

# M.D.

M E D I C I N A E D O C T O R

Anno XIX, numero 11 - 5 ottobre 2012

Poste Italiane Spa - Sped. in abb. Postale - D.L. 353/2003 (conv. In 27/02/2004 n. 46) art. 1, comma 1, DCB Milano - Direttore responsabile: Dario Passoni - ISSN 1123 8631

## IN QUESTO NUMERO

### RIFLESSIONI 10

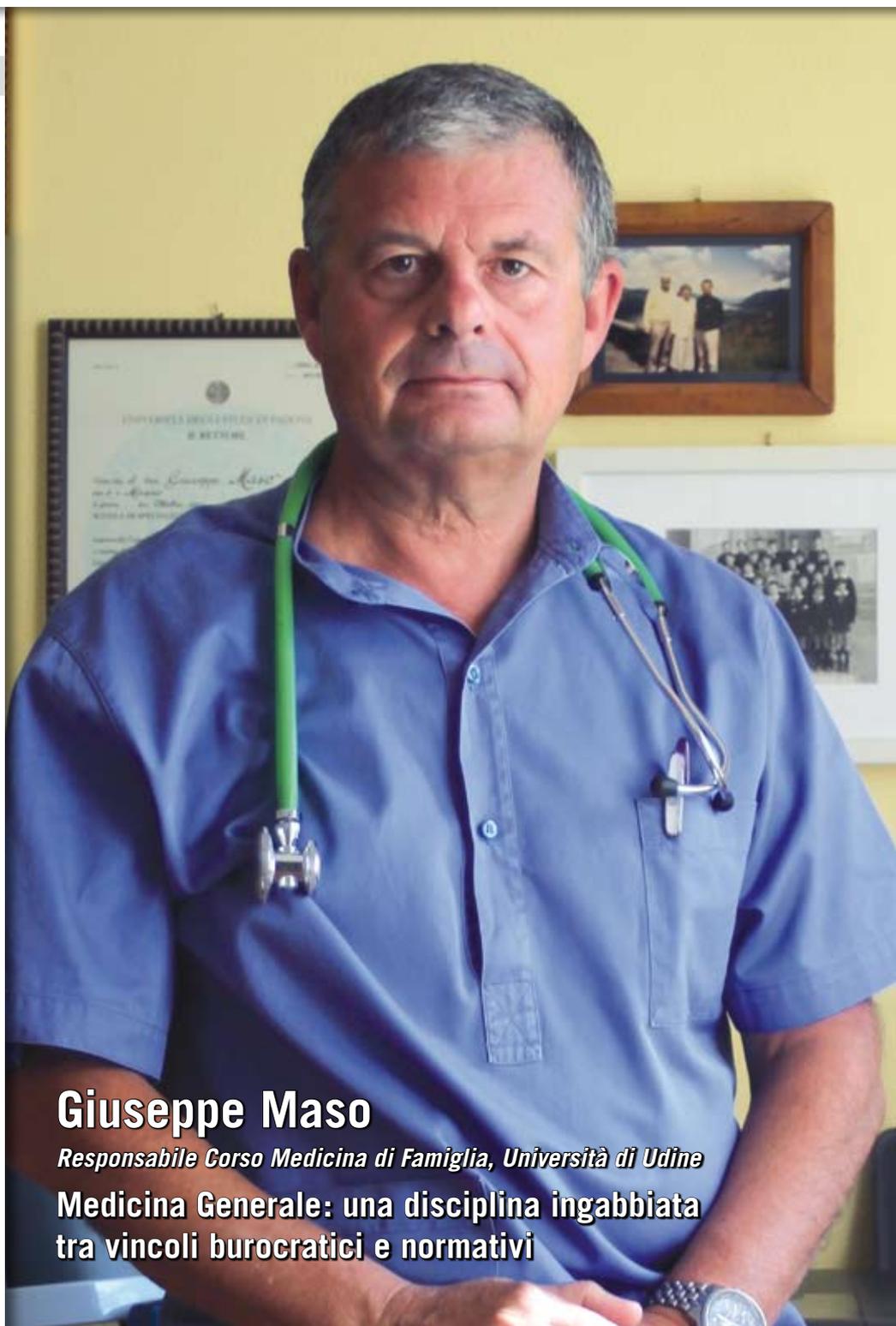
**Perché è necessario  
declinare la salute come  
bene comune**

### INDAGINI 14

**I primi effetti delle novità  
prescrittive sui farmaci  
della spending review**

### RASSEGNA 28

**Prevenzione delle infezioni  
respiratorie: ruolo dei lisati  
polivalenti a lisi meccanica**



**Giuseppe Maso**

*Responsabile Corso Medicina di Famiglia, Università di Udine*

**Medicina Generale: una disciplina ingabbiata  
tra vincoli burocratici e normativi**

## ATTUALITÀ

- **Editoriale**  
I Mmg capri espiatori di una riforma destinata a fallire ..... 5
- **Intervista**  
La Medicina Generale italiana ha bisogno di libertà ..... 6
- **Contrappunto**  
Lo “zuccherino” degli studi medici eternamente aperti ..... 8
- **Riflessioni**  
Perché è indispensabile declinare la salute come bene comune ..... 10
- **Indagini**  
Spending review e novità prescrittive: i primi effetti ..... 14

## AGGIORNAMENTI

- **Algologia**  
Terapia antalgica spray nel dolore episodico intenso ..... 16
- **Neurologia**  
Immunomodulatore e antiflogistico contro la sclerosi multipla ..... 17
- **Oncologia**  
Terapie biologiche contro il tumore del colon-retto ..... 18
- **Psichiatria**  
Disturbo bipolare e aumento del rischio di suicidio ..... 19
- **Terapia**  
Diabete e ipertensione, ruolo delle associazioni ..... 20
- **Urologia**  
L'alleanza tra farmaci e chirurgia migliora  
il controllo della malattia ..... 22

