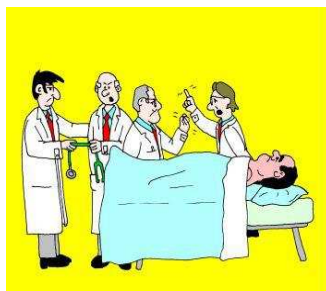


SCIENZA E PROFESSIONE

Anno 7 numero 5

Maggio 2010

Si avvicinano periodi duri per tutti. Difficile anche far valere i giusti diritti
In attesa della grande manovra correttiva, Sanita' sempre nel mirino dei tagli. Ma i medici non sono piu' privilegiati!
Il risanamento e' necessario, ma anche il rilancio delle sacrosante aspettative



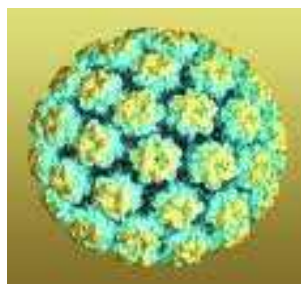
**Interventi in
equipe, l'errore
lo pagano tutti**

**La crescente im-
portanza dell'
emoglobina gli-
cata nel diabete**

**La paroxetina
riduce
l'efficacia del
tamoxifene**
**INDICE
GENERALE
IN SECONDA
PAGINA**



**Segnalazioni
patologie per la
patente; un
problema spinoso**



**Problemi aperti
sul vaccino anti
Papillomavirus**



**Vitamina D ad alte
dosi una volta al-
l'anno negli
anziani: è efficace?**



**“Dall’ atto medico alle aule
giudiziarie”**
**Congresso sulla Responsabilita’
Professionale Medica**
Roma, P.zza M. da Champagnat 2
29 Maggio 2010
Dettagli sul prossimo numero

**Sindrome del
tunnel carpale:
chirurgia o
trattamento
conservativo?**



Servizio di aggiornamento e informazione per la classe medica fornito da

“ULIVETO E ROCCHETTA, ACQUE DELLA SALUTE “

<http://www.acquedellasalute.it> - <http://www.uliveto.it>

Indice generale di questo numero

Problemi ancora aperti sul vaccino anti Papillomavirus	Pag. 3
La crescente importanza dell' emoglobina glicata nel diabete	Pag. 4
Sindrome del tunnel carpale: chirurgia o trattamento conservativo?	Pag. 5
Vitamina D ad alte dosi una volta all'anno negli anziani: è efficace?	Pag. 6
Vitamina D: meglio se associata al calcio	Pag. 7
Negli interventi in equipe, l' errore lo pagano tutti	Pag. 8
La Cassazione amplia il concetto di causa violenta	Pag. 8
Minacciare di rivelare la relazione clandestina puo' configurare reato	Pag. 8
Segnalazioni patologie per la patente; un problema spinoso	Pag. 9
Solo il coniuge affidatario puo' richiedere visita psicologica sul minore	Pag. 9
Terapie complementari e alternative: l' Aglio	Pag. 9
Le orchiepididimiti	Pag. 10
La paroxetina riduce l'efficacia del tamoxifene	Pag. 11
NOVITA' IN GAZZETTA UFFICIALE (a cura di Marco Venuti)	Pag. 12
News prescrittive dalla G.U.	Pag. 14

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, Giuseppina Onotri

Per riceverla gratuitamente o per inviare articoli o segnalazioni:
dzamperini@gmail.com

Cell. 333/5961678

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

Contenuti selezionati:
www.scienzaeprofessione.it

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



Servizio di aggiornamento e informazione per la classe medica fornito da

ULIVETO E ROCCHETTA, "ACQUE DELLA SALUTE"

<http://www.acquedellasalute.it> - <http://www.uliveto.it>

Problemi ancora aperti sul vaccino anti Papillomavirus

L'analisi del registro VAERS conferma che la frequenza degli effetti avversi del vaccino per l'HPV è paragonabile a quella delle altre vaccinazioni, ma un editoriale di commento sottolinea le incertezze che ancora rimangono.

Nel 2006 la FDA ha approvato l'uso del vaccino quadrivalente (tipi 6,11,16 e 18) per l'HPV nelle donne di età compresa tra 9 e 26 anni, mentre l'età raccomandata per l'immunizzazione è tra gli 11 e i 12 anni.

Gli autori di questo studio hanno esaminato gli eventi avversi associati al vaccino dopo la sua commercializzazione e riportati dal VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System) dal giugno 2006 al 31 dicembre 2008.

Al VAERS sono stati inviati 12.424 reports di eventi avversi pari a 53,9 eventi per 100.000 dosi distribuite. Gli effetti collaterali gravi sono stati 772 (6,2%), compresi 32 decessi.

Ogni 100.000 dosi distribuite sono stati registrati: 8,2 sincopi, 7,2 reazioni locali, 6,8 casi di vertigine, 5 di nausea, 4,1 di cefalea, 3,1 casi di reazioni da ipersensibilità, 2,6 di orticaria, 0,2 di eventi tromboembolici venosi, disordini autoimmuni, sindrome di Guillain-Barré, 0,1 casi di anafilassi e morte, 0,04 casi di mielite trasversa e pancreatite e 0,009 di malattia del motoneurone.

Gli autori concludono che la frequenza degli eventi avversi associati al vaccino anti HPV è paragonabile a quella degli altri vaccini, anche se vi è un report sproporzionato di sincopi e tromboembolismi venosi. Questi risultati devono essere visti alla luce dei limiti del sistema di registrazione degli eventi avversi (possibile sottostima).

Fonte

Slade BA et al. Postlicensure Safety Surveillance for Quadrivalent Human Papillomavirus Recombinant Vaccine. JAMA. 2009 Aug 19;302:750-757.

Commento di Renato Rossi

Un editoriale di commento [1], dopo aver sottolineato quanto sia complicato capire i rischi ed i benefici di un nuovo intervento medico, afferma che questo è ancor più vero quando si tratta di valutare un nuovo vaccino, che per definizione si somministra a persone sane. Sembra logico che se il papillomavirus causa il cancro della cervice uterina e se il vaccino previene l'infezione, allora il cancro non si verifica. Ma la questione è molto più complessa, chiosa l'editorialista.

Anzitutto vi sono più di 100 tipi di HPV e di questi almeno 15 possono causare il cancro cervicale, mentre il vaccino copre solo due ceppi cancerogeni (il tipo 16 e il tipo 18). Inoltre non si sa bene quale sia il legame tra l'infezione contratta da giovani e lo sviluppo del tumore 20-40 anni dopo. Si sa per esempio che in molti casi l'infezione regredisce spontaneamente e solo in pochi casi (impossibili da identificare) la persistenza causa il cancro.

Ancora: non sappiamo, per ora, nè quale sia l'impatto del vaccino sullo sviluppo di cancro cervicale fra 20-40 anni nè quale sarà l'effetto sulla mortalità specifica. Attualmente si sa solo che il vaccino riduce la persistenza dell'infezione e l'incidenza di lesioni precancerose.

L'editoriale richiama uno studio pubblicato sullo stesso numero di JAMA [2] secondo il quale le varie società scientifiche americane hanno promosso la vaccinazione, ma hanno fornito ai professionisti ed al pubblico informazioni non sbilanciate? La vaccinazione è stata consigliata già a partire dal 2006, quando non erano ancora stati pubblicati i risultati dei trials clinici con end-point importanti.

Per quanto riguarda gli effetti avversi l'editorialista ricorda che quelli registrati nel VAERS sono dei report volontari (per cui giustamente gli autori richiamano alla cautela nella interpretazione dei loro dati) e che, per ora, è difficile escludere che un evento avverso grave non sia causato dal vaccino.

L'editoriale conclude che per la singola donna il beneficio netto del vaccino rimane incerto, anche perchè, pur in presenza di persistenza dell'infezione, molte donne non svilupperanno il cancro cervicale perchè screenate regolarmente.

I dubbi sollevati dall'editoriale non sono nuovi e sono stati già trattati in occasioni precedenti [3,4].

Comunque la comunità scientifica ritiene che, in generale, i benefici del vaccino superino i rischi [5,6].

Anche l'analisi finale dello studio PATRICIA, oltre a confermare l'efficacia del vaccino nel ridurre le lesioni precancerose, conclude che il vaccino è sicuro [7]

Referenze

1. Haug C. The Risks and Benefits of HPV Vaccination. JAMA. 2009 Aug 19;302:795-796.
2. Rothman SM et al. Marketing HPV Vaccine. Implications for Adolescent Health and Medical Professionalism. JAMA. 2009 Aug 19;302:781-786.
3. www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4206
4. www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3369
5. www.agenziafarmaco.it/allegati/com_stamp_a_240108.pdf
6. www.medscape.com/viewarticle/578110
7. Paavonen J et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. Lancet 2009 Jul 25; 374:301-314.

