto. Dalle stime quantitative del potassio e del sodio intracellulari e dalle modifiche del potenziale transmembrana, si è creduto che l'aconitina abbia attivato segmenti latenti nel tessuto atriale e abbia stimolato foci ectopici che avevano promosso lo sviluppo di fibrillazione atriale. **Questo report dimostra il potenziale effetto proaritmico delle specie di Aconitum sul tessuto atriale.** Dato che il modello sperimentale qui riportato ha utilizzato tessuto atriale, è possibile che l'aconitina abbia effetti simili sul tessuto ventricolare e che questo possa spiegare i molti reports di tachiaritmia ventricolare e di collasso cardiovascolare osservati in letteratura.

Clinical and experimental studies on auricular fibrillation. Hibino S. *Jpn Circ J.* 1967 Nov;31(11):1523-31.

Fonte:  
Key Articles Related to Complementary and Alternative Medicine in Cardiovascular Disease: Part 2  
Sheryl L. Chow. *Pharmacotherapy* 2011;31(10):208e-277e

A cura di Patrizia Iaccarino

## Utili gli steroidi inalatori, nella polmonite

Nei pazienti con BPCO ricoverati per polmonite l'uso precedente di steroidi inalatori risulta associato ad una riduzione del rischio di morte a breve termine e della necessità di ventilazione meccanica.

Esaminando il database del Department of Veterans Affairs (15.768 pazienti con precedente diagnosi di BPCO e dimissione per polmonite) si è visto che la mortalità a 90 giorni risultava essere del 17,3% nel gruppo trattato prima del ricovero con steroidi inalatori e del 22,8% in quelli non trattati con tali farmaci (differenza statisticamente significativa). Anche la mortalità a 30 giorni risultava inferiore nel gruppo che aveva ricevuto steroidi inalatori

Inoltre l'uso degli steroidi inalatori risultava associato ad una riduzione della ventilazione meccanica.

Fonte:  
Chen D, Restrepo MI, Fine MJ, et al. Observational study of inhaled corticosteroids on outcomes for COPD patients with pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011 Aug 1;184:312-6

Commento di Renato Rossi  
Abbiamo già recensito una revisione sistematica in cui si evidenziava che l'uso a lungo termine degli steroidi inalatori in pazienti con BPCO era associato ad un aumento del rischio di polmonite, ma non a un aumento della mortalità [1]. La revisione aveva assemblato i

risultati di trials randomizzati e controllati per cui, teoricamente, dovrebbe essere molto attendibile. Però gli autori suggerivano cautela nell'interpretazione a causa di numerosi limiti della revisione stessa (per esempio per la presenza di fattori di confondimento in metà degli RCT esaminati).

Al contrario uno studio su 26 RCT non ha dimostrato nessun aumento del rischio di polmonite associato a gli steroidi inalatori, tuttavia in questo caso si trattava di pazienti asmatici e non affetti da BPCO [2].

Arriva ora lo studio recensito in questa pillola che ha esplorato il problema da un punto di vista leggermente diverso, vale a dire se l'uso pregresso di steroidi inalatori comportava un qualche esito

**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/)**

negativo nei pazienti con BPCO ricoverati per polmonite. La risposta è tranquillizzante: l'uso degli steroidi inalatori è risultato associato, rispetto al non uso, sia ad una riduzione della mortalità a 30 e a 90 giorni, sia ad una riduzione della necessità di ventilazione meccanica durante il ricovero.

Va ricordato che lo studio di Chen e coll. è di tipo osservazionale e questo comporta i noti limiti legati al fatto che i gruppi fra loro confrontati non sono di tipo randomizzato e quindi potrebbero essere diversi e difficilmente paragonabili. In questo caso, però, il famoso bias di selezione sembrerebbe funzionare alla rovescia nel senso che chi era stato messo in

trattamento con steroidi inalatori era verosimilmente affetto da una forma di BPCO più grave e/o con più frequenti riacutizzazioni rispetto a chi non era trattato con questi farmaci. In teoria quindi il gruppo trattato con steroidi inalatori pariva svantaggiato e perciò sarebbe stato logico attendersi esiti peggiori. Non è facile spiegare in un quadro univoco tutte queste evidenze che potranno forse venir meglio chiarite da lavori futuri.

#### Referenze

1. Singh S et al. Long-term use of inhaled corticosteroids and the risk of pneu-

monia in chronic obstructive pulmonary disease Arch Intern Med 2009; 169: 219-29.

<http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4564>

2. O'Byrne PM, Pedersen S, Carlsson LG, et al. Risks of Pneumonia in Asthmatic Patients Taking Inhaled Corticosteroids. Am J Respir Crit Care Med. 2011 Mar 1;183:589-95

## Eventi avversi della biopsia prostatica

La biopsia prostatica transrettale è un esame che può essere gravato da effetti collaterali come dolore, emorragie ed infezioni.

Abbiamo molte volte scritto circa le problematiche legate allo screening del cancro prostatico.

Le criticità principali derivano dalle seguenti considerazioni:

1) gli RCT fino a questo momento disponibili hanno fornito risultati contrastanti circa l'utilità dello screening nel ridurre la mortalità totale e quella da cancro prostatico

2) esistono molti casi di neoplasia prostatica che sono istologicamente maligni ma hanno un comportamento indolente per cui lo screening può portare a trattare casi che non sarebbero mai venuti clinicamente alla luce.

Pertanto le linee guida, in generale, raccomandano di fornire al paziente informazioni complete circa benefici e rischi dello screening onde favorire una decisione consapevole.

Nel bilancio dei rischi bisogna mettere anche gli eventuali eventi avversi che

possono derivare dalla biopsia prostatica che, di fronte ad aumenti del PSA, spesso è l'unico esame che permette di confermare o escludere la presenza di una neoplasia.

In uno studio di coorte su 1.147 pazienti (età media 62 anni) sottoposti a biopsia prostatica transrettale ecoguidata si è visto che il dolore dopo la procedura veniva riferito nel 44% dei casi, il sanguinamento urinario nel 66%, quello rettale nel 37%, mentre la presenza di sangue nello sperma veniva riferita dal 93% dei partecipanti.

Altri sintomi possibili erano febbre e brividi.

Quasi un soggetto su cinque riteneva che ripetere la biopsia sarebbe stato un problema [1].

Anche se è possibile ridurre la percentuale di pazienti sottoposti a biopsie prostatiche inutili grazie al cosiddetto Prostate Health Index, va detto che questa strategia presenta dei limiti di cui ci siamo già occupati in un'occasione precedente [2].

Perciò è importante che il medico ricordi al paziente, quando discute circa l'opportunità o meno di sottoporsi a

screening con PSA, che la biopsia prostatica non è un esame innocuo e che sono possibili effetti collaterali di una qualche rilevanza.

Renato Rossi

#### Referenze

1. BMJ. 2012 Jan 21;344:d7894. doi: 10.1136/bmj.d7894.

2. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5406>

Commento di Luca Puccetti

Benchè non citato tra gli eventi avversi è non infrequente osservare dopo una biopsia prostatica una ritenzione urinaria acuta.

Tale evenienza si verifica tanto più facilmente quanto più è grande la prostata e quanto maggiori sono i prelievi biopistici poichè si determinano un edema e delle soffiusioni emorragiche intraprostatiche che possono causare un'ostruzione urinaria acuta.

Inoltre non è infrequente il determinarsi di deficit erettili postbiopistici che, solitamente, hanno una durata limitata a qualche settimana.

## Troponine: esame sensibile e specifico per diagnosticare l'infarto miocardico

Nel paziente con dolore toracico il dosaggio della troponina al baseline e a distanza di 3 ore permette di confermare o escludere la presenza di infarto mio-

cardico con un' accuratezza molto elevata.

Nel paziente con dolore toracico è es-

senziale escludere una patologia ischemica cardiaca.

E' noto che spesso è sufficiente per la diagnosi un elettrocardiogramma che

### 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/)**

mostri le alterazioni tipiche dell'infarto miocardico oppure alterazioni della fase di ripolarizzazione tipiche per ischemia. Tuttavia un elettrocardiogramma negativo non può di per sè escludere un infarto acuto.

Per questo nei Pronto Soccorso è di prassi anche il dosaggio di vari markers di necrosi (CK-MB, CPK, troponine, etc.).

Le troponine sono considerate un esame molto sensibile e specifico di necrosi miocardica.

In uno studio è stata valutata la performance di un nuovo metodo di dosaggio ad alta sensibilità della troponina I (Architct STAT High Sensivity). La nuova metodologia è stata confrontata con il dosaggio della troponina I tramite il metodo standard denominato Architct STAT.

Sono stati studiati più di 1800 pazienti presentatisi al Pronto Soccorso per sospetta sindrome coronarica acuta.

Nella popolazione studiata la prevalenza dell'infarto miocardico acuto è stata del 22,7%.

Il dosaggio della troponina I è stato eseguito al baseline e dopo 3 ore.

Al baseline il nuovo metodo mostrava

una sensibilità per infarto acuto dell'82,3% (sensibilità del metodo standard del 79,4%) e un valore predittivo negativo del 94,7% (valore predittivo negativo del metodo standard del 94%).

A tre ore per entrambe le metodiche la sensibilità era del 98,2% e il valore predittivo negativo del 99,4%.

Con questi dati è possibile riassumere la performance del test a tre ore come esemplificato nella tabella sottostante.