## CLINICA E TERAPIA

- **Ricerche**  
Sovrappeso e obesità, screening dei bambini in Valtiberina Toscana ..... 24
- **Rassegna**  
Prevenzione delle infezioni respiratorie:  
ruolo dei lisati polivalenti a lisi meccanica ..... 28
- **Osservatorio**  
Non è mai troppo presto per fare prevenzione ..... 33
- **Monitor** ..... 34

### M.D. Medicinae Doctor

Reg. Trib. di Milano n. 527 del 8/10/1994  
ROC n.4120

### Direttore Responsabile

Dario Passoni

### Comitato di Consulenza di M.D.

Massimo Bisconcini, Claudio Borghi, Nicola Dilillo,  
Giovanni Filocamo, Massimo Galli, Mauro Marin,  
Carla Marzo, Giacomo Tritto

**Redazione:** Patrizia Lattuada, Anna Sgritto

### Grafica e impaginazione

Manuela Ferreri, Rossana Magnelli

**Produzione:** Giancarlo Oggionni

**Pubblicità:** Teresa Premoli, Sara Simone

### Passoni Editore s.r.l.

Via Boscovich, 61 - 20124 Milano  
Tel. 02.2022941 (r.a.) - Fax 02.202294333  
E-mail: medicinae.doctor@passonieditore.it  
www.passonieditore.it

**Amministratore unico:** Dario Passoni

### Abbonamento

Costo di una copia: 0,25 €  
A norma dell'art. 74 lett. C del DPR 26/10/72  
n° 633 e del DPR 28/12/72, il pagamento dell'IVA  
è compreso nel prezzo di vendita.

Stampa: Tiber SpA - Brescia

Testata associata a

**A.N.E.S.**

ASSOCIAZIONE NAZIONALE  
EDITORIA PERIODICA SPECIALIZZATA



CONFINDUSTRIA



**CSST**

CERTIFICAZIONE  
EDITORIA  
SPECIALIZZATA E TECNICA



Member of IFRA  
Association of Publishers of Adult Journals of Circulation

Testata volontariamente  
sottoposta a certificazione  
di tiratura e diffusione  
in conformità al Regolamento  
CSST Certificazione Editoria

Specializzata e Tecnica

Per il periodo 1/1/2011 - 31/12/2011

Periodicità: 15 numeri all'anno

Tiratura media: 33.349 copie

Diffusione media: 33.269 copie

Certificato CSST n. 2011-2249 del 27 febbraio 2012

Società di Revisione: Fausto Vittucci & C. s.a.s.

I dati relativi agli abbonati sono trattati elettronicamente e utilizzati dall'editore per la spedizione della presente pubblicazione e di altro materiale medico-scientifico. Ai sensi dell'articolo 7 del D.lgs del 30 giugno 2003 n.196, in qualsiasi momento è possibile consultare, modificare e cancellare i dati o opporsi al loro utilizzo scrivendo a: Passoni Editore srl, Responsabile dati, Via Boscovich n. 61 - 20124 Milano

# I Mmg capri espiatori di una riforma destinata a fallire

**S** secondo un recente sondaggio di Health Monitor CompuGroup Medical e *Sole-24 Ore Sanità*, a cui hanno risposto 2.010 medici di famiglia, l'85% di questi non ritiene "realistico e fattibile" l'obiettivo di garantire l'assistenza sul territorio 24 ore su 24 e il 79% pensa che il territorio non sia capace di compensare gli ulteriori tagli della spending review. Ci permettiamo di rilevare che questo dato era abbastanza scontato, almeno per chi come noi, occupandosi da tempo delle problematiche legate all'universo della medicina generale e delle cure primarie ha un filo quasi diretto con i Mmg.

Sono molte le email arrivate in redazione in cui medici, seppur a titolo personale, esprimono una forte preoccupazione per l'enfasi con cui è stata annunciata la ristrutturazione dell'assistenza primaria che innesca fuorvianti aspettative nella cittadinanza. Si chiedono come sia possibile prospettare ristrutturazioni monumentali dell'assistenza di primo livello con "isorisorse" e con le Regioni, tutte, sia quelle governate dal centro-destra sia quelle al cui timone c'è il centro-sinistra che annunciano un peggioramento dell'assistenza sanitaria dal 2013. Le Regioni, infatti, ricordano che il nostro Paese ha ridotto le risorse per la sanità dal 2010 al 2014 di 21 miliardi. Al momento non c'è un euro di investimento per implementare questo progetto. Il grande rischio che i medici di famiglia paventano e che ancora una volta si prospetti per loro il ruolo di capri espiatori, costretti ad arginare le conseguenze di "una riforma destinata a fallire per mancato finanziamento". Perché, come sempre, ci sono loro in prima linea a gestire la conflittualità con i cittadini che non trovano i servizi promessi.

# La Medicina Generale italiana ha bisogno di libertà



Si continuano a ipotizzare nuove forme organizzative delle cure primarie per migliorare le performance assistenziali del nostro Ssn senza affrontare il cuore del problema: la crescita a dismisura di vincoli formali e burocratici che hanno intrappolato l'esercizio professionale della MG. È quanto sostiene Giuseppe Maso, nel suo libro: "Il medico in gabbia. I limiti delle cure primarie in Italia"

► **Anna Sgritto**

**N**on sarà l'assistenza h. 24 né le aggregazioni multiprofessionali a imprimere un nuovo corso alle cure primarie nel nostro Paese se non si farà fare un salto di qualità alla Medicina Generale, liberandola dalla "gabbia" in cui il Ssn l'ha relegata. È questo in sintesi il pensiero di **Giuseppe Maso**, responsabile del Corso di Medicina di Famiglia dell'Università di Udine, autore del libro: "Il medico in gabbia. I limiti delle cure primarie in Italia", che *M.D.* ha intervistato.