Servizio di aggiornamento e informazione per la classe medica fornito da:

ULIVETO e ROCCHETTA “ Acque della Salute “
<http://www.acquedellasalute.it> - <http://www.uliveto.it>

La crescente importanza dell' emoglobina glicata nel diabete

Diagnosi di diabete: meglio usare il dosaggio dell'emoglobina glicata?

E' stato recentemente proposto di usare il dosaggio della glicemoglobina per la diagnosi di diabete. Rimpiazzerà la glicemia a digiuno?

Attualmente la diagnosi di diabete si basa sulla determinazione della glicemia a digiuno.

Tuttavia al congresso annuale dell'American Diabetes Association che si è tenuto nel luglio 2009 a New Orleans è stato suggerito, da parte di una commissione di esperti congiunta delle tre maggiori società diabetologiche mondiali (American Diabetes Association, International Diabetes Federation e European Association for the Study of Diabetes), di usare come test diagnostico il dosaggio della glicemoglobina [4].

La glicemoglobina presenta numerosi vantaggi rispetto alla glicemia a digiuno: minori variazioni, maggior correlazione con i valori medi di glicemia dei due o tre mesi precedenti, non è necessario che il paziente rimanga a digiuno, non è più necessario richiedere un OGTT.

Inoltre i valori di glicemoglobina sono strettamente correlati con il rischio di sviluppare una retinopatia.

Tra gli svantaggi c'è da considerare il costo.

Secondo gli esperti un valore di Hb A1c $\geq 6,5\%$ dovrebbe essere usato per la diagnosi di diabete perché è oltre questi livelli che inizia il rischio di retinopatia. Tuttavia è stato anche sottolineato che per il momento è ancora presto per scrivere un vero e proprio "position paper" sulla questione.

Successivamente è stato pubblicato uno studio australiano [1] in cui è stata usata la glicemoglobina per la diagnosi di diabete.

Valori inferiori o uguali a $5,5\%$ sono stati usati per escludere la presenza di diabete, mentre valori superiori o uguali a 7% sono stati usati per confermare la presenza di diabete.

Il test veniva confrontato con l'OGTT. Sono stati testati prima un gruppo di 2.494 persone e successivamente un gruppo di 6.015 soggetti.

Il cut off di $5,5\%$ aveva una sensibilità

per diabete del $98,7\%$ nel primo gruppo e dell' $83,5\%$ nel secondo gruppo.

Il cut off del 7% aveva una specificità, rispettivamente del $98,2\%$ e del 100% .

In entrambi i gruppi la glicemia a digiuno risultava anormale rispettivamente nel $61,9\%$ e nel $69,3\%$ quando i valori di glicemoglobina erano compresi tra $5,6\%$ e $6,9\%$.

Gli autori concludevano che valori inferiori a $5,5\%$ e superiori a 7% escludono o confermano la presenza di diabete, mentre valori intermedi sono molto frequenti nella popolazione generale: in questa fascia intermedia molti soggetti presentano valori anormali di glicemia che richiedono un follow up attento.

In uno studio ancora più recente [2] è stato paragonato il valore prognostico della glicemia a digiuno e dell'emoglobina glicata per identificare adulti non diabetici a rischio di eventi cardiovascolari. Sono stati arruolati oltre 11.000 adulti senza storia di diabete o di malattie cardiovascolari, seguiti per una media di 14 anni.

Si è visto che, rispetto a livelli di emoglobina glicata di 5% - $5,5\%$, valori più elevati (soprattutto oltre 6%) erano associati ad un aumento significativo di sviluppare un diabete, una coronaropatia od un ictus.

Per quanto riguarda la mortalità totale si è visto che l'emoglobina glicata produceva una curva a J, con i valori più alti e più bassi associati ad un aumentato rischio di morte.

Gli autori di questo studio concludono che la glicemoglobina elevata è associata ad aumentato rischio di diabete, malattie cardiovascolari e morte rispetto alla glicemia a digiuno.

Tutto questo consiglia l'uso della determinazione della glicemoglobina come test diagnostico per diabete.

Ci sembra utile citare, infine, un recente articolo di revisione sull'argomento pubblicato dal BMJ [3] che ha schematizzato vantaggi e svantaggi della glicemia a digiuno e della glicemoglobina.

Vantaggi della glicemia a digiuno: test correntemente usato per la diagnosi, misura direttamente la molecola che si ritiene maggiormente implicata nella patogenesi

delle complicanze del diabete, non subisce l'influenza di fattori non glicemici, scarse differenze tra i diversi laboratori.

Svantaggi della glicemia a digiuno: richiede che il paziente sia a digiuno, può essere necessario un OGTT che a sua volta è poco affidabile nei soggetti con chirurgia gastrica e può essere poco riproducibile, elevata variabilità interindividuo.

Vantaggi della glicemoglobina: test già in uso per il monitoraggio del diabete, non richiede il digiuno, stabilità maggiore dopo il prelievo rispetto alla glicemia, permette di stabilire il controllo della glicemia nei mesi precedenti, bassa variabilità interindividuo.

Svantaggi della glicemoglobina: test poco affidabile in presenza di emoglobinopatie, anemia, insufficienza renale, differenze in pazienti di età ed etnie diverse, variabilità tra vari laboratori, costo più elevato, marker surrogato di iperglicemia, discrepanza tra i valori della glicemia e dell'Hb A1c.

Come si vede non è ancora ben chiaro, se si dovesse optare per la glicemoglobina come test diagnostico per diabete, quale debba essere il cut off discriminante.

D'altra parte si tratta di un problema comune quando si deve incasellare in uno schema rigido la multiforme realtà biologica.

Chi scrive ha molti pazienti con valori di glicemia diagnostici per diabete ed emoglobina glicata inferiore a 6% e, viceversa, ha trovato soggetti con valori di glicemia alterati ma non diagnostici per diabete e glicemoglobina superiore al 6% . E' evidente che esiste una zona grigia in cui l'etichetta dicotomica sano/malato è riduttiva: si tratta di soggetti che hanno un rischio cardiovascolare sicuramente superiore a quello di una persona chiaramente non diabetica e nello stesso tempo probabilmente inferiore a quello di un franco diabetico. In realtà queste sfumature non sono una novità: anche se si usa la glicemia a digiuno come test diagnostico ci troveremo sempre di fronte ad una sfumatura di colori e non al solo bianco/nero.

Vedremo in futuro se le società diabetologiche internazionali adotteranno l'emo-

Servizio di aggiornamento e informazione per la classe medica fornito da:

ULIVETO e ROCCHETTA "Acque della Salute"

<http://www.acquedellasalute.it> - <http://www.uliveto.it>

globina glicata come test per la diagnosi di diabete. Per il medico pratico, al momento, lo strumento diagnostico più utile ci sembra il buon senso clinico.

Renato Rossi

Referenze

1. Zhong X Lu et al. HbA1c for screening and diagnosis of Type 2 dia-

betes in routine clinical practice. Diabetes Care. Pubblicato anticipatamente online il 12 gennaio 2010. DOI:10.2337/dc09-1763

2. Selvin E et al. Glycated Hemoglobin, Diabetes, and Cardiovascular Risk in Nondiabetic Adults
N Engl J Med 2010 Marc 4; 362:800-811

3. Kilpatrick E et al. Is haemoglobin A 1c a step forward for diagnosing diabetes?

BMJ 2009 Dec 5;339:b4432

4. <http://care.diabetesjournals.org/content/32/7/1327.full.pdf>

Sindrome del tunnel carpale: chirurgia o trattamento conservativo?

La chirurgia si è dimostrata superiore al trattamento conservativo nella sindrome del tunnel carpale senza denervazione.

Lo scopo di questo trial era di valutare l'efficacia del trattamento chirurgico rispetto all'approccio conservativo nella sindrome del tunnel carpale senza denervazione.

Sono stati reclutati 116 pazienti, randomizzati a chirurgia (n=57) oppure a trattamento conservativo predefinito (n=59) inclusa terapia manuale e ultrasuoni. L'end-point primario era la funzionalità della mano a 12 mesi misurata con il metodo CTSAQ (Carpal Tunnel Syndrome Assessment Questionnaire).

Furono sottoposti ad intervento chirurgico 44 pazienti (77%) del gruppo randomizzato a chirurgia.

A 12 mesi 101 pazienti avevano completato il follow up e sono stati analizzati (49 nel gruppo chirurgia e 52 nel gruppo controllo).

L'analisi dimostrò un vantaggio significativo della chirurgia sia per quanto riguarda la funzionalità della mano che per la gravità dei sintomi.

Non furono registrati importanti eventi avversi né complicanze chirurgiche.