Su 1000 pazienti con le caratteristiche di quelli studiati:

- 227 hanno un infarto: il test ne individua 223 mentre 4 risulteranno dei falsi negativi

- 773 non hanno un infarto: il test ne individua 770 mentre 3 saranno dei falsi positivi

Valore predittivo positivo: 98,6% (su 100 test positivi ci saranno 1,4 falsi)

Valore predittivo negativo: 99,4% (su 100 test negativi ci saranno 0,4 falsi)

4) su 1000 volte il test sbaglia solo 7 volte

Possiamo quindi concludere che il dosaggio della troponina al baseline e a distanza di 3 ore permette di confermare

o escludere la presenza di infarto miocardico con una accuratezza molto elevata.

E' opportuno però ricordare che di fronte ad un paziente con dolore toracico non c'è solo l'infarto miocardico da escludere. Potrebbe trattarsi per esempio di una angina instabile o di una dissecazione aortica, condizioni gravi e pericolose per la vita del paziente e in cui ECG e troponine potrebbero essere normali. Pertanto è sempre opportuno usare molta prudenza prima di dimettere precocemente dal Pronto Soccorso un paziente con dolore toracico, pur in presenza di accertamenti negativi, soprattutto in soggetti con fattori di rischio cardiovascolare. Talora conviene protrarre l'osservazione per più ore perchè va sempre ricordato che nessun test è perfetto ed esistono sempre i falsi negativi, per quanto rari.

Renato Rossi

Referenze

Keller T et al. Serial changes in highly sensitive troponin I assay and early diagnosis of myocardial infarction. JAMA 2011 Dec 28; 306:2684.

## Criteri diagnostici per la polimialgia reumatica

Sono stati pubblicati i criteri diagnostici ACR/EULAR per la polimialgia reumatica.

Criteri diagnostici della polimialgia reumatica

L'American College of Rheumatology (ACR) e l'European League Against Rheumatism (EULAR) hanno pubblicato i criteri diagnostici per la polimialgia reumatica.

I pazienti al di sopra dei 50 anni possono essere classificati come affetti da polimialgia reumatica se sod-

disfano tutte le condizioni seguenti:

- 1) presenza di dolore alla spalla su entrambi i lati;
- 2) rigidità mattutina per almeno 45 minuti;
- 3) livelli elevati di infiammazione evidenziata dalle proteine plasmatiche e dalla VES;
- 4) segnalazione di un nuovo dolore all'anca;
- 5) assenza di gonfiore alle piccole articolazioni delle mani e dei piedi, e test ematici negativi per l'artrite reumatoide.

La polimialgia reumatica può essere difficile da diagnosticare perché raramente provoca gonfiore articolare o altre anomalie rilevabili all'esame obiettivo. Il dolore si localizza soprattutto attorno alle spalle e ai fianchi, ma una delle difficoltà diagnostiche è legata al fatto che la malattia può presentarsi anche in concomitanza con un'altra condizione reumatica.

Clementino Stefanetti

Bibliografia

<http://goo.gl/gHX7p>

## Autismo e vaccino trivalente per la SIPPS nessuna correlazione

Autismo e vaccino trivalente per la SIPPS nessuna correlazione

La Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale (SIPPS) ribadisce che non può essere seriamente preso in considerazione alcun legame tra l'insorgenza della sindrome autistica e la somministrazione del vaccino trivalente.

Le maggiori Società Scientifiche hanno già espresso parere contrario alla notizia della sentenza del Tribunale di Rimini che attribuisce l'insorgenza dell'autismo alla somministrazione del vaccino trivalente contro morbillo, rosolia e parotite (MPR), accogliendo il ricorso di una coppia di genitori.

la SIPPS ha scritto un articolo, grazie al contributo del Professor Luciano Pinto (direttivo SIPPS), e del Dottor Giuseppe Di Mauro (Presidente SIPPS) che ricostruisce, con dovizia di particolari, l'iter che ha condotto alla formulazione della sentenza e che dimostra, attraverso un'accurata Bibliografia, l'infondatezza



scientifico di tale sentenza.

Leggendo la sentenza, sorge naturale il domandarsi quali sono i dati di cui è a conoscenza il medico legale, in quale periodo è cessata la sua ricerca della letteratura scientifica, ed in quale data ha depositato in Tribunale la sua perizia.

L'esistenza di una associazione tra vaccinazione MPR ed autismo era stata avanzata nel 1998 da Wakefield et al. in un articolo pubblicato su Lancet, inerente 12 bambini con enterocolite cronica ed alterazioni regressive dello sviluppo: in 8 bambini affetti da autismo, l'insorgenza dei problemi comportamentali sarebbe stata temporalmente collegata a questa vaccinazione.

Sebbene fosse stato pubblicato come "rapporto iniziale" e fosse accompagnato da un commento critico, l'articolo ebbe una larga diffusione mediatica, causando un grande sconcerto nei genitori.

Il mondo scientifico reagì attraverso numerose lettere pubblicate da Lancet che denunciavano gli errori metodologici dell'articolo ed i rischi per la salute pubblica derivanti dalla diffusione di queste notizie; fin dai mesi successivi sono comparsi in letteratura numerosi studi che non confermavano i dati di Wakefield e negavano l'esistenza di un legame fra l'autismo e la vaccinazione MPR.

Di particolare interesse sono gli studi che hanno evidenziato come i casi di diagnosi di autismo fossero già in aumento in Inghilterra prima dell'introduzione della vaccinazione 5, mentre in Giappone dopo la sospensione della vaccinazione nel 1993 (che era stata iniziata nel 1989), il numero casi di autismo è aumentato.

Nel 2004 si diffusero le prime notizie sull'esistenza di un conflitto di interessi, e 10 dei 12 coautori della pubblicazione hanno formalmente "ritrattato l'interpretazione" che nel lavoro fosse stato stabilito un legame causale fra il vaccino MPR e l'autismo.

L'articolo di Wakefield è stato ritrattato dalla Redazione di Lancet agli inizi del 2010, in seguito al giudizio emesso il 28/01/2010 dal General Medical Council del Regno Unito al termine di un processo iniziato nel 2007, che ha riconosciuto il dr. Wakefield colpevole di uno scorretto comportamento etico, medico e scientifico nella pubblicazione del lavoro, radiandolo dall'Ordine dei Medici.

Il 5 gennaio 2011, un editoriale del British Medical Journal che annunciava l'inizio della pubblicazione di una serie di articoli del giornalista Brian Deer su 7 anni di inchieste sul caso Wakefield, dichiarava "l'articolo di Wakefield che collegava il vaccino MPR all'autismo

era fraudolento" in quanto molti elementi dell'anamnesi dei pazienti erano stati alterati per supportare i risultati e l'intero studio era distorto da interessi economici.

Anche la recente revisione Cochrane (15 febbraio 2012) della letteratura scientifica di Demicheli e coll. non ha evidenziato alcun legame fra il vaccino MPR e l'autismo, confermando i risultati della revisione effettuata dal suo gruppo nel 2005.

A margine del testo, il Dottor Giuseppe Di Mauro afferma: "La SIPPS condivide pienamente queste preoccupazioni e offre la propria disponibilità a collaborare con le Autorità Sanitarie per fornire alle famiglie una corretta informazione sulle vaccinazioni, che ne incrementi la fiducia.

Il rischio – prosegue Di Mauro – è che si riduca drasticamente la copertura vaccinale per Morbillo e Rosolia, rallentando l'obiettivo dell'Organizzazione Mondiale della Sanità di raggiungere l'eradicazione delle malattie entro il 2015, e che si scenda a livelli pericolosi per la salute pubblica".

Fonte  
UFFICIO STAMPA: GAS COMMUNICATION S.r.l.  
Paola Perrotta – Livia Gelosi

## Possibile e sicura l'autogestione della terapia anticoagulante orale

Una metanalisi suggerisce che l'autogestione della terapia anticoagulante orale in pazienti selezionati è possibile ad ogni età, sicura, e potrebbe portare ad una riduzione degli eventi tromboembolici.

I pazienti in terapia anticoagulante orale (TAO) rappresentano un carico di lavoro e di responsabilità notevoli per il medico. In questi ultimi anni tali pazienti sono aumentati perchè maggiore si è fatta l'attenzione a determinate situazioni patologiche (fibrillazione atriale, profilassi secondaria del tromboembolismo

venoso) in cui le varie linee guida consigliano l'assunzione di dicumarolici.

Tuttavia i pazienti in trattamento con warfarin devono affrontare alcuni problemi come il monitoraggio periodico dell'INR e la necessità di consultare spesso il medico circa le variazioni di dosaggio.

Ma è pensabile l'autogestione della TAO perlomeno da parte di pazienti selezionati adeguatamente motivati e informati?

Alcuni studi di cui ci siamo già occupati

suggeriscono che si tratta di una strategia possibile [1,2,3].

La conferma arriva da una metanalisi che ha considerato i dati individuali dei pazienti arruolati nei vari studi. La metanalisi ha considerato 11 trials in cui erano stati arruolati quasi 6500 pazienti. Si è visto che l'automonitoraggio della TAO, rispetto alla gestione standard, risultava associato ad una riduzione degli eventi tromboembolici del 49%. Non vi erano differenze, invece, per quanto riguarda sanguinamenti maggiori e decessi. L'analisi per sottogruppi ha 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/)**

messo di evidenziare che i pazienti più "bravi" a gestire la loro terapia anticoagulante erano quelli con meno di 55 anni e quelli con protesi valvolari meccaniche.

Si potrebbe pensare che nei grandi anziani ( $\geq 85$  anni) l'autogestione sia difficile se non impossibile. La metanalisi dimostra, al contrario, che in questo gruppo (peraltro di soli 99 pazienti) non si avevano outcomes peggiori rispetto agli altri gruppi di età.