► **È necessario puntare sulla qualità più che sull'organizzazione per migliorare l'efficacia delle cure primarie?**

"È indispensabile puntare sulla qualità per imprimere un nuovo corso alle cure primarie soprattutto su quella dei medici di famiglia che sono il volano dell'assistenza di primo livello. Ma ciò non può accadere se prima non si riconosce la Medicina Genera-

le come specialità accademica. La definizione di un programma di studio di una disciplina implicitamente definisce funzioni, compiti e abilità della disciplina stessa, ne definisce la localizzazione nel sistema delle cure, indica i criteri e le forme di insegnamento, disegna i confini di intervento e introduce un'unità di valutazione delle prestazioni professionali. Non vi può essere alcuna evoluzione scientifica o professionale della Medicina Generale se questo programma di insegnamento non è deciso; la sua mancanza è stata la causa principale della evidente involuzione della Medicina di Famiglia italiana avvenuta nelle ultime decadi a cui oggi si sta cercando di porre rimedio. A ciò bisogna aggiungere il fatto che negli anni abbiamo assistito ad una vera e propria erosione della nostra professione espropriata nel tempo di funzioni, compiti e abilità proprie. Un'espropriazione che è stata compensata da un'infinità di obblighi formali e burocratici. Attualmente i vin-

coli professionali sono talmente tanti da limitare direttamente o indirettamente la libertà professionale. Ciò non ha fatto altro che diminuire l'efficienza dell'intero sistema delle cure e moltiplicarne le spese. Il nostro Ssn è così entrato in una spirale che sembra prevedere come unica uscita la costruzione di un altro sistema di sostegno, alternativo o parallelo".

► **Il processo di trasformazione che oggi si propone per la MG potrà invertire questa tendenza?**

"Il processo di trasformazione in atto è essenzialmente organizzativo e si basa, quasi esclusivamente, sulla promozione di forme associative con il fine di garantire una maggiore disponibilità oraria di apertura degli studi medici. L'obiettivo dichiarato è quello di andare incontro alle richieste sempre maggiori dell'utenza e diminuire sia l'accesso inappropriato al Pronto soccorso sia i ricoveri ospedalieri. A detta dei sostenitori di questa

trasformazione, essa dovrebbe portare ad una maggiore efficienza dell'intero sistema delle cure, ma vi sono molti dubbi al riguardo. Questa ipotesi presenta molte criticità. L'aumento di disponibilità oraria, per esempio, potrebbe portare ad un aumento della domanda incongrua generando degli effetti a catena: incremento di diagnostica e visite specialistiche; possibilità di confusione tra urgenza e emergenza, ecc. Per quanto concerne l'associazionismo, anche se nel decreto sanità è stato depennato l'obbligo per il Mmg di aderire ad aggregazioni mono e multiprofessionali, resta il fatto che il lavoro in forma associativa non è una libera scelta del professionista, ma è indotto dal sistema politico-organizzativo. Inoltre la scelta dei componenti non sarà realizzata su affinità professionali, ma su ambiti territoriali. Troppo spesso si confondono i piani: efficienza non è sinonimo di efficacia e di qualità. L'efficacia di qualsiasi atto sanitario deriva dalla efficacia della Medicina intesa come sistema globale. Per

vagliare la qualità dell'organizzazione dell'erogazione delle cure è necessario definire quale livello di cura si debba fare carico di intervenire nella prevenzione e nella cura di determinati disagi o malattie. Si dimentica che non sono le necessità delle discipline o della burocrazia che definiscono l'organizzazione ed i livelli di assistenza, ma che sono i bisogni dei singoli e della comunità a delineare i confini, le funzioni, i compiti e le abilità di ciascuna disciplina sanitaria. La verità è che la MG italiana ha un gran bisogno di libertà sia professionale sia organizzativa".

► **Nel suo libro "Un medico in gabbia" sostiene che il Mmg italiano è un "libero professionista virtuale"...**

"Sì, ma non fraintendiamo. È assolutamente ovvio che una professione come quella medica abbia un controllo da parte dello Stato, ma i vincoli



imposti ai Mmg dagli Acn e non solo, sono eccessivi. Una mole di norme che finisce per imbrigliare una professione libera solo dal punto di vista fiscale. Per esempio, il Mmg è un libero professionista che

non può acquisire pazienti oltre un dato numero, ma che è obbligato a condividere il lavoro in forma associativa con partner che non può scegliere. È pagato non per i risultati, ma per numero di pazienti su di una attività indefinita e per obiettivi che sembrano più orientati al contenimento della spesa che alla salute delle persone".

[www.qr-link.it/video/1112](http://www.qr-link.it/video/1112)



► Puoi visualizzare il video di approfondimento anche con smartphone/iphone attraverso il presente QR-Code

# Lo “zuccherino” degli studi medici eternamente aperti

*Mi convinco sempre più che la tanto decantata assistenza h. 24, fulcro del Decreto sulla sanità, non sia altro che uno specchietto per le allodole per distogliere l'attenzione da progetti ben più consistenti di disimpegno dello Stato dal Ssn così come lo abbiamo conosciuto sinora*

**Bartolomeo Delzotti**  
Medico di medicina generale  
Verdellino (BG)

Qualsiasi iniziativa nell'ambito della medicina generale e/o continuità assistenziale che venga attuata per obbligo di legge è di per sé inaccettabile in quanto va ad interferire su di una attività professionale che pure essendo di tipo parasubordinato mantiene ad oggi tutte le caratteristiche giuridiche, normative e fiscali della libera professione. Proprio per questo motivo, in merito a quanto stabilito dal Decreto Balduzzi sull'assistenza territoriale, mi limito ad osservare che un'assistenza 24 ore su 24 e 7 giorni su 7 esiste già ed è garantita dal medico di famiglia, dalla continuità assistenziale e dal 118. Non riesco a comprendere quindi da dove derivi la necessità di costituire delle megastrutture in cui far confluire tutti i soggetti interessati all'assistenza con l'aggiunta anche di specialisti in un'epoca in cui l'informatizzazione può collegare tutti gli operatori sanitari senza bisogno di inutili strutture fisiche.