Gli autori concludono che i sintomi migliorarono in entrambi i gruppi, tuttavia la chirurgia si dimostrò superiore al trattamento conservativo, anche se la rilevanza clinica di questo dato era modesta.

Fonte:

Jarvik JG et al. Surgery versus non-surgical therapy for carpal tunnel syndrome: a randomised parallel-group trial. Lancet 2009 Sept 26; 374: 1074-1081.

Commento di Renato Rossi

I risultati di questo RCT confermano quanto già evidenziato da una revisione Cochrane del 2003, recentemente aggiornata [1].

La revisione ha trovato quattro RCT per un totale di 317 partecipanti ed ha concluso che la chirurgia migliora i sintomi in maniera significativamente superiore rispetto alla immobilizzazione.

Tuttavia i revisori non hanno potuto determinare se questi risultati sono validi anche per le forme lievi di sindrome del tunnel carpale e se la chirurgia sia superiore alla infiltrazione locale di steroidi.

Queste conclusioni sono sostanzialmente in linea con quanto raccomandato dall'American Academy of Orthopaedic Surgeons [2].

Viene consigliato, come trattamento iniziale, un tentativo conservativo.

La chirurgia precoce si può prendere in considerazione se il paziente lo desidera oppure se vi è evidenza clinica di denervazione del nervo mediano.

Se la terapia conservativa non ottiene risultati nel giro di 2-7 settimane si può optare per un altro tentativo non chirurgico oppure avviare il paziente all'intervento.

Tra le scelte conservative quelle raccomandate sono l'immobilizzazione e l'infiltrazione con steroidi, ma si possono usare anche gli ultrasuoni o gli steroidi per os.

Per altre terapie conservative non vengono fornite raccomandazioni né pro né contro, in quanto le evidenze sono scarse o assenti: agopuntura, terapia comportamentale, laser, diuretici, esercizio, stimolazione elettrica, massaggi, magne-

totapia, manipolazioni, antidepressivi, FANS, anticonvulsivanti, vitamina B6, yoga, perdita di peso, etc.

Se il paziente viene sottoposto ad intervento chirurgico si può scegliere di prescrivere antibiotici pre-operatori, il polso non dovrebbe essere immobilizzato dopo l'intervento, mentre non vengono date raccomandazioni specifiche per la riabilitazione post-operatoria.

In definitiva si può concludere che nella sindrome del tunnel carpale la chirurgia trova indicazione nei casi che non rispondono al trattamento conservativo entro alcune settimane, nei casi gravi e qualora il paziente preferisca l'intervento.

Referenze

1. Verdugo RJ et al. Surgical versus non-surgical treatment for carpal tunnel syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Oct 8;(4):CD001552

2. American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS). Clinical practice guideline on the treatment of carpal tunnel syndrome. Rosemont (IL): American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS); 2008 Sep.

Servizio di aggiornamento e informazione per la classe medica fornito da:

ULIVETO e ROCCHETTA “ Acque della Salute “

<http://www.acquedellasalute.it> - <http://www.uliveto.it>

Vitamina D ad alte dosi una volta all'anno negli anziani: è efficace?

La somministrazione annuale per os di alte dosi di vitamina D in donne anziane sane viventi in comunità aumenta il rischio di cadute e di fratture.

In questo studio in doppio cieco, controllato contro placebo, sono state reclutate 2.256 donne apparentemente sane viventi in comunità (età ≥ 70 anni), randomizzate a ricevere placebo oppure vitamina D. L'intervento consisteva in colecalciferolo 500.000 UI per os una volta all'anno durante l'autunno-inverno per 3-5 anni.

Endpoints primari erano la frequenza di cadute e le fratture.

Si sono verificate 171 fratture nel gruppo vitamina D e 135 nel gruppo placebo: incidence rate ratio: 1,26 (1,00 - 1,59; $p = 0,047$).

Si sono verificate 2.892 cadute in 837 donne nel gruppo vitamina D e 2.512 in 769 donne nel gruppo placebo: incidence rate ratio 1,15 (1,02 - 1,30; $p = 0,03$). L'aumento del rischio di cadute si verificava soprattutto nei primi tre mesi dopo la somministrazione della vitamina D. Gli autori concludono che la somministrazione annuale per os di alte dosi di vitamina D in donne anziane sane viventi in comunità aumenta il rischio di cadute e di fratture.

Fonte:

Sanders KM et al. Annual High-Dose Oral Vitamin D and Falls and Fractures in Older Women
A Randomized Controlled Trial. JAMA. 2010 May 12;303:1815-1822.

Commento di Renato Rossi

Gli autori di questo RCT sono partiti dalla constatazione che l'efficacia della vitamina D nel ridurre il rischio di cadute e di fratture negli anziani è controversa e citano varie revisioni e metanalisi, tra cui alcune recensite anche da questa testata [1,2,3].

Una recente revisione Cochrane [4], che ha preso in esame 45 trials, concludeva che sembra improbabile che la vitamina D da sola sia in grado di ridurre le fratture dell'anca (9 RCT per 24.749 partecipanti), le fratture vertebrali (5 RCT per

9.138 partecipanti) o le fratture totali (10 RCT per 25.016 partecipanti).

Al contrario, quando la vitamina D viene associata al calcio (8 RCT per 46.658 partecipanti) si ha una riduzione delle fratture dell'anca del 16% (RR 0,84; 0,73-0,96):

L'effetto è più evidente nei pazienti istituzionalizzati, ma ben presente anche in coloro che vivono in comunità.

Sanders e collaboratori hanno quindi voluto testare l'ipotesi se la somministrazione di alte dosi di vitamina D per via orale una volta all'anno (durante il periodo autunno-inverno) a donne anziane viventi in comunità sia in grado di ridurre il rischio di caduta e quello fratturativo.

Il risultato è stato totalmente negativo perchè nel gruppo intervento si è registrato un aumento del 26% del rischio di frattura e del 15% del rischio di caduta. Gli autori citano un altro studio [5] in cui sono state somministrate 300.000 UI di vitamina D2 per via intramuscolare una volta all'anno ad anziani (≥ 75 anni): negli uomini non si è visto nessun effetto sulle fratture, nelle donne l'intervento portava ad un aumento delle fratture, sia di quelle non vertebrali che di quelle femorali.

Sanders e collaboratori, nel loro commento, avanzano l'ipotesi che gli alti livelli di vitamina D e di suoi metaboliti che conseguono alla singola somministrazione di una dose elevata possa in seguito ridursi.

Un editoriale si chiede se questo effetto apparentemente paradossale della vitamina D non possa dipendere dalle alte dosi usate [6] e offre due spiegazioni: o le alte dosi di vitamina D accentuano reazioni metaboliche protettive che portano ad una successiva riduzione dei livelli plasmatici di vitamina D oppure, in alternativa, la vitamina D aumenta la mobilità dei pazienti con conseguente incremento della possibilità di cadute e fratture.

Si può ipotizzare perciò che sarebbe preferibile una somministrazione di dosi minori ma ad intervalli periodici più ravvicinati od una somministrazione giornaliera.

Gli autori, comunque, ammettono che a

causa dei risultati contrastanti degli studi precedenti, i loro risultati richiedono una conferma per valutare la sicurezza delle alte dosi di vitamina D.

In Italia alcune ASL prevedono la somministrazione di vitamina D a dosi elevate agli anziani al momento della vaccinazione antinfluenzale. Forse varrebbe la pena di rivedere criticamente questo comportamento.

Referenze

1. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4935>
2. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3498>
3. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4574>
4. Avenell A et al. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 2. Art. No.: CD000227.
5. Smith H, Anderson F, Raphael H, Maslin P, Crozier S, Cooper C. Effect of annual intramuscular vitamin D on fracture risk in elderly men and women: a population-based, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46(12):1852-1857
6. Bess Dawson-Hughes and Susan S. Harris. High-Dose Vitamin D Supplementation: Too Much of a Good Thing? *JAMA*. 2010 May 12;303:1861-1862.

Servizio di aggiornamento e informazione per la classe medica fornito da:

ULIVETO e ROCCHETTA “ Acque della Salute “
<http://www.acquedellasalute.it> - <http://www.uliveto.it>

Vitamina D: meglio se associata al calcio

Secondo l'analisi di 7 RCT effettuata dal DIPART Group, la riduzione delle fratture si ottiene solo se la vitamina D viene associata al calcio.

Questo studio ha analizzato le caratteristiche dei pazienti che possono influenzare l'efficacia antifratturativa della vitamina D o della vitamina D associata al calcio; è stata valutata anche l'importanza delle dosi e della somministrazione associata di calcio e vitamina D.

I dati derivano dai sette più importanti RCT per un totale di 68.517 pazienti (età mediana 69,9 anni; 14,7% uomini). Per essere inclusi nell'analisi gli studi dovevano aver arruolato almeno 1.000 soggetti e riportato le fratture come esito.