Quali conclusioni si possono trarre? Il messaggio principale è che l'autogestione della TAO è fattibile e non pericolosa. I vantaggi, come già si scrisse nelle

precedenti occasioni, sono di vario tipo: sgravi di lavoro sul personale del Servizio Sanitario Nazionale (sia esso rappresentato dal medico curante o dai vari centri di gestione della TAO), maggior responsabilizzazione del malato e forse anche migliori esiti.

Tuttavia l'autogestione non è per tutti. E' necessario che il paziente sia istruito adeguatamente in modo da garantire la sicurezza del self monitoring.

Nei primi tempi è inoltre opportuno che il malato sia attentamente seguito per correggere eventuali errori e dargli quella sicurezza che lo porterà, col tempo, a dipendere sempre meno dal medico.

Quest'ultimo, però, dovrà comunque garantire una pronta reperibilità in orari concordati onde dirimere dubbi e incertezze.

Renato Rossi

Referenze

1. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=1609>
2. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2321>
3. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2684>
4. Heneghan C et al. Self-monitoring of oral anticoagulation: systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2012 Jan 28; 379:322-334.

## Trattamento ipoglicemizzante del diabete tipo 2: confronto fra linee guida

Un confronto fra varie linee guida sul trattamento ipoglicemizzante del diabete tipo 2 mostra somiglianze e diversità per quanto riguarda l'approccio terapeutico.

Recentemente è stata pubblicata una pillola in cui venivano recensite le linee guida della Associazione Medici Diabetologi [1]. Si tratta di linee guida interessanti in quanto vi è un tentativo di "personalizzare" la terapia del paziente diabetico sulla base di alcuni parametri come il tipo di iperglicemia (se prevalentemente preprandiale o postprandiale), il BMI, il valore della emoglobina glicata. Il tutto è organizzato come un diagramma di flusso e sconta una relativa complessità difficile da riassumere nel breve spazio di una pillola. Si invita pertanto alla consultazione dell'algoritmo originale al link: <http://www.aemmedi.it/algoritmi/>.

A parere di chi scrive questa modalità di approccio è sicuramente innovativa ma potrebbe essere di difficile applicazione pratica, perlomeno nel setting della Medicina Generale.

Un tentativo per certi versi simile a quello italiano è stato fatto anche da alcune società scientifiche finlandesi ed è consultabile al link: [http://www.terveysportti.fi/xmedia/ccs/varhainen\\_diabetes\\_en.html](http://www.terveysportti.fi/xmedia/ccs/varhainen_diabetes_en.html).

In un primo step si prevede di intervenire sullo stile di vita ed eventualmente di usare metformina.

In caso di mancata risposta viene consigliata l'aggiunta di un secondo farmaco ipoglicemizzante (da scegliere, senza preferenze, tra gliptine, glinidi, glitazoni, sulfoniluree) a meno che non vi sia una glicemoglobina molto elevata o non vi siano sintomi, nel quale caso si consiglia l'aggiunta di insulina. Se con una combinazione di due farmaci orali non si ottiene ancora il controllo glicemico si consiglia l'aggiunta di un terzo farmaco (da scegliere tra quelli consigliati e non usati nel secondo step, ancora senza una preferenza particolare) oppure il ricorso all'insulina o a un GLP-1 agonista. In caso non si ottenga una risposta soddisfacente si deve ricorrere all'insulina eventualmente adottando uno schema di terapia intensiva a più iniezioni.

Anche l'American College of Physicians (ACP) ha pubblicato delle linee guida [2] sul trattamento ipoglicemizzante del diabete tipo 2, basandosi su una revisione sistematica della letteratura.

L'ACP consiglia di aggiungere un farmaco orale nei casi di diabete tipo 2 in cui le modificazioni dello stile di vita (dieta, esercizio, perdita di peso) non siano sufficienti a migliorare il controllo glicemico. Un livello ragionevole di controllo glicemico, per la maggior parte dei pazienti (ma non per tutti), è quello che permette di ottenere valori di emoglobina glicata inferiori al 7%. Il farmaco di prima scelta è la metformina,

a meno che non vi siano controindicazioni (ridotta funzione renale, ridotta perfusione tissutale o instabilità emodinamica, epatopatie, abuso di alcol, scompenso cardiaco).

Nel caso la monoterapia con metformina sia insufficiente a controllare l'equilibrio glicemico si consiglia l'aggiunta di un secondo farmaco. Non ci sono però evidenze forti che permettano di preferire una associazione rispetto ad un'altra, anche se vi è qualche dato che suggerisce che le associazioni di due farmaci che comprendono la metformina sono più efficaci di associazioni diverse. La revisione non prende in considerazione associazioni di più di due farmaci. Le evidenze sono insufficienti, inoltre, per stabilire la relativa efficacia dei vari farmaci in sottogruppi di pazienti (età, sesso, razza).

Peraltro è anche difficile trarre conclusioni circa l'efficacia comparativa dei vari farmaci su endpoint clinici importanti come la mortalità e gli eventi micro e macrovascolari, a causa della scarsità degli studi presenti in letteratura. Le linee guida ricordano anche che le associazioni comportano maggiori effetti collaterali rispetto alla monoterapia. Ogni farmaco è gravato da effetti collaterali specifici. La metformina comporta effetti collaterali di tipo gastrointestinale; le sulfoniluree e le meglitinidi comportano un maggior rischio di ipoglicemia, i glitazoni una maggior incidenza di scompenso cardiaco.

**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/)**

Infine le linee guida rammentano che nei casi in cui la terapia orale non è in grado di controllare efficacemente l'ipoglicemia è necessario ricorrere all'insulina.

Una posizione simile a quella dell'ACP è stata recentemente espressa dall'American Diabetes Association e dalla European Association for the Study of Diabetes [6].

È interessante un confronto fra le varie linee guida.

In molti punti esse forniscono raccomandazioni sostanzialmente simili, per esempio sul target di HbA1c e sulla metformina come farmaco di prima scelta.

Divergono, per certi versi, negli step successivi:

- le linee guida americane ammettono che non ci sono evidenze forti, quando si tratta di scegliere quale farmaco aggiungere alla metformina e non forniscono raccomandazioni su una eventuale associazione di tre farmaci
- le linee guida finlandesi non consiglia-

no un secondo farmaco in particolare da aggiungere alla metformina, basandosi sul fatto che l'effetto ipoglicemizzante dei vari farmaci orali è sostanzialmente simile

- le linee guida italiane suggeriscono determinati farmaci in base, come si è già detto, all'età del paziente, al tipo di iperglicemia (se prevalentemente a digiuno o post prandiale) e al valore di HbA1c. Queste raccomandazioni si basano soprattutto su considerazioni di tipo fisiopatologico e farmacologico, oltre che sulle esperienze cliniche degli autori stessi.

Che dire?

Che la metformina resti il farmaco di prima scelta nel paziente con diabete tipo 2 non

adeguatamente controllato dagli interventi sullo stile di vita è un dato che conferma precedenti linee guida e studi già recensiti da questa testata [3,4,5]. Quali farmaci usare in aggiunta alla metformina quando non si raggiunga un ragionevole controllo glicometabolico rimane invece ancora oggetto di dibattito mancando evidenze forti. La scelta si dovrà basare, quindi, da una parte su

considerazioni di tipo fisiopatologico e farmacologico, ma anche sull'esperienza del medico con i vari antidiabetici, e dall'altra su alcune variabili (presenza di specifiche controindicazioni, intolleranze del singolo paziente, costi, etc.).

Renato Rossi  
Bibliografia

1. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5423>
2. Qaseem A et al. Oral Pharmacologic Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2012;156:218-231  
<http://www.annals.org/content/156/3/218.full.pdf>
3. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5251>
4. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5203>
5. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4308>
6. <http://care.diabetesjournals.org/content/early/2012/04/17/dc12-0413.full.pdf+html>

## Si può predire la cirrosi con esame non invasivi?

Esistono segni clinici ed esami di laboratorio che permettono di predire la presenza di cirrosi nei pazienti con epatopatia nota.

La cirrosi è lo stadio terminale di varie epatopatie (epatopatia alcolica, epatiti virali croniche, cirrosi biliare primitiva, colangite sclerosante primaria, epatite autoimmune, etc.). Esistono poi forme criptogenetiche in cui la causa rimane sconosciuta, anche se attualmente queste forme sono sempre più rare visto che quelle che un tempo venivano spesso classificate come tali erano dovute a cause oggi diagnosticabili.

Dal punto di vista clinico la cirrosi viene diagnosticata quando compaiono segni come l'ascite, la presenza di epatomegalia dura (anche se nelle fasi tardive il fegato può diventare meno palpabile a causa di una sclerosi retraente), l'emor-

ragia da varici esofagee, la comparsa del caput medusae segno di ipertensione portale, la splenomegalia, etc.

Tuttavia per molto tempo la cirrosi può rimanere asintomatica oppure manifestarsi con sintomi aspecifici come astenia e anoressia.

Però il gold standard per la diagnosi di cirrosi è l'esame istologico. I due segni principali che la caratterizzano sono, infatti, la fibrosi epatica che provoca una diffusa distorsione della struttura normale del parenchima e la presenza di noduli di rigenerazione epatocellulare che contribuiscono a rendere ancor più alterato il delicato disegno parenchimale del fegato.

Sarebbe utile quindi, nel paziente epatopatico (per esempio nel soggetto con nota epatite cronica virale o con epato-

patia alcolica) poter predire con una ragionevole accuratezza la presenza o meno di cirrosi senza ricorrere alla biopsia.

Uno studio molto interessante, pubblicato su JAMA [1], si è riproposto di analizzare la letteratura per determinare quali erano gli indicatori clinici più utili a questo scopo (86 studi analizzati per un totale di 19.533 pazienti).