Il fatto che il provvedimento sia parte integrante del programma di revisione di spesa del governo porta legittimamente a far pensare che l'obiettivo non possa che essere il risparmio. Risparmio che, per esempio, si potrebbe raggiungere affidando la continuità assistenziale a queste strutture che, attraverso un budget concordato con la Regione di appartenenza, siano garanti del “pacchetto” delle cure continue. I medici di turno quindi non sarebbero più pagati dalla Regione così co-

me accade ora, ma dall'amministrazione del gruppone. I medici assorbiti dal gruppo si ritroverebbero a dover contrattare da soli il loro compenso senza alcuna garanzia né normativa né economica.

## ► L'esternalizzazione forzata

Insomma una sorta di flessibilità del lavoro, un vero e proprio precariato in salsa sanitaria, una sorta di esternalizzazione di cui si conosce l'inizio, ma non la fine. Del resto le Aziende sanitarie hanno già esternalizzato alcuni servizi, penso all'Adi in Lombardia, dove, per assicurare tale servizio, privati e cooperative sono nate come funghi. E già perché quando i soldi pubblici non bastano, interviene il privato che al costo del lavoro è molto più attento e quindi privilegia manodopera “calmierata”. Per questo mi convinco sempre più che si stia dando in pasto all'opinione pubblica lo “zuccherino” degli studi eternamente aperti per mascherare progetti ben più consistenti di disimpegno dello Stato dal Servizio sanitario nazionale come lo abbiamo conosciuto sinora. Un'ultima considerazione: si ritiene che con questo tipo di assistenza si liberi il Pronto soccorso e l'ospedale da accessi e ricoveri impropri. Niente di più falso, il ruolo della medicina generale è (e deve rimanere) ruolo specifico e non può confondersi o sovrapporsi con altri ruoli che nulla hanno a che vedere con il lavoro dei medici di famiglia.

# Perché è indispensabile declinare la salute come bene comune

*Metà degli sforzi e delle risorse sanitarie non vanno a buon fine se non esiste un reticolo sociale che contribuisca alla guarigione e al benessere*

**Luciano Mignoli**

*Medico di medicina generale  
Bassano del Grappa (VI)*

La metanalisi di Julianne Holt-Lunstad et al. del 2010 ha rilevato che le persone con forti relazioni sociali e comunitarie quali il sostegno percepito, lo stato civile, le reti e l'integrazione sociale manifestano il 50% in più di probabilità di sopravvivenza rispetto a coloro che sperimentano tali relazioni in maniera più inconsistente.

Questo significa che il rafforzamento del reticolo sociale intorno al malato può diventare un obiettivo di sanità pubblica per aumentare l'efficacia delle cure ed evitare lo spreco di risorse economiche e umane.

L'Oms con il Report del 2008, redatto dalla Commissione dei Determinanti Sociali della salute, ha segnato uno spartiacque contribuendo a modificare sostanzialmente il concetto di Salute. Nel Report, oltre a sottolineare il legame diretto fra reddito e salute, chiamato gradiente sociale, presente non solo nei Paesi in via di sviluppo, ma anche nei più ricchi, si mette allo scoperto, in modo disarmante, che esistono "gradienti di salute" anche all'interno della stessa nazione. Si rende così palese che i fattori politici, economici, sociali, culturali, ambientali, comportamentali e biologici possono favorire la salute come lederla. Le condizioni sociali ed economiche che fanno ammalare le persone e che le portano a richiedere cure mediche - che prolungano la so-

pravvivenza e migliorano la prognosi di alcune malattie - risultano quindi più importanti per la salute della popolazione nel suo complesso.

Si è così determinata un'inversione di paradigma: non più Sistemi sanitari nazionali = salute, ma salute = determinanti della salute, che trasforma la salute in un bene comune, gestito e valorizzato da tutta la comunità (*figura 1*).