Nei trials in cui la vitamina D era associata al calcio si è registrata una riduzione globale del rischio fratturativo dell'8% (HR 0,92; 0,86-0,99; $p = 0,025$). Per le fratture dell'anca la riduzione è stata del 16% (HR 0,84; 0,70-1,01; $p = 0,07$) per tutti gli studi, mentre se si considerano solo gli studi in cui la dose di vitamina D era di 10 µg la riduzione è stata del 26% (0,60-0,91; $p = 0,005$). Non si è invece evidenziato alcun effetto della vitamina D usata da sola alle dosi di 10-20 µg/die.

Non è stata notata alcuna interazione tra una storia di fratture e la risposta al trattamento, nessuna interazione con altri parametri come età, sesso, terapia ormonale sostitutiva.

Gli autori concludono che mentre la vitamina D da sola non sembra avere alcun effetto sulla riduzione delle fratture, l'associazione tra vitamina D e calcio comporta una diminuzione delle fratture totali, di quelle dell'anca e probabilmente anche di quelle vertebrali, indipendentemente da età, sesso e precedenti fratture.

Fonte:

The DIPART (vitamin D Individual Patient Analysis of Randomized Trials) Group. Patient level pooled analysis of 68 500 patients from seven major vitamin D fracture trials in US and Europe.

BMJ 2010 Jan 16;340:b5463

Commento di Renato Rossi

Come ricorda un editoriale di accompagnamento esiste abbastanza incertezza sulla efficacia della vitamina D (da sola oppure associata al calcio) nel ridurre il rischio di fratture.

Anche questa testata ha dedicato molte pillole all'argomento, alle quali si rimanda per un approfondimento [1,2].

Lo studio DIPART, partendo dall'esame di 7 RCT, ha il merito di aver analizzato i dati individuali dei singoli pazienti partecipanti ai trials. I suoi risultati appaiono in contrasto con quelli della metanalisi di Bischoff-Ferrari [2].

Questo dipende essenzialmente dalla metodologia adottata dai due gruppi, che hanno preso in esame, in parte, studi differenti.

La metanalisi di Bischoff-Ferrari aveva considerato 12 RCT per le fratture non vertebrali e 8 RCT per quelle vertebrali, per un totale di circa 83.000 pazienti ed aveva concluso che dosi elevate di vitamina D riducono il rischio di fratture non vertebrali di almeno il 25% in soggetti con età ≥ 65 anni.

Nell'analisi del DIPART risulta invece che solo l'associazione calcio/vitamina D riduce le fratture totali, mentre quelle dell'anca vengono ridotte quando si usano, oltre al calcio, dosi basse di vitamina D (10 µg/die).

Una recente revisione Cochrane [3] ha preso in esame 45 trials. Secondo quest'analisi sembra improbabile che la vitamina D da sola sia in grado di ridurre le fratture dell'anca (9 RCT per 24.749 partecipanti), le fratture vertebrali (5 RCT per 9.138 partecipanti) o le fratture totali (10 RCT per 25.016 partecipanti). Al contrario, quando la vitamina D viene associata al calcio (8 RCT per 46.658 partecipanti) riduce le fratture dell'anca del 16% (RR 0,84; 0,73-0,96): l'effetto era più evidente nei pazienti istituzionalizzati, ma ben presente anche in coloro che vivono in comunità.

Tra gli effetti collaterali della terapia la revisione Cochrane segnala soprattutto i sintomi gastrointestinali e l'ipercalcemia. Quest'ultima si verifica sia in pre-

senza di calcio che quando la vitamina D è usata da sola, soprattutto se si usa il calcitriolo.

Come si vede gli studi sono ancora, in parte, contrastanti, ma sembrano più a favore dell'uso della associazione.

Quale il messaggio take away per il medico pratico? Negli anziani una supplementazione con vitamina D e calcio sembra ragionevole, soprattutto nei soggetti che hanno bassi livelli plasmatici di vitamina D (e numerosi studi hanno dimostrato che uno stato carenziale è presente in molti anziani anche apparentemente in buona salute, sia per insufficienze di tipo alimentari che per scarsa esposizione alla luce solare). L'associazione deve essere preferita anche perchè potrebbe portare ad una riduzione della mortalità totale [4]. Il condizionale, in questi casi, è d'obbligo, in attesa di ulteriori conferme.

E' noto, però, che la somministrazione di calcio può comportare una riduzione della compliance, trattandosi di trattamenti a lungo termine, per la comparsa di effetti collaterali (in genere di tipo gastrointestinale). In questi casi ci si può limitare alla sola somministrazione di vitamina D. Esistono infatti studi che dimostrano come la vitamina D ad alte dosi sia in grado di ridurre il rischio di cadute negli anziani del 20% [5].

Referenze

1. www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3498
2. www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4574
3. Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 2. Art. No.: CD000227. DOI: 10.1002/14651858.CD000227.pub3
4. www.cochrane.org/reviews/en/ab000227.html (accesso del 17 gennaio 2010)
5. www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4794
6. www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4823

Servizio di aggiornamento e informazione per la classe medica fornito da:

ULIVETO e ROCCHETTA "Acque della Salute"

<http://www.acquedellasalute.it> - <http://www.uliveto.it>

Negli interventi in equipe, l' errore lo pagano tutti

La Corte di Cassazione ricorda che "tutti i soggetti intervenuti all'atto operatorio devono partecipare ai controlli", per cui in caso di errore, paga tutta l'equipe medica. (Cass. IV Pen. Sent. 36580/2009)

Si e' concluso in Cassazione, dopo un lungo iter presso le Corti di merito, un caso vecchio di oltre 10 anni. Cio' ha portato alla prescrizione del reato, ma restano in piedi i diritti di risarcimento civile.

I fatti:

Durante un intervento chirurgico era stata dimenticata una garza nell'addome di una paziente. L'intervento era stato

eseguito dal primario del reparto, ma tutta l'equipe medica, a cominciare dall' Aiuto chirurgo, era stata chiamata a rispondere di lesioni colpose.

Nel corso del giudizio l' Aiuto medico si era difeso sostenendo che in una struttura sanitaria pubblica egli dovrebbe rispondere soltanto per gli errori commessi nell' ambito delle sue mansioni, mentre l' intervento in causa era stato eseguito personalmente dal Primario, che aveva accentrato ogni decisione e controllo.

La Corte respingeva questa linea di difesa ricordando che "nel caso in cui l'attivita' dell'equipe e' corale, cioe' riguarda quelle fasi dell'intervento chirurgico in cui ognuno esercita il controllo del buon

andamento di esso, non si puo' addebitare all'uno l'errore dell'altro e viceversa". Per questo "non e' consentita la delega delle proprie incombenze agli altri componenti poiche' cio' vulnererebbe il carattere plurale del controllo che ne accresce l'affidabilita'".

In altre parole, in un intervento "corale" tutto andava eseguito e verificato coralmamente.

Poco importava che il primario abbia la tendenza ad accentrare su di se i compiti, nel caso in questione si trattava di una "macroscopica e banale dimenticanza che, come tale, deve essere addebitata a ciascuno e a tutti i componenti di quella equipe".

La Cassazione amplia il concetto di causa violenta

La nozione di "causa violenta" prevista per l' indennizzo dell' infortunio sul lavoro (art. 2, DPR n. 1124/1965) e' stata in parte ridefinita dalla Cassazione, che ne ha allargato la portata. (Sez. Lavoro, sentenza n. 27831/2009)

La Corte di Cassazione, Sez. Lav., ha ampliato l' interpretazione di "causa violenta" estendendola a casi finora molto controversi, come quelli in cui l' evento sia sopravvenuto addirittura dopo la cessazione della prestazione lavorativa, e, per di più, in presenza di una preesistente condizione morbosa del lavoratore.

Il caso in esame verteva sul decesso del lavoratore addetto al taglio del cuoio, avvenuto per morte cardiaca improvvisa successivamente al termine del turno lavorativo (ben 24 ore dopo) pur senza aver effettuato sforzi fisici esulanti dalla normale attivita' lavorativa..

La Corte ha rappresentato l' evoluzione del concetto di "causa violenta", che agisce dall'esterno verso l'interno dell' organismo del lavoratore, fino a riconoscersi efficienza causale "ad uno sforzo fisico che non esuli dalle condizioni tipiche del lavoro cui l'infortunato sia addetto, purché lo sforzo stesso ancorché non straordinario o eccezionale,

sia diretto a vincere dinamicamente una resistenza, ossia una forza antagonista, peculiare della prestazione di lavoro o del suo ambiente ed abbia determinato, con azione rapida ed intensa, una lesione".

In base a tali concetti pertanto la Corte di Cassazione ha riconosciuto il nesso di causa con la attività lavorativa di addetto al taglio di cuoio e il decesso del lavoratore, sopravvenuto successivamente alla cessazione del turno lavorativo, a causa di "morte cardiaca improvvisa", a nulla rilevando il fatto che fossero trascorse 24 ore tra la fine del lavoro e la morte.