La probabilità di cirrosi è stata espressa come likelihood ratio (LR) o rapporto di verosimiglianza. Ricordiamo che LR è un indicatore che mette in relazione sensibilità e specificità di un test. Un valore di LR uguale o poco superiore a 1 cambia di poco la probabilità pre test della malattia, un valore compreso tra 5 e 10 indica una probabilità moderata di malattia, un valore superiore a 10 indica probabilità elevata. Tanto per fare un

**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/)**



esempio: se prima di eseguire un test la probabilità di malattia è del 20% e LR = 10, in caso di test positivo la probabilità sale al 71%.

Se al contrario LR è inferiore a 1 questo vuol dire che la probabilità post test di malattia è inferiore rispetto alla probabilità pre test.

Lo studio pubblicato su JAMA evidenzia quali sono i segni che, con più probabilità, individuano la presenza di cirrosi:

- 1) ascite: LR = 7,2
- 2) conta piastrinica inferiore a 160.000/ $\mu$ L: LR = 6,3
- 3) spider nevi: LR = 4,3
- 4) punteggio di Bonacini superiore a 7: LR = 9,4 (questo punteggio si ottiene considerando i seguenti parametri di laboratorio: il valore dell'INR, il rapporto ALT/AST, la conta piastrinica).

Lo studio ha anche individuato dei segni che, se presenti, riducono la probabilità di cirrosi:

- 1) un punteggio secondo Lok inferiore a

0,2 (questo punteggio si ottiene considerando quattro parametri di laboratorio: conta piastrinica, INR, valore di ALT e di AST): LR = 0,09

2) conta piastrinica superiore o uguale a 160.000/ $\mu$ L: LR = 0,9

3) assenza di epatomegalia: LR = 0,37

Come si può vedere alcuni segni clinici sono quasi scontati, come la presenza di ascite o di spider nevi. Però i dati più utili per confermare o escludere la presenza di cirrosi sono risultati gli esami di laboratorio e precisamente l'INR, la conta piastrinica e i valori delle transaminasi.

Un dato interessante che deriva dallo studio è che la diagnosi effettuata dai medici basandosi solo sul giudizio clinico non era così affidabile come quella effettuata considerando i segni summenzionati.

Infine ricordiamo che la rete permette di usare alcuni software che possono aiutare il medico pratico a stimare la probabilità di cirrosi nel paziente con epatopatia

nota.

Per esempio utilizzando il link segnalato in bibliografia si può usare un calcolatore a quattro parametri (INR, conta piastrinica, ALT, AST) che esprime in modo semplice, come percentuale, la probabilità di cirrosi [2]. Questo calcolatore è stato elaborato a partire dal Lok index ed è stato studiato per pazienti affetti da epatite cronica da virus C.

Altri metodi non invasivi per predire la presenza di cirrosi sono il fibroscan e il fibrotest, di cui abbiamo già scritto in una pillola precedente [3].

Renato Rossi

#### Bibliografia

1. Udell JA et al. Does This Patient With Liver Disease Have Cirrhosis? JAMA 2012 Feb 22/29;307:832-842.
2. <http://www.haltctrial.org/cirrhosis.html>
3. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2459>

## Eventi avversi da prescrizioni “fuori-scheda-tecnica”

La prescrizione off-label può portare ad eventi avversi.

Sappiamo poco circa la prevalenza dell'off-label e circa i fattori che la determinano.

Partendo da queste premesse, gli autori di questo lavoro, utilizzando il Medical Office of the XXI Century electronic health record network in Quebec, Canada, dove la documentazione della indicazioni di trattamento è obbligatoria, hanno raccolto i dati di 113 medici di cure primarie, con 253.347 prescrizioni elettroniche per 50.823 pazienti da Gennaio 2005 a Dicembre 2009.

Ciascuna indicazione del farmaco era classificata come on-label o off-label secondo l'Health Canada drug database. Utilizzando modelli di regressione logistica alternati, sono state stimate le associazioni tra uso off-label e farmaci, pazienti e caratteristiche dei medici.

#### Risultati

La prevalenza dell'uso off-label era dell'11.0%; delle prescrizioni, il 79.0% mancava di forti evidenze scientifiche. L'uso off-label era più alto per i farmaci del sistema nervoso centrale (26.3%), compresi gli anticonvulsivanti (66.6%), gli antipsicotici (43.8%), e gli antidepressivi (33.4%).

Specifici farmaci con il più alto indice di uso off-label comprendevano il solfato di chinino (99.5% delle prescrizioni) seguito da gabapentin (99.2%), clonazepam (96.2%), amitriptilina idrocloride (93.7%), trazodone idrocloride (92.6%), e betaistina diidrocloride (91.5%).

Tra i 15 farmaci con il più alto uso off-label, 8 non incontravano i criteri di studio per avere forti evidenze scientifiche.

La più bassa prevalenza di uso off-label era per gli antidiabetici (0%-2%), gli

ipolipemizzanti (0%-0.5%), e per i farmaci antiemicrania (0%).+ Le indicazioni che avevano la maggiore probabilità di essere trattate con farmaci off-label comprendevano i crampi notturni e la vertigine posizionale benigna, per le quali il 100% dei farmaci prescritti era off-label.

Il dolore neuropatico era trattato off-label il 99,5% delle volte con farmaci quali gabapentin, amitriptilina e topiramato.

Altre indicazioni erano la fibromialgia (67.0%), l'aritmia (60.2%), il disturbo d'ansia generalizzato (46.5%), e l'insonnia (43.6%). I farmaci con 3 o 4 indicazioni approvate erano associati ad un minore uso off-label rispetto a quelli con 1 o 2 indicazioni approvate (6.7% vs 15.7%; la odds ratio aggiustata [AOR], è 0.44).

I farmaci approvati dopo il 1995 erano stati prescritti off-label meno di quelli

### 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/)

approvati prima del 1981 (8.0% vs 1-7.0%).

I pazienti con un Indice Charlson di Comorbilità di 1 o più avevano un minore uso off-label rispetto a pazienti con un indice di 0 (9.6% vs 11.7%).

I medici con orientamento evidence-based avevano minori probabilità di prescrivere off-label (AOR, 0.93; 95% IC, 0.88-0.99), un 7% di riduzione per 5 punti nella sezione evidenze della Evidence-Practicality-Conformity Scale.

**Gli autori concludono che la prescrizione off-label è comune e varia secondo le caratteristiche del farmaco, del paziente e del medico.** La prescrizione elettronica dovrebbe documentare le indicazioni di trattamento per monitorare l'uso off-label.

Nell'editoriale di accompagnamento, Patrick G. O'Malley mette in discussione il reale significato della parola "off-label". Tecnicamente, significa prescrivere un farmaco o un device per indicazioni o per sottogruppi di popolazioni che le agenzie regolatorie non hanno ufficialmente approvato.

In molti paesi (compresi gli USA) è legale, e si basa sulla premessa che le agenzie regolatorie non hanno l'autorità di controllare la pratica della medicina. Ma cosa significa realmente? -egli si domanda-

Vi sono molti esempi di terapie mediche efficaci per condizioni per le quali non erano state approvate, un classico esempio è l'aspirina per la sindrome coronarica acuta: le agenzie regolatorie non ne hanno approvato l'uso fino a quando l'evidenza non ne ha dimostrato il beneficio. Il processo di approvazione dei farmaci per specifiche indicazioni è oneroso, richiede risorse sostanziose e rischi finanziari. Anche se vi sono studi disponibili che dimostrano l'efficacia, il peso dell'applicazione della indicazione è a totale carico della compagnia farmaceutica.

A meno che non vi sia probabilità ragionevole per margini di profitto, l'industria farmaceutica probabilmente non è interessata alla approvazione regolatoria. Pertanto, vi sono ovvie limitazioni al processo di "labeling" che inibi-

sce non solo il potenziale accesso a trattamenti efficaci ma anche la validità del labeling stesso. Un processo migliore dovrebbe seguire un aggiornamento più facile delle indicazioni in scheda tecnica che sia concordante e commisurato alla forza delle evidenze.

Secondo il parere dell'autore, vi è una inadeguato monitoraggio dell'uso dei farmaci secondo indicazione, evidenza o appropriatezza e la definizione off-label non significa necessariamente che vi è insufficiente evidenza per l'uso.

L'informazione più importante è la utilizzazione secondo la forza delle evidenze, per cui vi è maggiore probabilità di pratica inappropriata che si verifica con l'uso di farmaci per i quali vi è insufficiente evidenza. Non possiamo, egli sostiene, realmente giudicare lo scopo o la gravità del rischio di questa pratica senza conoscere i corrispondenti esiti clinici associati a tali prescrizioni. Il problema reale è che l'uso off-label può essere attualmente soltanto un marker crudo di uso inappropriato.

Il significato di uso off-label dipende dalla prospettiva, specialmente in aree nelle quali manca l'evidenza. Nella pratica clinica, chi si interfaccia con un paziente complesso sofferente per il quale non vi è trattamento evidence-based, può essere completamente appropriato e razionale estrapolare l'efficacia di un trattamento da una condizione ad un'altra. In questo caso, uso off-label significa poco. In poche parole, vi sono limiti all'evidenza che è disponibile per guidare il clinico impegnato riguardo la miriade di decisioni complesse che egli deve prendere ogni giorno.

Data l'eterogeneità delle popolazioni cliniche, il gap transazionale nell'evidenza tra efficacy ed effectiveness delle ricerche e la complessità della pratica nel mondo reale, dovrebbe esserci una enorme task a supportare il labeling per ogni possibile uso potenziale.

Di contro, l'11% di prevalenza di off-label (riscontrata da Egualé) prescritta si può considerare attualmente bassa, in relazione alla penetranza dell'efficacia dei trattamenti per soddisfare l'onere malattia. La realtà è che quando ci si confronta con sintomi e sindromi diffici-

li che non sono responsivi ai trattamenti disponibili, i clinici ricorrono a quanto sembra ragionevole per alleviare la sofferenza.