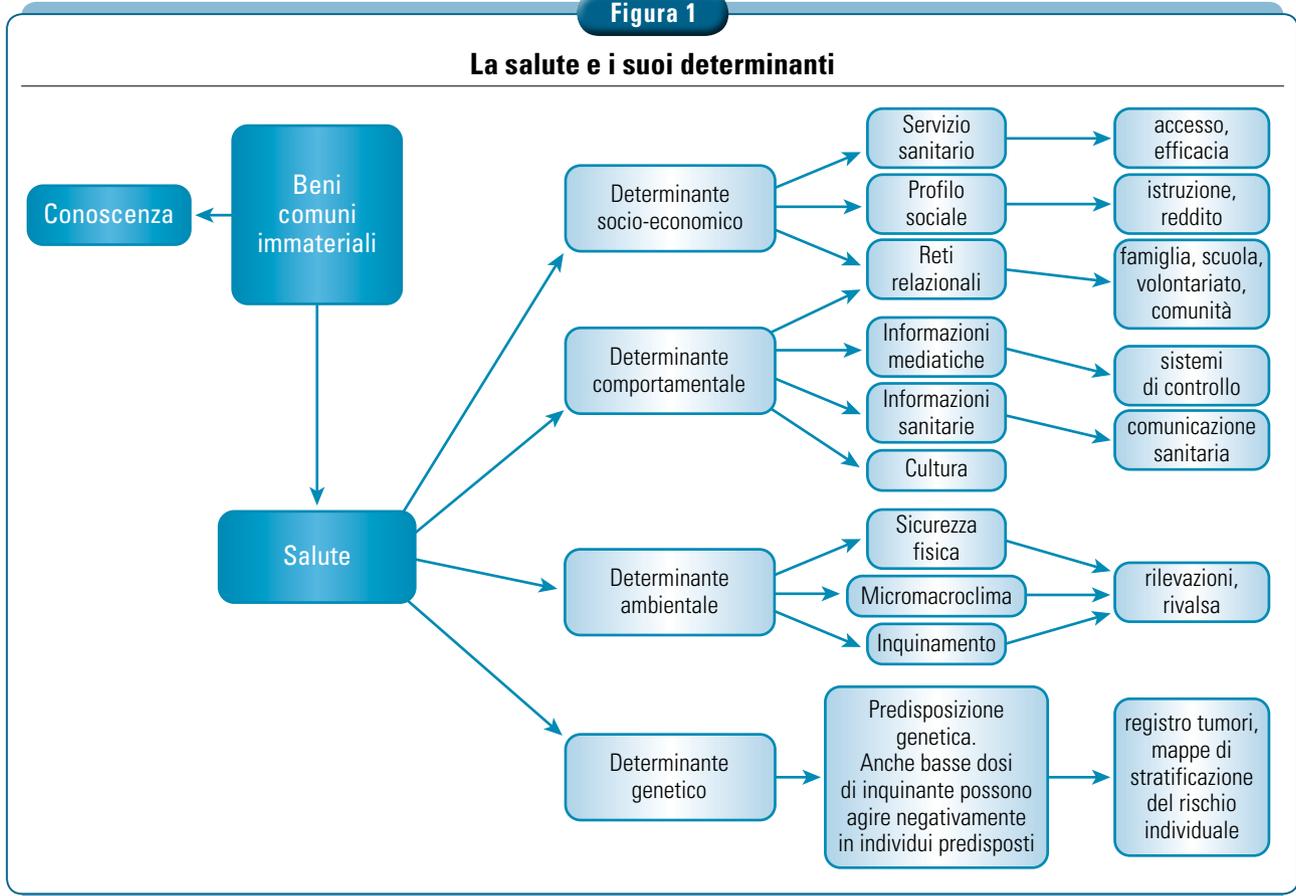
Il grafico di Dever (*figura 2*) mostra che a fronte del 90% di spesa il sistema sanitario influisce sulla riduzione della mortalità solo dell'11%; mentre il restante 89% è determinato dai fattori biologici, ambientali e dagli stili di vita.

A ciò bisogna aggiungere la nota curva gaussiana che rileva come l'investimento nella medicalizzazione raggiunge un punto di efficacia massima sulla riduzione della mortalità ad una certa quota di risorse, ma poi superato tale limite ridiscende.

Un *surplus* di assistenza sanitaria e l'eccessiva medicalizzazione quindi non sono risposte appropriate al raggiungimento degli obiettivi di salute, anzi possono inficiarli. In proposito l'economista svizzero Gianfranco Domenighetti sottolinea come il *disease mongering* operi ad hoc sul piano quantitativo con una pressione sulle definizioni dei parametri (valori soglia) che differenziano il patologico dal normale sollevando più di un dubbio deontologico anche su una

Figura 1

## La salute e i suoi determinanti



medicina d'iniziativa che si limiti all'aggressività terapeutica piuttosto che a interventi sui fattori di rischio.

Eventi fisiologici o sociali sono sempre più affrontati con indagini e terapie mediche spesso inutili e costose al solo scopo di occultare l'inconsistenza di un tessuto sociale di protezione attorno alle persone anziane e fragili che invece troverebbero maggior giovamento nel sostegno strutturato da parte della famiglia e della comunità.

La tendenza alla delega dell'*entourage* familiare o sociale al corpo sanitario ha varie motivazioni. Alcune volte il *caregiver* è materialmente non presente o se presente è oggettivamente non in grado

di svolgere il proprio ruolo. Il malato cronico, l'anziano diventano un peso economico ed affettivo che non si desidera sostenere in una società con sempre più scarse risorse da dedicare al welfare e dominata dalla competitività.

La sommatoria della spinta alla medicalizzazione, della riduzione della spesa socio assistenziale e di una deficitaria strategia di *empowerment* porta ad un fenomeno attualmente ben evidente: lo spostamento delle prestazioni e della presa in carico verso i livelli di erogazione meno costosi quali l'assistenza primaria.

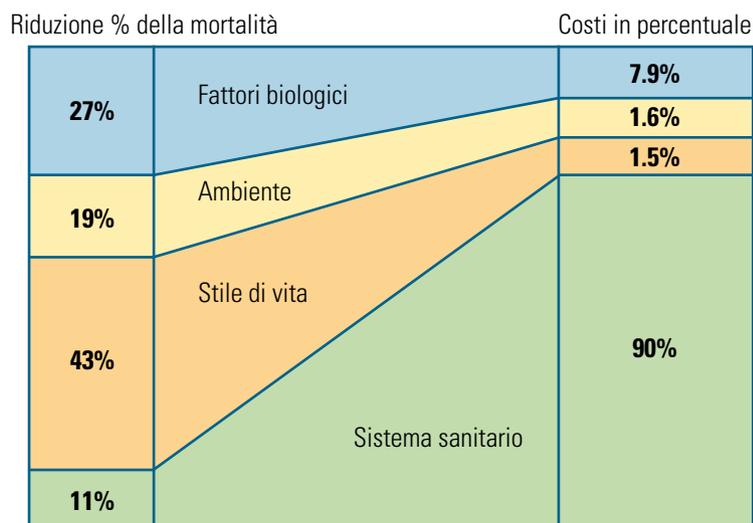
Dimissioni ospedaliere precoci, aumento della domanda di assistenza sociale, di gestione degli

anziani fragili, di patologie legate a dipendenze da alcol o droghe, ecc. sono solo alcune delle problematiche scaricate sul medico di famiglia preoccupato non solo per la gestione di problemi che necessiterebbero di corsi specifici e un di tempo dedicato, ma anche per i risvolti etici e deontologici. Tutto questo invita alla necessità di trovare nuove strade.