Minacciare di rivelare la relazione clandestina puo' configurare reato

Minacciare di rivelare una relazione clandestina al fine di fare pressione sull'altra persona puo configurare perfino la fattispecie dell' estorsione

Il principio e' stato enunciato dalla Cassazione: una relazione clandestina deve restare tale, salvo il rischio di condanna per il reato di estorsione.

Infatti, sottolinea la Corte, la minaccia determina proprio quella condizione di assoggettamento della volontà che costituisce il presupposto di tale reato, anche se il fatto minacciato possa assumere, in

se', risalto soltanto "sul piano dei costumi e delle regole sociali".

I fatti: un uomo di 33 anni aveva minacciato di rivelare alla madre della sua amante la loro relazione.

Denunciato dalla donna, l' uomo veniva condannato in primo e in secondo grado per tentata violenza privata e per estorsione, a oltre due anni di reclusione.

L' uomo ricorreva in Cassazione sostenendo che il fatto di minacciare di togliere dalla clandestinita' una relazione segreta poteva solo incidere sul "piano morale" ma non poteva avere rilevanza

sotto il profilo penale, ma la Corte respingeva l' argomentazione sottolineando come "in tema di estorsione, la minaccia diviene 'contra ius' quando, pur non essendo anti giuridico il male prospettato, si faccia uso di mezzi giuridici legittimi per ottenere scopi non consentiti o risultati non dovuti, come quando la minaccia sia fatta con il proposito di coartare la volontà di altri per soddisfare scopi non consentiti o risultati non dovuti, per soddisfare scopi personali non conformi a giustizia".

Servizio di aggiornamento e informazione per la classe medica fornito da:

ULIVETO e ROCCHETTA "Acque della Salute"
<http://www.acquedellasalute.it> - <http://www.uliveto.it>

Segnalazioni patologie per la patente; un problema spinoso

La FNOMCEO ha dato notizia (com. 37 del 29/4/2010) del fatto che sembrerebbe risolto uno spinoso problema che si era posto in sede Commissione Lavori Pubblici: quello della segnalazione delle patologie che potessero portare ad una revisione della patente di guida.

In sintesi, la normativa in corso di approvazione in Senato sulla sicurezza stradale prevedeva che il medico che venisse a conoscenza di una patologia del proprio assistito che potesse pregiudicare l' idoneità alla guida dovesse obbligatoriamente segnalarla alle autori-

ta', informandone nel contempo il paziente.

Questa misura, pur condivisibile nelle sue finalità (siamo tutti d'accordo che non si può lasciare un' arma potenzialmente letale in mano ad un soggetto non idoneo) sarebbe stata, per le modalità previste, distruttiva per il rapporto fiduciario medico-paziente, soprattutto per quelle categorie (medico di famiglia in primis) che fondano la propria attività su questo rapporto.

Questa norma è stata ritirata.

Resta da vedere, però, quali saranno le disposizioni sostitutive...

Il problema andrà infatti risolto, anche perché si ripresenta ciclicamente: già nel 2007 erano state fatte richieste analoghe, poi ritirate.

Ne abbiamo scritto in questo sito, e allora le nostre e altrui osservazioni vennero accolte.

Si veda a

[http://www.scienzaeprofessione.it/public/nuke/modules.php?](http://www.scienzaeprofessione.it/public/nuke/modules.php?name=News&file=article&sid=3)

[name=News&file=article&sid=3](http://www.scienzaeprofessione.it/public/nuke/modules.php?name=News&file=article&sid=3)

Daniele Zamperini

PS.: sullo stesso sito inseriremo a giorni le disposizioni in materia dell' UE

Solo il coniuge affidatario può richiedere visita psicologica sul minore

Nel caso di genitore avente affidamento esclusivo del minore, solo col suo consenso è possibile effettuare una visita psicologica. Lo psicologo che presti la sua opera senza tale consenso è passibile di provvedimento disciplinare da parte dell' Ordine.

Attenzione, perché questo principio può essere applicato anche a figure professionali diverse, come medici o altri

esercenti una professione sanitaria

La Corte di Cassazione (Sez. III civile, sentenza n. 3075/2010) ha stabilito il principio detto sopra (esclusiva potestà del coniuge affidatario) nel corso di un procedimento in cui la visita era stata richiesta dall' altro genitore non tanto, viene sottolineato, per motivi di tutela della salute psichica, ma per ottenere l' affidamento in alternativa all' altro co-

niuge.

Lo psicologo, ricorda la Corte, è punibile in base all' art. 31 del codice deontologico secondo cui le prestazioni professionali a persone minorenni o interdette sono generalmente subordinate al consenso di chi esercita sulle medesime la potestà genitoriale o la tutela.

Terapie complementari e alternative: l' Aglio

Da sempre l' aglio è stato ritenuto dotato di poteri medicamentosi importanti, in diversi settori della medicina. Qui presentiamo alcuni studi scientifici sull' effetto dell' aglio sul quadro lipidico

Gli studi sull' aglio (*Allium Sativum*) per i suoi effetti ipolipidemici sono molto contrastanti. Il meccanismo attraverso il quale l' aglio abbassa il colesterolo è abbastanza sconosciuto, ma si è ipotizzato coinvolgere la ridotta ossidazione delle LDL e la inibizione della sintesi del colesterolo. L'obiettivo di questo studio-parallelo era di paragonare gli effetti dell' aglio crudo e di 2 supplementi commerciali a base di aglio di formulazioni varie sulle concentrazioni di lipidi plasmatici in 192 adulti con dislipidemia dopo 6 mesi di trattamento.

La misura dell' esito primario erano le

concentrazioni di LDL. I partecipanti sono stati arruolati se le loro concentrazioni di LDL erano tra 130-190 mg/dL, i livelli dei loro trigliceridi inferiori a 250 mg/dL, e se il loro BMI era tra 19 e 30. I bracci dello studio comprendevano il placebo (4 o 6 tavolette), l' aglio crudo, (4 grammi miscelati e serviti in sandwiches), 4 tavolette di aglio in polvere (Garlicin, Nature's Way: due volte la dose raccomandata) e 6 tavolette di aglio stagionato in polvere (Kyolic-100 Wakunaga of America Co: 1-1/2-3 volte la dose raccomandata).

Le formulazioni di aglio crudo e di Garlicin avevano un contenuto di aglio secco lievemente inferiore rispetto al Kyolic.

Le dosi consumate di Garlicin erano considerevolmente più elevate di quelle usate in precedenti trial clinici. Tutti i

partecipanti hanno ricevuto gli identici sandwiches, e per il gusto caratteristicamente forte dell' aglio, il gruppo randomizzato ad aglio crudo non era blindato. Dopo 2 settimane di sandwich placebo, i partecipanti sono stati randomizzati per 26 settimane di trattamento. Le concentrazioni lipidiche sono state misurate all' inizio, prima della randomizzazione, e poi mensilmente per 5 mesi, e alla fine della fase di trattamento. A tutti i pazienti è stata data la stessa dieta controllata.

Dopo 26 settimane di trattamento, non vi erano differenze significative in nessuna delle concentrazioni lipidiche nel gruppo trattamento. Le concentrazioni di LDL non si erano ridotte significativamente rispetto a quelle basali in nessun braccio di trattamento (Valore di p 0.54). Non sono state rilevate differenze

Servizio di aggiornamento e informazione per la classe medica fornito da:

ULIVETO e ROCCHETTA " Acque della Salute "

<http://www.acquedellasalute.it> - <http://www.uliveto.it>

tra gruppi di attività fisica, peso o introito dietetico di acidi grassi saturi, fibre o calorie. L'aderenza alle tavolette era stata del 91-94% nei bracci trattamento e del 96-97% ai sandwich.

Questo lavoro, ben condotto, è stato tarato per rilevare modeste differenze delle concentrazioni di LDL, che non sono state trovate. Inoltre, sono state usate dosi più elevate di quelle raccomandate per due prodotti commerciali. Probabilmente i risultati discordanti di studi precedenti sono dovuti ai differenti disegni di studio.

(Gardner CD, Lawson LD, Block E, et al. Effect of raw garlic vs commercial garlic supplements on plasma lipid concentrations in adults with moderate hypercholesterolemia. *Arch Intern Med* 2007;167:346-353.)