O'Malley avanza anche dei suggerimenti: bisogna focalizzare il discorso meno sul sovrauso o sul sottouso o sull'uso off-label e più sull'evoluzione verso una migliore misurazione dell'uso appropriato basato su collegamenti ad esiti clinici, e a processi per ottimizzare l'uso. Vi è un'ampia evidenza di problemi sia con il sovrauso sia con il sottouso dei farmaci ma vi è scarsa evidenza sul come raggiungere un uso ottimale. Abbiamo bisogno di maggiore ricerca clinica per guidare l'uso. Il che significa, di un'agenda di ricerca di efficacia comparativa più ampia e più utile. Sappiamo che vi è insufficiente evidenza per supportare le decisioni nella pratica dei medici.

Troppo spesso, le decisioni vengono basate sulla estrapolazione dell'efficacia dei trials, o, peggio, delle linee guida. La ricerca ha bisogno di focalizzarsi sul come legare in maniera più accurata e monitorare l'uso con l'indicazione e l'identificazione della malattia con l'efficacia degli interventi. Questo potrà aiutare ad ottimizzare l'uso e minimizzare il sottouso o l'uso dannoso.

L'attuale implementazione della cartella clinica elettronica potrebbe plausibilmente fare ciò al momento della prescrizione e con il monitoraggio degli esiti in maniera più sistematica. Vi è ancora molta strada da fare per valutare meglio e monitorare l'appropriatezza della prescrizione dei farmaci.

Riferimenti:

Drug, patient, and physician characteristics associated with off-label prescribing in primary care Egualé T, Buckerdge DL, Winslade NE, Benedetti A, Hanley JA, Tamblin R. [published online April 16, 2012]. Arch Intern Med. 2012;172(10):ioi120006781-788

What Does Off-label Prescribing Really Mean? What Does Off-Label Prescribing Really Mean? Patrick G.

O'Malley. Arch Intern Med. 2012;172(10):759-760.

Commento di Patrizia Iaccarino

**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/)**

Interessante il discorso dell'editorialista, soprattutto per quanto riguarda il ritardo dei processi regolatori nell'adeguamento delle schede tecniche alle nuove evidenze, processo che certamente meriterebbe di una velocizzazione. Ma vi sono altre problematiche non considerate nel lavoro in oggetto. In Italia, tutto quanto è "off-label", non è prescrivibile e, quindi, non è rimborsato dal SSN, pertanto, il paziente è costretto all'onere del pagamento del farmaco prescritto.

La prescrizione di un farmaco off-label, quindi, realizza, talvolta, una ulteriore discriminazione del paziente, secondo le sue possibilità economiche. La mancata conoscenza di questa legge spesso finisce per determinare un contenzioso tra i pazienti, cui lo specialista ha prescritto un farmaco off-label, e il medico di medicina generale, che è tenuto al rispetto della legge, per quanto riguarda la prescrivibilità.

La attuale normativa vigente sull' off label recita: "Si definisce off-label, la prescrizione di medicinali per patologie

che non dispongono di valida alternativa terapeutica da erogarsi a totale carico del cittadino (DL n. 23/1998 e Legge n. 94/1998). Un medico può prescrivere, sotto la propria esclusiva e diretta responsabilità, medicinali al di fuori delle condizioni di registrazione qualora ritenga, sulla base di dati documentabili, che un paziente non possa essere trattato utilmente con medicinali già approvati per quella indicazione terapeutica, via o modalità di somministrazione. Tale prescrizione può avvenire solamente nei casi in cui l'impiego proposto del farmaco sia documentato e conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale. Prima della prescrizione il medico deve acquisire il consenso informato scritto del paziente".

Molto spesso, noi medici di medicina generale ci imbattiamo in prescrizioni off label da parte degli specialisti (per citarne qualcuno dei più frequenti, l'acido ursodesossicolico nelle steatosi epatiche, un PPI associato ad un FANS indipendentemente dall'età e dal rischio

di sanguinamento del paziente, FANS utilizzati a dosaggi non autorizzati per determinate patologie, farmaci antiepilettici nel disturbo bipolare) e siamo costretti a realizzare noi il processo informativo che lo specialista non attua. Se aggiungiamo, poi, che spesso il farmacista anticipa il farmaco al paziente prima di ottenere la ricetta del SSN, sarà facile comprendere come il contenzioso con il paziente aumenti...

Lodevole, invece, l'iniziativa dell'AIFA, che ha istituito delle liste di farmaci con uso consolidato, sulla base dei dati della letteratura scientifica, per indicazioni anche differenti da quelle previste dal provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio, nel trattamento dei tumori solidi nell'adulto, nel trattamento dei tumori pediatrici, nel trattamento delle neoplasie e patologie ematologiche, nel trattamento di patologie neurologiche e nel trattamento correlato ai trapianti.

Le liste sono disponibili al sito: <http://goo.gl/xZQEV>

## Il prossimo DSM V: problemi, e non da poco

Il DSM (Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorders) è uno strumento utile, ancorchè limitato, che propone precisi criteri per la diagnosi dei disturbi e delle malattie mentali. Elaborato in origine dall'associazione degli psichiatri americani ha prestato il fianco, già in passato, a molte critiche. E' prevista a breve la pubblicazione della quinta edizione, che già sta destando un vespaio di polemiche (Riccardo De Gobbi)

Il DSM (Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorders) è uno strumento utile, ancorchè limitato, che propone precisi criteri per la diagnosi dei disturbi e delle malattie mentali: i disturbi mentali vengono inseriti in distinte categorie sulla base della presenza di un certo numero di sintomi. Ad esempio secondo il DSM IV TR, attualmente in uso, per la diagnosi di Disturbo Depressivo Maggiore è necessaria la presenza per almeno due settimane di umore depresso e di perdita di interesse e piacere nelle proprie attività, accompagnati da almeno altri 3 sintomi tra quelli elencati nella apposita tabella (pensieri di morte, sensi di colpa eccessivi, perdita di energia, insonnia od iper-

sonnia ecc).

La prima edizione del DSM risale al 1952; la prima edizione italiana traduceva il DSM III° e comparve nel 1980. Nel 1994 venne pubblicato il DSM IV°, la cui edizione revisionata DSM IV° TR, tuttora in uso, fu pubblicata nel 2000 e subito tradotta in Italiano. Da alcuni anni un gruppo di lavoro internazionale sta lavorando alla V° edizione, dapprima prevista per il 2012, quindi rinviata a maggio 2013. Il DSM V° detiene un poco invidiabile primato: ha collezionato un considerevole numero di critiche, non sopite dalle parziali modifiche e dai rinvii.

Una critica di fondo da sempre avanzata nei confronti dei vari DSM è che la visione di fondo dei manuali è una visione riduzionistica: i disturbi mentali vengono suddivisi in categorie diverse l'una dall'altra (approccio categoriale) in base alla presenza contemporanea di una serie di sintomi più spesso presentati da questi pazienti.

Secondo la principale corrente di pensiero alternativa, nei DSM verrebbe ignorato l'approccio "dimensionale" della psi-

chiatra psicodinamica (1), che considera i disturbi mentali quali manifestazioni sintomatiche di conflitti più profondi e dei meccanismi di difesa posti in atto contro la sofferenza psichica: in questo ultimo approccio non esiste la malattia mentale ma l'individuo sofferente, che in momenti diversi del proprio percorso vitale può manifestare sintomi psichici inquadrabili in diverse "malattie".

Una inquietante conseguenza dell'approccio categoriale dei DSM è che applicando i criteri in uso, i CDC (Centers for Disease Control and Prevention) rilevano come il 25% della popolazione americana soffra di disturbi psichici (2), come nello stato del North Carolina il 15% dei bambini sembrano presentare un disturbo della attenzione con iperattività (3), e come il disturbo bipolare, sempre nei bambini, si sia moltiplicato di 40 volte in un decennio (4).

Il DSM V sembra proseguire in questo inquietante processo di psichiatizzazione della sofferenza psicologica: una delle novità più avversate è quella di classificare come patologica una reazione depressiva da lutto se questa dura più di 2 settimane.

Un'altra sconcertante novità è quella di creare la "sindrome da psicosi attenuata" ove saranno inquadrate persone con sintomi psicotici attenuati, considerati tuttavia ad alto rischio di sviluppare una psicosi: questa nuova sindrome non è a parere di molti giustificata visto che un recente studio epidemiologico ha dimostrato che solo il 8% di questi pazienti svilupperà una psicosi. (5)

Una ulteriore significativa novità, anche questa riguardante bambini ed adolescenti, è che viene creato il "disturbo dell'umore distruttivo" i cui criteri diagnostici sono 3 attacchi di collera alla settimana ed uno stato persistente di irritabilità, rabbia e negativismo. Sorge spontanea la domanda di quale sarà la sorte dei giovani etichettati con queste caratteristiche.

Inoltre, la definizione di disturbo della attenzione con iperattività viene resa più ampia, con il rischio di aumentare ulteriormente la già frequente diagnosi.

Come spiegare queste sconcertanti decisioni ?

Da un lato vi è certamente un fattore culturale: una oligarchia di psichiatri è convinta di detenere le chiavi della conoscenza delle profondità della psiche e non esita a psichiatrizzare anche situazioni di sofferenza che forse sono solo varianti della normalità. (6)

Da un altro punto di vista ahinoi, come ci svela il benemerito sito PloS Medicine, ben il 75% degli autori del DSM V° dichiarano un conflitto di interessi con aziende farmaceutiche. (7) Lascio al lettore ulteriori riflessioni...