Attualmente il *Chronic Care Model* (CCM), un insieme di principi e metodologie integrate, rappresenta un modello di riferimento per migliorare l'efficacia e l'efficienza dei servizi di assistenza a pazienti affetti da malattie croniche; i cambiamenti necessari a questo fine riguardano l'informazione dei

Figura 2

Grafico di Dever



pazienti e promozione dell'auto-assistenza oltre all'attivazione dei *team* pluri-professionali integrati e dedicati.

I livelli più innovativi sono lo sviluppo di una nuova risposta sanitaria e delle risorse della comunità ricercando contatto con il sociale e il *no profit* attraverso collegamenti, alleanze e collaborazioni che consentano di attuare i programmi di sostegno e self-management nel quale il malato cronico e la sua famiglia diventano i protagonisti attivi dei processi assistenziali (Damiani et al. *Organizzazione Sanitaria* 2007; 2: 3-16).

Una buona rete socio-familiare evita gli accessi impropri del personale sanitario, aumenta la *compliance* farmacologica e comportamentale, segnala per tempo le situazioni a rischio.

Un'altra strategia che può cambiare il *management* della assistenza primaria è costruire una medicina di iniziativa basata sulla stratifica-

zione del rischio individuale per patologia. Il rischio individuale per patologia si articola nell'ambito della medicina preventiva e prediagnostica e riguarda i determinanti genetici (la familiarità), i determinanti da esposizione ambientale, i determinanti comportamentali. Questo, una volta rilevato, deve essere quantificato per definire gli interventi medici o sociali necessari. L'identificazione di pazienti ad alto rischio permette di concentrare le attenzioni dei medici su questi con un più alto rapporto costi-benefici, delegando quelle a basso rischio agli interventi strutturati della comunità (*screening*).

Sempre la stratificazione del rischio permette di identificare per esempio fra il 5-8% di pazienti depressi presenti fra gli assistiti di un Mmg coloro che sono ad alto rischio suicidario o soffrono di una compromissione del funzionamento globale da seguire attentamente e la depressione lieve o reattiva che

può essere gestita con più risultato da ambiti non medicalizzati ma egualmente strutturati.

### ► L'empowerment del paziente

Nella Conferenza di Varsavia del settembre 2011, Wonca Europa ha deciso di includere fra i compiti del medico di famiglia l'*empowerment* del paziente e ha incominciato a discuterne il metodo. L'*empowerment* è un processo dell'azione sociale attraverso il quale le persone, le organizzazioni, le comunità acquisiscono competenze sulle proprie vite, al fine di cambiare il proprio ambiente sociale e politico per migliorare l'equità e la qualità della vita (N. Wallerstein 2006).

Kate Lorig (2001) sostiene che soltanto il malato può essere esperto nel valutare le conseguenze della malattia nella sua vita e gli effetti delle cure, osservare la propria condizione e riferirne dettagliatamente al medico. I metodi per passare queste competenze al paziente e alla sua famiglia si sono affinati nel tempo, fra i più interessanti del confronto *peer to peer* è l'*Open Space Technology* (figura 3).

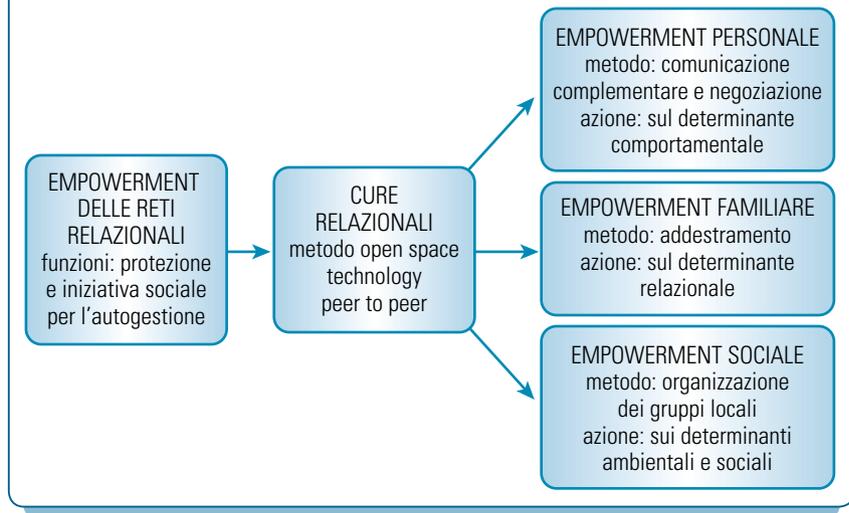
Il *peer to peer* è la sede naturale della tecnica pedagogica del *problem solving* cioè la capacità di arrivare a delle conclusioni e delle scelte partendo dalla narrazione individuale dei problemi concreti di tutti i giorni, coniugando saperi esperti ed esperenziali, utilizzando l'intelligenza e il rinforzo collettivo. È una valida alternativa o un necessario corollario all'educazione prescrittiva insita nel rapporto medico-paziente che fornisce risultati in alcune particolari situazioni (dall'esperienza dei medici di solito solo in quelle di allarme). In questo caso è la comunità che co-

munica con l'individuo e non il singolo medico. Un lavoro di gruppo siffatto è utile anche alla destrutturazione dei messaggi mediatici fuorvianti, grande cruccio della medicina pubblica.