>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>

La proposta di questo studio era di valutare gli effetti di una nuova formulazione di polvere di aglio a rilascio prolungato in uomini mediamente iperlipidemici. Questo trial randomizzato, in doppio cieco, controllato vs placebo, ha incluso 42 uomini di età 35-70 con colesterolo totale tra 224-270 mg/dL, LDL 135-178 mg/dL, e HDL 25-75 mg/dL. Prima della randomizzazione, i partecipanti sono stati sottoposti a 4 settimane

di trattamento con dieta ipolipidica, seguite da una fase di 4-settimane di dieta ipolipidica in aggiunta al placebo (una tavoletta due volte al dì). Successivamente sono stati randomizzati a tavolette di polvere d'aglio a rilascio prolungato (Allicor) 600 mg due volte al dì o placebo per 12 settimane.

Entrambi i tipi di tavolette sono stati confezionati in modo da avere la stessa forma, lo stesso gusto e lo stesso odore. La randomizzazione è stata stratificata per età, colesterolo totale ed LDL, valori di glicemia, pressione sistolica e diastolica, storia di fumo e storia familiare, BMI, consumo di alcool, e storia cardiovascolare. I livelli di lipidi sono stati misurati all'inizio, dopo 4 settimane di dieta, alla randomizzazione, e dopo 4, 8, e 12 settimane di studio. Dopo 8 settimane di fase run, la media dei valori di LDL si era mediamente ridotta (P=NS).

Dopo 12 settimane di trattamento, l'aglio aveva ridotto significativamente i valori di LDL rispetto a placebo (169 ± 8 mg/dL vs 196 ± 6 mg/dL, $p < 0.05$). Le concentrazioni di HDL si erano ridotte significativamente nel gruppo aglio rispetto al valore basale, ma non rispetto a placebo. I valori di colesterolo totale si erano ridotti del $7.6 \pm 2.4\%$ nel gruppo

aglio rispetto al momento della randomizzazione (95% IC 2.7-12.5, $p=0.004$), ed erano dell'11.5% più bassi rispetto al gruppo placebo ($p=0.003$) alla fine dello studio. L'uso di un supplemento di aglio a lunga durata di azione in questo studio è notevole, considerati i noti problemi di assorbimento con *Allium Sativum*, l'ingrediente attivo dell'aglio. Come in precedenti studi con supplementi di aglio, non è noto se questi effetti ipolipidemici rimarrebbero tali dopo trattamenti a lungo termine. Soprattutto, le discrepanze esistenti tra gli studi sull'aglio si potrebbero spiegare con la inconsistenza dei dosaggi, le varie preparazioni di aglio con farmacocinetiche imprevedibili, e le differenti popolazioni in studio. (Sobenin IA, Andrianova IV, Demidova ON, Gorchakova TV, Orekhov AN. Lipid-lowering effects of time-released garlic powder tablets in double-blinded placebo-controlled randomized study. *J Atheroscler Thromb* 2008;15:334-338.)

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

Le orchiepididimiti

Una breve panoramica sulle cause, sulla diagnosi e sulla terapia delle orchiepididimiti.

Le orchiti sono infiammazioni dei testicoli, mentre quando la flogosi riguarda l'epididimo si parla di epididimiti. Generalmente l'orchite si associa sempre ad una epididimite, mentre quest'ultima può anche essere isolata.

Le orchiepididimiti vengono classificate in vario modo:

- 1) infettive e non infettive
 - 2) acute (durata dei sintomi inferiore alle sei settimane), subacute e croniche (se durano da più di tre mesi).
- L'età più colpita è quella compresa tra i 18 e i 70 anni, anche se la maggior parte dei casi si osserva attorno ai 30-40 anni.

Come si manifestano?

Nelle forme acute i sintomi principali sono il dolore testicolare, l'aumento di volume del testicolo interessato e, talora, la febbre. Le forme croniche sono caratterizzate soprattutto dal dolore.

Dal punto di vista clinico le forme acute sono le più importanti e devono essere differenziate dalla torsione testicolare. I segni clinici che distinguono una torsione sono l'inizio acuto con dolore importante, il testicolo orientato verso l'alto e trasversalmente, il dolore che si accentua con la sopraelevazione del testicolo, l'abolizione del riflesso cremasterico; può essere presente eritema scrotale ed idrocele che, tuttavia, non sono caratteristici in quanto possono essere presenti anche nell'orchite.

Nell'orchiepididimite il dolore può essere ad inizio graduale o anche acuto, ma spesso si riduce con l'elevazione del

testicolo, il riflesso cremasterico è presente e l'epididimo e il testicolo sono ingrossati o si può palpare una massa. Ricordiamo che il riflesso cremasterico, caratterizzato dalla contrazione del muscolo cremasterico con elevazione del testicolo, può essere risvegliato accarezzando la parte alta mediale della coscia, vicino all'inguine, preferibilmente con un movimento dall'alto verso il basso. Nell'orchiepididimite possono essere presenti febbre e sintomi riferibili alle basse vie urinarie (disuria, stranguria, etc.). Questi sintomi sono rari in caso di torsione.

Un altro elemento che può aiutare nella diagnosi differenziale è l'età del paziente: la torsione del testicolo infatti avviene di solito fra i 12 e i 20 anni ed è rara dopo i 35 anni.

In caso di dubbio è opportuno comun-

Servizio di aggiornamento e informazione per la classe medica fornito da:

ULIVETO e ROCCHETTA “Acque della Salute”

<http://www.acquedellasalute.it> - <http://www.uliveto.it>

que richiedono una valutazione urologica urgente ed un ecocolordoppler che evidenzierà, nella torsione, un testicolo di aspetto normale con una riduzione del flusso sanguigno. Nell'orchite il testicolo di presenta ipoecogeno e con aree ipervascolarizzate.

Quali sono le cause?

L'epididimite e l'orchite nei soggetti più giovani è di solito causata da un germe a trasmissione sessuale come la *Clamidia trachomatis* o la *Neisseria gonorrhoeae*. Ci possono essere però forme batteriche non specifiche, spesso favorite da alterazioni anatomiche. In questi casi entrano in gioco i comuni patogeni delle vie urinarie come per esempio l'*Escherichia coli* o altri coliformi. Questi germi sono i responsabili dell'infezione anche negli uomini che praticano rapporti anali. Altri germi isolati sono i proteus, la *Klebsiella*, l'emofilo, l'ureoplasma, lo pseudomonas. Da non dimenticare infine il micobatterio, vari tipi di funghi e i virus, soprattutto nei pazienti con infezione da HIV. L'orchite virale più frequente è quella che complica il 20-30% dei casi di parotite.

Fra le forme non infettive vanno menzionate quella da farmaci (amiodarone) e quelle secondarie a vasculiti.

Quali sono i fattori di rischio?

Fra i fattori di rischio riportati acquistano importanza l'attività sessuale, un'attività fisica intensa, l'uso della bicicletta o del motorino, la posizione seduta mantenuta per lunghi periodi, una recente infezione urinaria, un recente inter-

vento chirurgico sulle vie urinarie, anomalie anatomiche delle vie urinarie, ostruzione prostatica, stenosi uretrali.

Ci sono test diagnostici da richiedere?

Se vi è una secrezione uretrale è opportuno richiedere un esame colturale ed un tampone uretrale.

Di solito si prescrivono pure un esame urine ed una urinocoltura. Il test alla PCR permette di identificare clamidia o neisseria presenti nella secrezione uretrale o nell'urina.

Per differenziare una flogosi da una torsione, in caso di scroto acuto, possono essere utili anche la VES ed il dosaggio della proteina C reattiva.

Nel caso di infezioni da clamidia o neisseria è opportuno ricercare altre infezioni sessualmente trasmesse (sifilide, HIV, HBV, HCV) ed estendere tali ricerche anche ai partners sessuali del paziente. L'ecocolordoppler è utile, come si è detto, per differenziare una orchite o una epididimite da una torsione testicolare; inoltre esclude la presenza di masse (cisti, tumori).

Qual è la terapia dell'orchiepididimite?

Il trattamento dell'orchiepididimite può essere empirico ed essere prescritto anche senza avere il risultato degli esami di laboratorio.

Se si sospetta che siano in gioco una clamidia o una neisseria gonorrhoeae (età 14-35 anni) può essere somministrata una singola dose di 250 mg per via IM di ceftriaxone oppure doxiciclina per os (100 mg due volte al giorno per 10

giorni) o, ancora, azitromicina (una singola dose di 1 g per os).

Se invece si sospetta un coliforme (età inferiore ai 14 anni o superiore ai 35) viene consigliato un chinolonico per os per 10 giorni (per esempio ciprofloxacina 250 g due volte al giorno o levofloxacina 500 mg una volta al giorno).

La terapia sintomatica è volta a ridurre il dolore e si basa su analgesici, elevazione dello scroto, riposo e impacchi freddi.

Il ricovero viene raccomandato in caso di dolore molto intenso e non responsivo alla terapia, vomito persistente, se si sospetta la formazione di un ascesso oppure in caso di segni sistemici che fanno pensare ad una sepsi.