Riccardo De Gobbi

#### Bibliografia

1) Gabbard G.: Psichiatria Psicodinamica

Raffaello Cortina Ed. 2007

2) Centers for Disease Control and Prevention. CDC mental illness surveillance.

www.cdc.gov/mentalhealthsurveillance

3) Centers for Disease Control and Prevention. Attention-deficit/hyperactivity disorder: data and statistics.

www.cdc.gov/ncbddd/adhd/data.html.

4) Moreno C, Laje G, Blanco C, Jiang H, Schmidt AB, Olfson M.: National trends in the outpatient diagnosis and treatment of bipolar disorder in youth. Arch Gen Psychiatry 2007;64:1032-9.

5) Morrison AP, French P, Stewart SLK, Birchwood M, Fowler D, Gumley AI, et al.: Early detection and intervention evaluation for people at risk of psychosis: multisite randomised controlled trial. BMJ 2012;344:e2233.

6) Spence D.: The psychiatric oligarchs who medicalise normality. BMJ 2012;344:e3135

7) Cosgrove L, Krinsky S. A comparison of DSM-IV and DSM-5 panel members' financial associations with industry: a pernicious problem persists. PLoS Med 2012;9(3):e1001190.

## La tassa sulle multe: anche l' IVA sulle multe a Equitalia?

Nel Decreto Crescita in vigore dal 20 ottobre 2012 ed in attesa di essere convertito, v'è un codicillo passato quasi inosservato: viene soppressa l'esenzione IVA in relazione ad "attività di riscossione dei tributi effettuata da soggetti terzi per lo svolgimento del quale viene corrisposto un aggio".

Dovrebbe venire quindi soggetta ad IVA la percentuale che Equitalia, al pari degli altri gestori di agenzie di riscossione, incassa come corrispettivo della sua attività. L' importo delle multe, quindi, lieviterà ulteriormente non solo per gli aumenti stabiliti dal Governo, per le

spese di notifica, per le altre voci accessorie, ma anche con una tassazione aggiuntiva inserita, diciamo pure, in modo piuttosto subdolo, in modo tale che i cittadini non ne abbiano immediata consapevolezza.

Rinuncio ad ogni commento...

Daniele Zamperini

## Ancora sulle linee-guida: inutile sperare che proteggano i medici

La Cassazione, in occasione della sentenza n. 35922 del 19 settembre 2012 (commentata in un precedente articolo di questa testata), ha riportato una serie di sentenze sull' argomento, che qui vengono sintetizzate e sottolineate nelle parti salienti. Purtroppo la linea tenuta dai magistrati non è tranquillizzante: anche seguendo le linee-guida se tutto va bene, allora ok; se qualcosa va male e' lo stesso colpa del medico perche' non doveva seguirle.

Il panorama, dal punto di vista dei sanitari, e' abbastanza desolante: occorre essere ogni un misto di Superman, Einstein e Dottor Kildare per potersi sentire almeno un po' tranquilli.

La prima sentenza riportata e' quella del 2 marzo 2007, n. 19354:

procedimento per il reato di omicidio colposo instaurato a carico di alcuni medici per il decesso di una paziente avvenuto per tromboosi sopraggiunta a livello della protesi mitralica in conseguenza di un intervento per colecistectomia. Ai medici era stato contestato di aver prolungato oltre i tempi necessari la sospensione della terapia anticoagulante ordinariamente somministrata.

I giudici avevano assolto i medici (sia in fase di merito che di legittimità), in quanto i sanitari, secondo quanto attestato da periti e consulenti, avevano proceduto in maniera conforme alle linee guida dettate dal trattato di cardiologia di E. Braunwald, riconosciuto come la Bibbia dei cardiologi mondiali, secondo il quale in pazienti a rischio era sconsigliata la terapia eparinica in dosi anticoagulanti

nel periodo perioperatorio, essendo minimo il rischio di eventi trombotici a causa della sospensione della TAO, a condizione che la stessa fosse limitata a 1-3 giorni prima e dopo l'intervento. La Cassazione quindi ha affermato l' ineccepibilità della decisione assoluta che, ricostruendo la regola cautelare attraverso le linee guida desumibili dal citato tracciato di cardiologia (in assenza di specifiche linee guida redatte da società scientifiche), aveva ritenuto sfornita di riscontro probatorio l' impostazione accusatoria secondo la quale era stato fatale il settimo giorno di sospensione della TAO.

**Conclusion: i medici sono assolti perche' hanno seguito le linee-guida.**

-----  
Con la sentenza 8 giugno 2006, n. 2440-

0, la Cassazione ha, invece, annullato con rinvio la sentenza d' appello che aveva ritenuto responsabile l'imputato del reato di omicidio colposo per non avere predisposto i necessari esami neurologici (ed in particolare la TAC) su un paziente trasportato al pronto soccorso in seguito a trauma cranico e deceduto successivamente per insorgenza di ematoma subdurale.

L' accusa verteva sulla doverosità della TAC in quanto imposta dalle condizioni del paziente, la cui omissione aveva impedito l'accertamento tempestivo dell'ematoma e, conseguentemente, l'istituzione di idonea terapia.

Dopo aver rivalutato l'importanza probatoria del contenuto delle linee guida, sulle quali era stata incentrata la difesa dell'imputato, qualificate come *'suggerimenti atti ad orientare i sanitari nei comportamenti che devono porre in essere in relazione ai casi concreti'*, la Corte censurava la sentenza d' appello di condanna in quanto non era stata motivata la soccombenza dei consulenti della difesa ( fondate su linea guida autorevoli) rispetto alle conclusioni dei consulenti del PM. La corte sottolineava che nelle linee-guida difensive era suggerita solo l'osservazione clinica del paziente di grado zero (cioè quello con trauma cranico minore, che appare orientato nel tempo e nello spazio senza reale perdita di coscienza...), e non era stata motivata ne' rappresentata nei fatti la decisione di attenersi a criteri diversi.

**Conclusioni: medici assolti per aver seguito linee-guida, e non c'erano linee-guida contrarie**

La sentenza 14 novembre 2007, n. 1079-5 ha condannato un medico per omicidio colposo per non aver seguito le linee-guida

Il caso esaminato riguardava una vicenda verificatasi all'interno di una comunità terapeutica, nella quale era ricoverato un paziente psicotico, che aveva aggredito con un coltello l'operatore cagionandone la morte. Lo psichiatra incaricato della gestione della terapia psicofarmacologica era stato condannato in primo e secondo grado, e la condanna era confermata in Cassazione, per avere erroneamente prima ridotto e poi sospe-

so la terapia farmacologica di contenimento degli scompensi schizofrenici. I consulenti avevano fatto espresso riferimento alle linee guida dell'American Psychiatric Association sulla prevenzione del rischio suicidiario, secondo i quali la riduzione del farmaco neurolettico non si doveva effettuare per percentuali superiore al venti per cento ogni volta e gli intervalli tra queste progressive riduzioni avrebbero dovuto durare tra i tre e i sei mesi, traendo la conclusione che tali regole di cautela erano state macroscopicamente violate dal sanitario.

**Conclusioni: condannato per non aver seguito le linee-guida**

In epoca più recente, la sentenza 23 novembre 2010, n. 8254/2011 e' gia' stata commentata su questo sito:

<http://www.scienzaeprofessione.it/public/nuke/modules.php?name=News&file=article&sid=563>

La Cassazione annullava l' assoluzione di un medico accusato di omicidio colposo per aver dimesso un paziente dall'ospedale.

La vittima era stata ricoverata in seguito ad un infarto; dopo l'esecuzione di un'operazione di angioplastica, era stato trasferito dal reparto di terapia intensiva a quello di cardiologia e, dopo nove giorni, dimesso, decedendo per un attacco cardiaco, poche ore dopo la dimissione.

L' accusa aveva sostenuto un comportamento del sanitario negligente, imprudente e imperito per avere disposto la dimissione del paziente dall'ospedale a soli nove giorni di distanza dall'intervento, senza considerare adeguatamente le circostanze di fatto che avrebbero sconsigliato la dimissione (gravità dell'infarto ecc. ).

Il medico era stato assolto in appello in quanto aveva seguito le indicazioni delle 'linee guida' che prevedevano la dimissione del paziente in caso di stabilizzazione del quadro clinico.

La Cassazione, invece annullava l' assoluzione per un migliore approfondimento in ordine alla valenza da attribuire alle linee guida ai fini dell'addebito di responsabilità.

Veniva sottolineato che nel praticare la professione, il medico deve, con scienza

e coscienza, perseguire l'unico fine della cura del malato utilizzando i presidi diagnostici e terapeutici di cui al tempo dispone la scienza medica, senza farsi condizionare da disposizioni o direttive che non siano pertinenti ai compiti affidatigli dalla legge ed alle conseguenti relative responsabilità. Ciò vale, in particolare, per le 'linee guida' dettate dall'amministrazione sanitaria per garantire l'economicità della struttura ospedaliera (in ipotesi, per accelerare le dimissioni dall'ospedale non appena si raggiunga la stabilizzazione del quadro clinico del paziente), onde il medico, che ha il dovere anche deontologico di anteporre la salute del malato a qualsiasi altra diversa esigenza, e si pone rispetto a questo in una posizione di garanzia, non sarebbe tenuto al rispetto di tali direttive, laddove risultino in contrasto con le esigenze di cura del paziente, e non potrebbe andare esente da colpa ove se ne lasci condizionare, senza adottare le decisioni più opportune a tutela della salute del paziente.