Come ha sottolineato il collega *Ernesto Mola*: "tutte queste esperienze svoltesi nel *setting* della medicina di famiglia hanno dimostrato risultati positivi del modello assistenziale, producendo un aumento della soddisfazione dei pazienti e dei professionisti sanitari coinvolti, una maggiore aderenza al trattamento e alle linee guida e un miglioramento degli esiti clinici" oltre alla riduzione degli interventi medici impropri e alla riduzione dei costi di sistema.

Figura 3

### ***Open Space Technology*: un innovativo strumento di empowerment della comunità**



# Spending review e novità prescrittive: i primi effetti

*La norma che obbliga i medici a indicare sulla ricetta rossa il principio attivo non è utile a incentivare la diffusione dei generici. A esserne convinti, anche se con i dovuti distinguo, sono sia i Mmg sia i farmacisti. È quanto emerge da un'indagine on line condotta da Medi-Pragma*

Qual è l'impatto su medici, pazienti e farmacisti della norma, introdotta dalla "Spending review", sull'obbligo di prescrizione del principio attivo sul ricettario? A questa domanda ha cercato di rispondere un'indagine Medi-Pragma che ha coinvolto 148 pazienti, 207 medici di medicina generale e 203 farmacisti. Un campione rappresentativo che è servito a testare in tempi brevi le prime reazioni a questa novità; la norma (art. 15 comma 11bis, legge 135/2012) infatti è in vigore dal 15 agosto.

L'indagine è stata condotta dal 31 agosto all'08 settembre (con metodologia CAWI, on line) e in gran parte ha confermato le riserve dei "medici" sull'utilità di questa normativa ad innescare un circolo virtuoso per incentivare l'affermazione del farmaco generico nel nostro Paese.

Il 26% dei Mmg intervistati è infatti convinto che non ci sarà alcun risparmio per il Ssn né una maggiore affermazione dei generici in Italia. Per il 15% la nuova norma dà troppo potere al farmacista facendogli acquisire un ruolo decisionale maggiore rispetto a quello che ha attualmente (96%). Il 15% ammette anche che utilizzerà la "non sostituibilità" per mantenere la possibilità di scegliere il farmaco per il suo paziente, il 37% consiglierà al paziente quale farmaco acquistare e il 7% gli suggerirà di portare in farmacia la confezione del farmaco utilizzato in precedenza. Il 66% mostra perplessità anche sull'applicabilità pratica di tale normativa, sia

per la mancanza di *software* idonei e in dotazione dei Mmg sia perché rischia di disorientare i cittadini. Un disorientamento confermato dai risultati dell'indagine. Infatti il 33% dei cittadini intervistati nutre ancora dei dubbi sull'efficacia dei farmaci equivalenti e il 43% non si sente in grado di scegliere tra i due farmaci e non crede che spetti a loro compiere una tale scelta. Il 55% infatti preferirebbe utilizzare sempre lo stesso farmaco, ma il 57% dichiara di essere comunque in grado di scegliere da solo se optare per un farmaco *brand* o un generico. Il 79% però dichiara di non ha mai utilizzato un farmaco equivalente. Il 21% rivela che il Mmg informa spesso (l'8% molto spesso) sulla disponibilità di questi farmaci, informazione che sarebbe però data maggiormente dai farmacisti (spesso secondo il 29% dei pazienti e molto spesso secondo il 27%).

## ► I farmacisti

Secondo il 33% dei farmacisti intervistati la normativa non introdurrebbe nessun elemento di novità. Per il 26% gli unici a ottenere risparmi dalla nuova legge saranno i cittadini, che però non sono ancora pronti a questo cambiamento (19% dei farmacisti). Il 9% dichiara di considerare i generici non uguali a *branded* e il 55% ammette che questa normativa avrà una ricaduta sul potere decisionale del medico, per il 47% però non darà un impulso decisivo all'affermazione del farmaco generico in Italia.

# AGGIORNAMENTI di clinica e terapia

---

---

---



## ■ **ALGOLOGIA**

*Terapia antalgica spray nel dolore episodico intenso*

## ■ **NEUROLOGIA**

*Immunomodulatore e antiflogistico contro la sclerosi multipla*

## ■ **ONCOLOGIA**

*Terapie biologiche contro il tumore del colon-retto*

## ■ **PSICHIATRIA**

*Disturbo bipolare e aumento del rischio di suicidio*

## ■ **TERAPIA**

*Diabete e ipertensione, ruolo delle associazioni*

## ■ **UROLOGIA**

*L'alleanza tra farmaci e chirurgia migliora  
il controllo della malattia*

## ■ ALGOLOGIA

### Terapia antalgica spray nel dolore episodico intenso

**P**resente in oltre il 20% dei pazienti con dolore cronico da cancro, il dolore episodico intenso da cancro o BreakThrough Cancer Pain (BTcP) determina un peggioramento nella qualità di vita e un impatto significativo sul decorso della malattia oncologica. Sarà a breve avviata in Italia la produzione di un importante e innovativo farmaco a base di fentanyl spray nasale. La molecola, un oppioide indicato per la gestione del dolore episodico intenso da cancro, andrà a rispondere alle esigenze di cura dei pazienti di diversi Paesi europei: in Italia sono circa 130.000, di cui solo 27.000 attualmente in cura con terapie dotate di specifica indicazione per questa patologia. Per dolore episodico intenso da cancro o BreakThrough Cancer Pain (BTcP) si intende un dolore transitorio acuto di breve durata che s'instaura su un dolore persistente di base, altrimenti stabile perché controllato da un'adeguata terapia antalgica. È un picco di dolore generalmente molto intenso che si verifica all'improvviso, spesso più volte nella giornata. Grazie all'approvazione della Legge 38/2010, che riconosce il dolore quale vera e propria malattia da curare, si è finalmente rivolta più at-

tenzione a tutte le diverse forme di sofferenza. Tra queste, il BreakThrough Cancer Pain che, per le sue peculiarità, necessita di farmaci con apposita indicazione ed è invece ancora troppo spesso sotto-diagnosticato e sotto-trattato.