Per valutare l'efficacia della terapia e l'evoluzione clinica è necessario rivedere il paziente a distanza di 3-5 giorni. I sintomi, di solito, migliorano entro questo periodo anche se possono essere necessarie alcune settimane perchè l'indurimento del testicolo scompaia del tutto.

Quando è necessaria una valutazione specialistica?

Oltre ai casi in cui si sospetta una torsione testicolare, una valutazione urologica è necessaria se il paziente non mostra alcun miglioramento dopo 3-5 giorni di terapia, nei bambini in età prepuberale (per escludere una anomalia delle vie urogenitali) e dopo i 45-50 anni per escludere una stenosi uretrale (ipertrofia prostatica o altro).

Renato Rossi

La paroxetina riduce l'efficacia del tamoxifene

Più del 25% delle pazienti con cancro mammario sperimenta un episodio depressivo.

I nuovi antidepressivi sono ampiamente utilizzati nelle donne con cancro mammario per il trattamento della depressione e sono prescritti anche per i sintomi relativi all'uso di tamoxifene, quali le vampate di calore, e per varie altre indicazioni.

Obiettivo di questo studio di coorte basato su popolazione era di verificare se alcuni inibitori della ricaptazione della

serotonina (SSRI) riducessero l'efficacia del tamoxifene inibendo la sua trasformazione, da parte del citocromo P450 2D6 (CYP2D6), a metabolita attivo, endoxifene.

Gli autori hanno esaminato le cartelle cliniche di quasi 25000 donne al di sopra dei 66 anni, colpite da cancro alla mammella, che avevano iniziato il trattamento con tamoxifene tra il 1993 e il 2005. Misure di esito erano il rischio di morte da cancro mammario dopo la sospensione del trattamento con tamoxife-

ne, come una funzione della proporzione di tempo nella quale, durante il trattamento con tamoxifene, era stato coprescritto ciascun SSRI.

Risultati: di 25.000 donne esaminate, 7.500 avevano ricevuto anche un antidepressivo e 2.430 un unico SSRI durante la terapia con l'antiestrogeno. L'SSRI più prescritto era proprio paroxetina (25,9%), seguita dalla sertralina (22,3%), citalopram (19,2%), venlafaxina (15%), fluoxetina (10,4%) e fluvoxamina (7,2%).

Servizio di aggiornamento e informazione per la classe medica fornito da:

ULIVETO e ROCCHETTA "Acque della Salute"

<http://www.acquedellasalute.it> - <http://www.uliveto.it>

Delle 2430 donne trattate con tamoxifene e con un singolo SSRI, 374 (15.4%) sono morte di cancro mammario durante il follow-up (follow-up medio 2.38 anni, SD 2.59).

Dopo aggiustamento per età, durata del trattamento con tamoxifene, ed altri potenziali confondenti, l'incremento assoluto del 25%, del 50%, e del 75% della proporzione di tempo in trattamento con tamoxifene, con l'uso associato di paroxetina (un inibitore irreversibile del CYP2D6) era associato con l'aumento del 24%, 54%, e del 91% del rischio di morte da cancro mammario, rispettivamente ($P < 0.05$ per ciascun paragone). Di contro, non è stato visto lo stesso rischio con altri antidepressivi.

Gli autori hanno stimato che l'assunzione di paroxetina per il 41% della durata del trattamento con tamoxifene porterebbe a un decesso aggiuntivo ogni 19,7 pazienti trattate entro 5 anni dall'interruzione dell'antiestrogeno, e il rischio sarebbe ancora maggiore con una sovrapposizione più lunga.

Gli esperti che hanno firmato l'editoriale di commento allo studio, sostengono che vi è una chiara raccomandazione ad evitare in queste pazienti gli SSRI che inibiscono fortemente il CYP2D6, come paroxetina e fluoxetina, e preferire invece inibitori meno potenti quali citalopram o venlafaxina.

Limitazioni dello studio:

Non si è potuto accertare l'indicazione per il trattamento antidepressivo; non si hanno informazioni sullo stadio del cancro mammario, per cui non si può escludere la possibilità che donne che hanno ricevuto paroxetina, insieme al tamoxifene, per tempi più lunghi avessero un cancro in stadio più avanzato, anche se

clinicamente non sembra plausibile.

Circa il 7% delle donne mostra una mancata attività funzionale del CYP2D6 ed è, pertanto, incapace di metabolizzare il tamoxifene in endoxifene; queste donne possono avere meno vampate di calore associate e maggiore aderenza alla terapia con tamoxifene ma una risposta più scarsa al farmaco.

Non si hanno informazioni sul genotipo delle partecipanti allo studio, per cui è possibile che siano state incluse nello studio pazienti con polimorfismi perdita-di-funzione che hanno portato a minimizzare le conseguenze cliniche della inibizione del CYP2D6 farmaco-indotta, e possono aver attenuato la capacità dell'analisi di discriminare tra i vari tipi di SSRI.

Il risultato di un aumentato rischio di morte da tutte le cause in donne con co-prescrizione di paroxetina si può spiegare in almeno due modi.

Primo, il cancro mammario era la causa più comune di morte in queste pazienti ed una associazione tra uso di paroxetina e mortalità totale era pertanto attesa.

Secondo, alcune morti non specificamente ascritte al cancro mammario possono essere state il riflesso di effetti remoti della malattia (quali embolia polmonare o tamponamento cardiaco) o della malattia stessa, specialmente quando non sono state registrate altre cause di morte.

E' importante che queste limitazioni sono state applicate a tutti gli antidepressivi e non possono spiegare il rischio differente di mortalità osservato con il trattamento con paroxetina.

Sebbene il grado con cui i vari SSRI inibiscono il CYP2D6 differisca tra i vari studi, vi è consenso che sia la paroxetina sia i suoi metaboliti siano forti

inibitori del CYP2D6.

Gli autori non hanno trovato associazione tra uso di fluoxetina e morte da cancro mammario tra donne che usano il tamoxifene.

I motivi di questo non sono chiari ma potrebbe riflettere il basso numero di donne trattate con fluoxetina in questo campione di studio, per cui i risultati di questo studio non possono essere visti come una evidenza di sicurezza d'uso della fluoxetina con il tamoxifene. In maniera simile, non si può escludere la possibilità che taglie insufficienti di campione possono spiegare i risultati di mortalità non significativa con altri SSRI.

Riferimento

"Selective serotonin reuptake inhibitors and breast cancer mortality in women taking amoxifen: a population based cohort study"

Kelly CM, et al

BMJ 2010; 340: c693

Commento di Patrizia Iaccarino

Dopo le lunghe discussioni sull'uso del clopidogrel in associazione ai PPI, si torna a parlare di interazioni farmacologiche con possibili esiti dannosi più che in acuto, in trattamenti cronici.

Si conferma sempre più, pertanto, l'importanza della farmacovigilanza intesa come attivo controllo dei farmaci anche a lunga distanza dalla loro immmissione in commercio.

"Farmacovigilare" è anche operare un self audit sui nostri computer per verificare, ad es., quante donne sono eventualmente in terapia con questo tipo di associazione.

PRINCIPALI NOVITA' IN GAZZETTA UFFICIALE maggio 2010

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

Circolare della Presidenza del Consiglio dei Ministri n. 1 del 11.03.10 (Gazzetta Ufficiale n. 112 del 15.05.10)

INDICAZIONI OPERATIVE PER LA TRASMISSIONE PER VIA TELEMATICA DEI CERTIFICATI DI MALATTIA, AI SENSI DELL'ARTICOLO 55-SEPTIES DEL DECRETO LEGISLATIVO 30 MARZO 2001, N. 165, INTRODOTTI DALL'ARTICOLO 69 DEL DECRETO LEGISLATIVO 27 OTTOBRE 2009, N. 150

Servizio di aggiornamento e informazione per la classe medica fornito da:

ULIVETO e ROCCHETTA "Acque della Salute"

<http://www.acquedellasalute.it> - <http://www.uliveto.it>

La circolare, firmata dal Ministro per la pubblica amministrazione e l'innovazione onorevole Brunetta, si prefigge i fini di dare informazioni ai medici sulle modalità con cui devono essere effettuate la compilazione e l'invio della predetta certificazione, dare informazione ai lavoratori del settore pubblico circa oneri e vantaggi della nuova procedura, descrivere gli adempimenti delle amministrazioni per la corretta ricezione delle attestazioni di malattia trasmessi per via telematica, individuare un periodo transitorio durante il quale sarà possibile per i medici utilizzare ancora il certificato cartaceo in alternativa a quello redatto e inviato con modalità telematiche, fornire informazioni circa le sanzioni previste.

In quest'ottica, il provvedimento affronta i seguenti punti:

- soggetti tenuti alla trasmissione telematica;
- sistema di trasmissione dei certificati di malattia;
- utilizzo del sistema da parte del medico;
- oneri e vantaggi per il lavoratore;
- trasmissione dell'attestato di malattia dall'INPS all'amministrazione del lavoratore e adempimenti delle amministrazioni;
- tempi di attuazione e sanzioni per l'inosservanza degli obblighi di trasmissione per via telematica della certificazione medica.

Determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco del 27.04.10 (Gazzetta Ufficiale n. 113 del 17.05.10)

MODIFICA ALLA NOTA AIFA 74 DI CUI ALLA DETERMINAZIONE DEL 23 FEBBRAIO 2007

La modifica riguarda le indicazioni al trattamento dell'infertilità maschile, che viene ulteriormente limitata ai maschi con ipogonadismo-ipogonadotropo con livelli di gonadotropine bassi o normali e comunque con FSH non superiore a 8 mUI/ml.

Nel testo della nota vengono pertanto aggiornati il "background" e la "bibliografia", quest'ultima con l'aggiunta delle voci n. 9 e 10.

Decreto del Ministero della Salute del 11.05.10 (Gazzetta Ufficiale n. 121 del 26.05.10)

MODALITÀ DI REGISTRAZIONE CON SISTEMI INFORMATICI DELLA MOVIMENTAZIONE DELLE SOSTANZE STUPEFACENTI E PSICOTROPE, DEI MEDICINALI E DELLE RELATIVE COMPOSIZIONI DI CUI ALLE TABELLE ALLEGATE AL DECRETO DEL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA 9 OTTOBRE 1990, N. 309, RECANTE IL TESTO UNICO DELLE LEGGI IN MATERIA DI DISCIPLINA DEGLI STUPEFACENTI E SOSTANZE PSICOTROPE E DI PREVENZIONE, CURA E RIABILITAZIONE DEI RELATIVI STATI DI TOSSICODIPENDENZA

Viene resa possibile, in alternativa al registro cartaceo, la registrazione informatica delle movimentazioni delle sostanze stupefacenti e psicotrope, dei medicinali e delle relative composizioni di cui alle tabelle allegate al "Testo unico delle leggi in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope e di prevenzione, cura e riabilitazione dei relativi stati di tossicodipendenza".

Il provvedimento interessa

- il legale rappresentante, in solido con la persona qualificata o la persona responsabile, dell'ente o impresa,
- il farmacista,
- dirigente medico preposto all'unità operativa delle strutture sanitarie pubbliche e private.

Vengono fornite indicazioni precise sulle modalità di tenuta del registro informatico (ivi comprese procedure in caso di errori), sulle modalità di conservazione e sulle modalità di accesso ai dati, sulle registrazioni "di periodo" e "di chiusura annuale".

Accordo della Conferenza Permanente per i Rapporti tra lo Stato le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano del 29.04.10 (Gazzetta Ufficiale n. 121 del 26.05.10)

ACCORDO TRA IL GOVERNO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E BOLZANO, CONCERNENTE LA FORMAZIONE DI PERSONE CHE EFFETTUANO LA TRACHEOBRONCOASPIRAZIONE A DOMICILIO DEL PAZIENTE NON OSPEDALIZZATO. (REP. ATTI N. 49/CSR)

Il provvedimento affronta il problema della tracheo bronco aspirazione a domicilio del paziente non ospedalizzato eseguita da familiari o altri soggetti che assistono in via continuativa tali pazienti.

L'accordo stabilisce:

- che la tracheo bronco aspirazione in ambito domiciliare, dei pazienti tracheostomizzati che necessitano di assistenza continua, può essere effettuata da familiari o altri soggetti deputati all'assistenza previo prescrizione medica;
- che i familiari o gli altri soggetti deputati all'assistenza siano adeguatamente formati, da personale del Servizio sanitario nazionale, sia sul piano teorico che pratico;
- che il nominativo del destinatario della formazione, completata la stessa, sia annotato nel fascicolo del paziente.

Decreto del Ministero del Lavoro della Salute e delle Politiche Sociali del 10.12.09 (Gazzetta Ufficiale n. 122 del 27.05.10)

CONTROLLI SULLE CARTELLE CLINICHE

Il decreto definisce i parametri mediante i quali le regioni individuano le prestazioni ad alto rischio di inappropriatelyzza per le quali effettuare i controlli sulla totalità delle cartelle cliniche e delle corrispondenti schede di dimissione ospedaliera, in attua-

Servizio di aggiornamento e informazione per la classe medica fornito da:

ULIVETO e ROCCHETTA “ Acque della Salute “
<http://www.acquedellasalute.it> - <http://www.uliveto.it>

zione dell'art. 79, comma 1-septies, del decreto-legge 25 giugno 2008, n. 112, convertito, con modificazioni, dalla legge 6 agosto 2008, n. 133.

Vengono definiti, inoltre ulteriori parametri e/o strumenti capaci di evidenziare fenomeni quali opportunismo nella codifica, selezione di casistica ed inappropriata di erogazione legati al finanziamento prospettico dei ricoveri.

Devono essere controllate le cartelle cliniche pari ad almeno il 2,5% del totale dei ricoveri complessivi erogati dalla regione: il relativo report annuale deve essere presentato entro il 30 maggio dell'anno successivo a quello di riferimento.

News prescrittive (dalla Gazzetta Ufficiale)

Recofluid - Modificate le indicazioni terapeutiche, che ora sono:

"Trattamento delle affezioni respiratorie acute, caratterizzate da ipersecrezione densa e vischiosa (catarro)"

Pentasa - Viene estesamente modificata l'AIC delle compresse a rilascio modificato da 500mg e del granulato da 1g a rilascio prolungato con la modifica di: speciali avvertenze e precauzioni d'uso, gravidanza ed allattamento, effetti indesiderati, proprietà farmacodinamiche, proprietà farmacocinetiche, dati preclinici di sicurezza, precauzioni d'impiego, uso durante la gravidanza e l'allattamento, avvertenze speciali, etichetta esterna.

Ceftriaxone Winthrop, Ceftriaxone DOC Generici, Ceftriaxone Mylan Generics, Claxon, Cefrag, Monoxar - Viene segnalato che la sua assunzione può alterare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Penstapho - Modificato lo schema posologico:

Viene segnalato che nei pazienti con clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min può essere indicato un dosaggio più basso di quello usuale.

Priligy - Vengono modificati i capitoli relativi alle proprietà farmacodinamiche e farmacocinetiche.

Smoflipid - Modificato lo schema posologico:

Viene aggiunta la posologia pediatrica per neonati, infanti e bambini: per ogni posologia viene prevista una dose massima giornaliera che si raccomanda di non superare.

Zarelis - Modificate le indicazioni terapeutiche:

Vengono eliminate le seguenti indicazioni terapeutiche: prevenzione delle ricorrenze degli episodi di depressione maggiore, trattamento del disturbo d'ansia generalizzato, trattamento del disturbo d'ansia sociale, trattamento del disturbo da panico con o senza agorafobia.

Januvia, Janumet - Modificate le indicazioni terapeutiche:

Per pazienti con diabete mellito di tipo 2, JANUVIA è indicato per migliorare il controllo glicemico: in monoterapia in pazienti non adeguatamente controllati con dieta ed esercizio fisico da soli e per i quali la metformina non è appropriata per controindicazioni o intolleranza; in duplice terapia orale in associazione con metformina quando dieta ed esercizio fisico più metformina da sola non forniscono un controllo adeguato della glicemia; una sulfonilurea quando dieta ed esercizio fisico più la dose massima tollerata di una sulfonilurea da sola non forniscono un controllo adeguato della glicemia e quando la metformina non è appropriata per controindicazioni o intolleranza; un agonista PPAR γ ; (es., un tiazolidinedione) quando è appropriato l'uso di un agonista PPAR γ e quando dieta ed esercizio fisico più l'agonista PPAR γ da solo non forniscono un adeguato controllo della glicemia; in triplice terapia orale in associazione con una sulfonilurea e metformina quando dieta ed esercizio fisico più la duplice terapia con questi farmaci non forniscono un controllo adeguato della glicemia; un agonista PPAR γ e metformina quando è appropriato l'uso di un agonista PPAR γ e quando dieta ed esercizio fisico più la duplice terapia con questi farmaci non forniscono un controllo adeguato della glicemia. «Januvia» è anche indicato come terapia aggiuntiva all'insulina (con o senza metformina) quando dieta ed esercizio più un dosaggio stabile di insulina non forniscono un adeguato controllo della glicemia.

Daflon, Arvenum - Specificata la posologia nell'insufficienza venosa del plesso emorroidario:

2 compresse rivestite con film al giorno (1 a mezzogiorno e 1 alla sera) al momento dei pasti.

Servizio di aggiornamento e informazione per la classe medica fornito da:

ULIVETO e ROCCHETTA "Acque della Salute"

<http://www.acquedellasalute.it> - <http://www.uliveto.it>