**Conclusioni: condannato per aver seguito linee-guida non autorevoli**

Nello stesso senso, la sentenza 29 settembre 2009, n. 38154 confermava la condanna per omicidio colposo di un cardiologo, che attesto' l'idoneità alla pratica sportiva agonistica di un atleta, in seguito deceduto nel corso di un incontro di calcio a causa di una patologia cardiologia non diagnosticata dal sanitario per l'omessa effettuazione di esami strumentali di secondo livello. Questi esami, ancorché non richiesti dai protocolli medici, dovevano ritenersi necessari in presenza di anomalie del tracciato elettrocardiografico desumibili dagli esami di primo livello.

La Cassazione confermava la condanna repingendo la giustificazione del medico che si rifaceva ai protocolli, in quanto questi danno al medico un'indicazione di base sulla quale deve, tuttavia, innestarsi un comportamento che sia corretto secondo scienza e coscienza. Perciò, in presenza di tracciati ECG sospetti, era doveroso ed esigibile che il medico cardiologo approfondisse la verifica dell'integrità psico - fisica dell'atleta.

**Conclusioni: condannato per osser-**

**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/)**



## vanza troppo rigida alle linee-guida

-----

Un altro medico (anestesista) veniva condannato ( sentenza 18 febbraio 2010, n. 10454) per omicidio colposo in quanto, in una situazione di particolare difficoltà (tre inutili tentativi di intubazione del paziente, con edema della laringe che impediva l'evidenziazione della glottide), non esenta da responsabilità il fatto che siano state seguite linee guida o siano stati osservati protocolli senza invece effettuare l' unica scelta che in concreto si rendeva risolutiva (la tracheotomia). Il medico, sottolibeava la Corte, pur essendo presente un chirurgo, anziché procedere all'immediata tracheotomia, aveva optato per attendere l'arrivo di un otorino, con ciò mostrando di osservare linee guide e protocolli in maniera eccessivamente rigida.

### Conclusione: condannata per osservanza troppo rigida delle linee-guida

-----

La Cassazione confermava la condanna (sentenza 22 novembre 2011, n. 4391-/2012 del direttore sanitario di una comunità protetta, al quale era stato contestato il delitto di omicidio colposo in danno di un degente affetto da schizofrenia di tipo paranoide, che veniva rinvenuto al suolo (caduto da una finestra ) con gravi lesioni personali e ricoverato in un ospedale presso il quale poi decedeva. All'imputato, in concorso con altri, poi assolti in appello, erano stati mossi diversi addebiti: l'omissione di adeguata vigilanza da parte del personale, di terapia farmacologica appropriata e di accorgi-

menti atti ad impedire l'accesso dei pazienti alle finestre dei locali cui erano ospitati; nonché il mancato trasferimento in un presidio sanitario in grado di apprestare un'adeguata terapia.

La difesa era stata incentrata sulla imprevedibilità delle condotte di pazienti affetti da patologie del genere di quella da cui era colpito la vittima e sulla impossibilità di segregare ed immobilizzare permanentemente tali pazienti.

La Suprema Corte ha inquadrato la questione nel tema più generale del rischio consentito (in cui rientrano tutte quelle attività che comportano una misura di pericolosità in tutto o in parte ineliminabile e che tuttavia si accetta che vengano esercitate perché afferenti ad importanti ambiti produttivi, scientifici, medici) ed ha evidenziato la difficoltà in questi casi di stabilire quale sia il punto di equilibrio, la linea di confine che segna il passaggio dal lecito all'illecito giacché le normative precauzionistiche sono spesso inadeguate. Da tale incertezza il giudice di legittimità ha tratto la conclusione che l'arbitro, il quale stabilisce il punto di confine tra il lecito e l'illecito finisce per essere proprio il giudice, con l'aiuto, nella maggior parte dei casi, degli esperti. Allora a quali condizioni il rischio può e deve essere accettato, anche a protezione del sanitario cui è demandato il difficile compito di governare quel rischio?

Il nucleo del problema, hanno affermato i giudici di legittimità, è la valutazione della diligenza e del rispetto delle regole di prudenza che l'ordinamento impone, filtrata avverso il raffronto con le prassi virtuose, tenendo altresì conto che le linee guida sono frutto di scelte totalmente

economicistiche e che non possono essere considerate un punto di approdo definitivo.

Vengono poi rappresentate le problematiche dell'utilizzo delle linee guida in questa materia, pur riconoscendo che le stesse ed i protocolli sono, in talune situazioni, in grado di offrire delle indicazioni e dei punti di riferimento. I giudici di legittimità richiamano l'attenzione dell'interprete sulla necessità di comprendere 'qual è la logica nella quale si è formata una prassi di comportamento, perché spesso le linee guida sono frutto di scelte totalmente economicistiche, sono ciniche o pigre; e dunque non è detto che una linea guida sia un punto di approdo definitivo', sottolineando altresì che 'alcune volte le linee guida sono obsolete o inefficaci e, dunque, anche sulle linee guida occorre posare uno sguardo speciale, occorre attenzione e cautela; le linee guida non sono -da sole - la soluzione dei problemi'. In proposito si è richiamata la dottrina che, a proposito delle prassi applicative, ha 'condivisibilmente manifestato il timore che esse possano 'fornire indebiti cappelli protettivi a comportamenti sciatti, disattenti: un comportamento non è lecito perché è consentito, ma è consentito perché diligente'.

### Conclusione: Le linee-guida vanno bene solo se rispecchiano comportamenti sanitari adeguati

-----

### Conclusioni generali di chi scrive: le linee-guida vanno bene finché tutto va bene, se no...

Daniele Zamperini

## I Premi igNobel 2012: non deludono MAI!

La consueta cerimonia di assegnazione per la consegna dei premi igNobel 2012 ha visto anche quest'anno la partecipazione di una nutrita schiera di "aspiranti". Come di consueto, la cerimonia per l'assegnazione del premio alle ricerche più inutili e strampalate dell'Universo si è tenuta presso la Harvard University, Cambridge, Massachusetts.

Ecco i vincitori:

**Per la psicologia**, hanno unito i loro sforzi Anita Eerland e Rolf Zwaan (Paesi Bassi) e Tulio Guadalupe (Perù, Russia e Paesi Bassi) per il loro studio internazionale "Piegandosi a sinistra la Torre Eiffel sembra più piccola". I giapponesi Kazutaka Kurihara e Koji

Tsukada hanno invece ottenuto un premio creato ad hoc: il **Premio per l'acustica**. Dopo lunghi studi sono riusciti infatti a sviluppare lo SpeechJammer, una macchina in grado di **disturbare i discorsi di una persona, facendole udire le parole pronunciate con un leggero ritardo**.

**Le neuroscienze** hanno visto apparire nuovi orizzonti dalle ricerche di Craig Bennett, Abigail Baird, Michael Miller, e George Wolford (Stati Uniti) per aver dimostrato che, utilizzando complessi strumenti e semplici calcoli statistici, gli scienziati possono rilevare una significativa **attività cerebrale ovunque, ANCHE IN UN SALMONE MORTO!**

Ha sbaragliato tutti, **per la letteratura**

(ma credo che noi italiani potremmo rivendicare il primato!) lo US Government General Accountability Office, l'ufficio investigativo del governo degli Stati Uniti che si occupa in particolare di revisione delle spese pubbliche. Questo prestigioso e utilissimo Ente ha infatti pubblicato un **Rapporto sui rapporti che raccomandano la preparazione di un rapporto sul rapporto sui rapporti sui rapporti**.

I russi hanno goduto del loro meritato quarto d'ora di celebrità vincendo il **premio per la Pace**: la società russa SKN Company avrebbe scoperto un metodo che **convertirebbe le vecchie munizioni in disuso in diamanti**. Io non so se l'avrei brevettato pubblicamente!

Il premio **per la chimica** è andato a Johan Pettersson (Svezia e Rwanda) per aver risolto un fitto mistero (di dubbio interesse, per la verità): **perché, in alcune abitazioni della città svedese di Anderslöv, i capelli delle persone diventano verdi.**

Il premio **per la fisica** resta in tema di capelli: le ricerche di Raymond Goldstein (Stati Uniti e Regno Unito), Patrick Warren e Robin Ball (Regno Unito) e di Joseph Keller (Stati Uniti) hanno portato la luce in un mistero che assillava i parrucchieri di tutto il mondo, analizzando e calcolando minuziosamente **l'equilibrio di forze che determinano il movimento di un capello nei soggetti che portano la coda di cavallo** permettendo loro di usare questa acconciatura.

Un premio inedito: per **la fluidodinamica** è andato a Rouslan Krechetnikov [Stati Uniti d'America, Russia, Canada] e Hans Mayer [USA] per lo studio della dinamica di scuotimento dei liquidi, e in particolare **per capire ciò che accade quando una persona cammina mentre porta una tazza di caffè.**

Il premio **per l'anatomia** è andato a Frans de Waal (Paesi Bassi e Stati Uniti) e Jennifer Pokorny (USA) per la scoperta che **gli scimpanzé possono riconoscere altri scimpanzé dalla fotografia del loro posteriore.**

Invece il premio **per la medicina** è stato assegnato a Emmanuel Ben-Soussan e Michel Antonietti (Francia) che hanno pubblicato una serie di suggerimenti ai medici che eseguono colonscopie su **co-**

**me ridurre al minimo il rischio che i loro pazienti esplodano.**

E' stata poi annunciata una correzione per una svista del 1999, ove erano stati omissi dei nomi. assegnando il premio per la fisica 1999 a Joseph Keller, vincitore anche nel 2012, e quindi ormai "abbonato" al prestigioso riconoscimento.

La citazione corretta è: **"Premio per la fisica 1999: Len Fisher (Regno Unito e Australia) per il calcolo del modo ottimale per inzuppare un biscotto, e Jean-Marc Vanden-Broeck (Regno Unito e Belgio) e Joseph Keller (USA), per il calcolo di come far sì che il beccuccio di una teiera non coli."**

## PRINCIPALI NOVITA' IN GAZZETTA UFFICIALE ottobre - novembre 2012

*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-legge n. 179 del 18.10.12 (Gazzetta Ufficiale n. 245 del 18.10.12, Supplemento ordinario n. 194)

#### ULTERIORI MISURE URGENTI PER LA CRESCITA DEL PAESE

Questo provvedimento affronta temi prettamente sanitari ai seguenti articoli:

- Articolo 7 (Trasmissione telematica delle certificazioni di malattia nel settore pubblico): prevede che in tutti i casi di assenza per malattia dei dipendenti del settore pubblico non soggetti al regime del decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165 (uniche eccezioni il personale delle Forze armate e dei Corpi armati dello Stato e del Corpo nazionale dei vigili del fuoco), per il rilascio e la trasmissione delle certificazioni di malattia venga utilizzata la piattaforma telematica (applicazione delle disposizioni di cui all'articolo 55-septies del decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165; dovrà essere utilizzata la via telematica anche per la certificazione di malattia necessaria al genitore per fruire del congedo per la malattia del figlio utilizzando il sistema previsto dal decreto del Ministro della salute del 26 febbraio 2010;
- Articolo 12 (Fascicolo sanitario elettronico e sistemi di sorveglianza nel settore sanitario): prevede l'istituzione, da parte delle regioni e province autonome, del Fascicolo Sanitario Elettronico, a fini di a) prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione, b) studio e ricerca scientifica in campo medico, biomedico ed epidemiologico, c) programmazione sanitaria, verifica delle qualità delle cure e valutazione dell'assistenza sanitaria. L'articolo prevede anche l'istituzione, sempre da parte dalle regioni e province autonome, di registri di mortalità, di tumori e di altre patologie e di impianti protesici. Vengono indicati i contenuti del FSE ed le modalità del suo utilizzo, sia per quanto riguarda l'immissione dei dati socio-sanitari che la loro consultazione;
- Articolo 13 (Prescrizione medica e cartella clinica digitale): stabilisce che le regioni e le province autonome dovranno provvedere alla graduale sostituzione delle prescrizioni mediche (di farmaceutica e specialistica a carico del SSN) in formato cartaceo con le equivalenti in formato elettronico secondo le modalità stabilite dal decreto del Ministero dell'economia e delle finanze del 02.11.2011: la percentuale di prescrizione elettronica dovrà raggiungere il 90% entro il 2015. Dal 1° gennaio 2014 le prescrizioni farmaceutiche generate in formato elettronico dovranno essere valide su tutto il territorio nazionale. Dal 1° gennaio 2013 la conservazione delle cartelle cliniche potrà essere effettuata anche solo in forma digitale. Vedremo se e con quali modifiche questi provvedimenti verranno convertiti in legge nei termini previsti.

### Legge n. 189 del 8 novembre 2012 (Gazzetta Ufficiale n. 263 del 10.11.12 - Supplemento ordinario n. 201)

CONVERSIONE IN LEGGE, CON MODIFICAZIONI, DEL DECRETO-LEGGE 13 SETTEMBRE 2012, N. 158, RECANTE DISPOSIZIONI URGENTI PER PROMUOVERE LO SVILUPPO DEL PAESE MEDIANTE UN PIÙ ALTO LIVELLO DI TUTELA DELLA SALUTE

Publicata in Gazzetta Ufficiale la legge con cui è stato convertito il decreto-legge n. 158 del 13 settembre 2012.

Le modifiche riguardano praticamente tutti gli articoli (quelli meno modificati sono l'articolo 9 e l'articolo 10), e sono stati introdotti inoltre:

- articolo 2-bis: Misure in materia di tariffe massime per la remunerazione delle prestazioni sanitarie
- articolo 3-bis: Gestione e monitoraggio dei rischi sanitari
- articolo 4-bis: Disposizioni in materia di assunzioni del personale del Servizio sanitario nazionale e livelli di spesa
- articolo 6-bis: Misure finanziarie e patrimoniali a favore delle regioni
- articolo 11-bis: Modifica al comma 811 dell'articolo 1 della legge 27 dicembre 2006, n. 296, in materia di truffe ai danni del Servizio sanitario nazionale
- articolo 15-bis: Razionalizzazione della spesa sanitaria

E' rimasta inalterata l'impostazione del provvedimento che si articola sempre in quattro sezioni:

- norme per la razionalizzazione dell'attività assistenziale e sanitaria (articoli da 1 a 6-bis): riordino dell'assistenza territoriale e mobilità del personale delle aziende sanitarie; esercizio dell'attività libero professionale intramuraria; responsabilità professionale dell'esercente le professioni sanitarie; dirigenza sanitaria e governo clinico; aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza con particolare riferimento alle persone affette da malattie croniche, da malattie rare, nonché da ludopatia; disposizioni in materia di edilizia sanitaria, di controlli e prevenzione incendi nelle strutture sanitarie, nonché di ospedali psichiatrici giudiziari;
- riduzione dei rischi sanitari connessi all'alimentazione e alle emergenze veterinarie (articoli da 7 a 9): disposizioni in materia di vendita di prodotti del tabacco, misure di prevenzione per contrastare la ludopatia e per l'attività sportiva non agonistica; norme in materia di sicurezza alimentare e di bevande; disposizioni in materia di emergenze veterinarie;
- disposizioni in materia di farmaci (articoli da 10 a 13): modificazioni al decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, e norme sull'innovatività terapeutica; revisione straordinaria del Prontuario farmaceutico nazionale e altre disposizioni dirette a favorire l'impiego razionale ed economicamente compatibile dei medicinali da parte del Servizio sanitario nazionale; procedure concernenti i medicinali; disposizioni in materia di medicinali omeopatici, anche veterinari e di sostanze ad azione ormonica;
- norme finali (articoli da 14 a 16): razionalizzazione di taluni enti sanitari; trasferimento delle funzioni di assistenza al personale navigante e altre norme sulle prestazioni rese dal Ministero.

**Determinazione dell'Agenzia del Farmaco del 30 ottobre 2012 (Gazzetta Ufficiale n. 267 del 15.11.12)** (tre provvedimenti distinti)

ABOLIZIONE DELLA COMPILAZIONE DEL PIANO TERAPEUTICO PER LE SPECIALITÀ MEDICINALI A BASE DI ANASTROZOLO. (DETERMINAZIONE N. 661/2012)

ABOLIZIONE DELLA COMPILAZIONE DEL PIANO TERAPEUTICO PER LE SPECIALITÀ MEDICINALI A BASE DI EXEMESTANE. (DETERMINAZIONE N. 662/2012)

ABOLIZIONE DELLA COMPILAZIONE DEL PIANO TERAPEUTICO PER LE SPECIALITÀ MEDICINALI A BASE DI LETROZOLO. (DETERMINAZIONE N. 663/2012)

Sono stati aboliti, da oggi 16 novembre 2012, i piani terapeutici necessari per la prescrizione a carico del Sistema Sanitario Nazionale dei medicinali a base di:

- anastrozolo (Arimidex, Eristrol, Extroplex, Ibistrazolo, Iniben, Keyfen e Renazole)
- exemestane (Aromasin, Memelin)
- letrozolo (Calantha, Femara, Letrix).

**Determina dell'Agenzia Italiana del Farmaco del 4 novembre 2012 (Gazzetta Ufficiale n. 277 del 27.11.12)**

MODIFICA ALLA NOTA 13 DI CUI ALLA DETERMINA N. 163 DEL 15 LUGLIO 2011. (DETERMINA N. STDG 2049.P)  
Con questo provvedimento viene nuovamente modificata la nota 13 per adeguarla ai nuovi livelli di rischio individuati dalle linee guida ESC/EAS. Tale adeguamento ha comportato la reintroduzione delle relative carte del rischio cardio-vascolare, che vengono riportate nella nota stessa.

Per ogni livello di rischio vengono indicati il target di colesterolo-LDL da raggiungere ed i farmaci da utilizzare allo scopo, di prima ed eventualmente di seconda scelta (se la prima non ha prodotto il risultato atteso).

La nota è entrata in vigore il 28.11.2012.

**Decreto del Ministero della Salute n. 202 del 3 ottobre 2012 (Gazzetta Ufficiale n. 277 del 27.11.12)**

REGOLAMENTO RECANTE ACCORDO COLLETTIVO NAZIONALE PER LA DISCIPLINA DEI RAPPORTI TRA IL MINISTERO DELLA SALUTE, I MEDICI AMBULATORIALI, SPECIALISTI E GENERICI E LE ALTRE PROFESSIONALITÀ SANITARIE - BIOLOGI, CHIMICI E PSICOLOGI - OPERANTI NEGLI AMBULATORI DIRETTAMENTE GESTITI DAL MINISTERO DELLA SALUTE PER L'ASSISTENZA SANITARIA E MEDICO-LEGALE AL PERSONALE NAVIGANTE, MARITTIMO E DELL'AVIAZIONE CIVILE. VALIDITÀ 1° GENNAIO 2006-31 DICEMBRE 2009

Con questo provvedimento viene reso esecutivo l'Accordo Collettivo Nazionale relativo al per il periodo 1° gennaio 2006 - 31 dicembre 2009, sottoscritto dalle organizzazioni sindacali interessate in data 14 ottobre 2010.

L'accordo prevede che i medici specialisti e generici convenzionati:

- si attengano alle direttive ministeriali con esso compatibili;
- dipendano dal medico responsabile del poliambulatorio in cui operano (in sua assenza, dal medico responsabile territorialmente competente).