Il farmaco prodotto da Molteni Farmaceutici risponde in modo specifico alle caratteristiche proprie del dolore episodico intenso. Si differenzia dagli altri medicinali a base di fentanyl sia grazie alla somministrazione per via nasale che lo caratterizza e ne assicura grande maneggevolezza per paziente e operatori sanitari, sia grazie all'utilizzo della tecnologia Pecsyst. Quest'ultima garantisce un assorbimento certo e costante del principio attivo, mediante una formulazione che gelifica all'interno delle narici.

La nuova linea produttrice di fentanyl spray nasale recentemente inaugurata da Molteni Farmaceutici ha previsto un investimento di 5 milioni di euro, con l'obiettivo di raggiungere in breve tempo un volume di 4 milioni di pezzi prodotti all'anno. Da sempre impegnata nella ricerca e sviluppo di medicinali analgesici oppioidi e nella messa a punto di formulazioni in grado di



migliorarne efficacia, tollerabilità e sicurezza d'impiego, dotandosi di questo nuovo reparto altamente specializzato, Molteni conferma e rafforza la propria leadership di settore a livello europeo. "Nel complesso mercato degli oppiacei, dosaggio, assorbimento e sicurezza d'impiego sono fattori determinanti e la capacità di innovare è particolarmente premiante. Proprio in questo settore – commenta Federico Seghi Recli, Amministratore Delegato di Molteni Farmaceutici – la nostra azienda ha saputo sviluppare il know-how e le competenze necessarie per guadagnarsi credibilità e autorevolezza a livello internazionale".

[www.qr-link.it/video/1112](http://www.qr-link.it/video/1112)



 Puoi visualizzare il video di approfondimento anche con smartphone/iphone attraverso il presente QR-Code

## ■ NEUROLOGIA

### Immunomodulatore e antiflogistico contro la sclerosi multipla

**P**er i malati di sclerosi multipla il fardello della malattia è acuito anche dal peso di terapie iniettabili, somministrate con frequenze che vanno da quella giornaliera a quella settimanale. È quindi di grande importanza e di grande interesse il recente annuncio che la Food and Drug Administration (FDA) ha approvato un nuovo trattamento orale con teriflunomide, in unica somministrazione al giorno, indicato per i pazienti affetti da forme recidivanti di sclerosi multipla (SM).

Teriflunomide è un immunomodulatore con proprietà antinfiammatorie. Sebbene il suo esatto meccanismo di azione non sia stato ancora completamente compreso, esso determinerebbe una riduzione del numero di linfociti attivati nel sistema nervoso centrale (SNC). Il farmaco ha mostrato una significativa efficacia rispetto ai parametri chiave di attività di malattia, compresa la riduzione delle recidive, il rallentamento della progressione della disabilità fisica e la riduzione del numero di lesioni cerebrali rilevabili attraverso risonanza magnetica (MRI).

L'approvazione di FDA è basata su



dati di efficacia provenienti dallo studio TEMSO (Teriflunomide Multiple Sclerosis Oral). Nello studio di fase III TEMSO, teriflunomide, quando confrontato al placebo, ha ridotto in modo significativo il tasso di recidive annualizzato ( $p=0.0005$  e  $p=0.0002$  rispettivamente per le posologie di 12 e 7 mg) ed ha aumentato l'intervallo di tempo alla progressione della disabilità a due anni in pazienti con forme recidivanti di sclerosi multipla.

Gli eventi avversi osservati nello studio confermano quelli osservati negli studi clinici precedenti su teri-

flunomide nella SM. È in corso l'analisi del complesso dei dati di TOWER e i risultati saranno presentati in occasione dei prossimi congressi scientifici. "Teriflunomide combina l'esigenza di efficacia rispetto alla malattia e alla disabilità con un ottimo profilo di tollerabilità e di sicurezza. Ciò la rende una molecola estremamente interessante per un trattamento di prima linea nella sclerosi multipla a ricadute e remissioni. Auspichiamo che l'agenzia EMA segua al più presto la stessa linea di condotta rendendo disponibile il farmaco al più presto in Europa e, quindi, nel nostro paese", ha affermato il professor Giancarlo Comi, Direttore del Dipartimento Neurologico e Istituto di Neurologia sperimentale, Istituto Scientifico Universitario San Raffaele Milano, sin dall'inizio membro del ristretto gruppo di lavoro che a livello mondiale ha messo a punto il processo di ricerca e sviluppo di teriflunomide.



## ■ ONCOLOGIA

### Terapie biologiche contro il tumore del colon-retto

**S**ono aumentate in modo considerevole speranze e aspettative del paziente con tumore del colon-retto. La diagnosi di questa neoplasia, una delle quattro più diffuse al mondo, in epoca "pre-biologica" era una condanna a breve termine con una sopravvivenza inferiore a un anno per i casi diagnosticati in stadio avanzato.

Con l'avvento dei farmaci biologici, come bevacizumab (un anticorpo che inibisce il VEGF, il fattore di crescita endoteliale vascolare, VEGF, elemento chiave che stimola la crescita del tumore), integrati alla chemioterapia, i pazienti hanno visto un allungamento progressivo del loro tempo di vita.

Ora, grazie all'individuazione di una sequenza ottimale nella somministrazione dei farmaci e alla chirurgia, in alcuni casi può essere raggiunto il traguardo della guarigione. Secondo Alfredo Falcone, Professore associato di Oncologia Medica presso il Dipartimento di Oncologia, dei Trapianti e delle Nuove Tecnologie in Medicina dell'Università di Pisa, "anche in pazienti che si presentano inizialmente con metastasi non operabili, siamo in grado oggi con tratta-

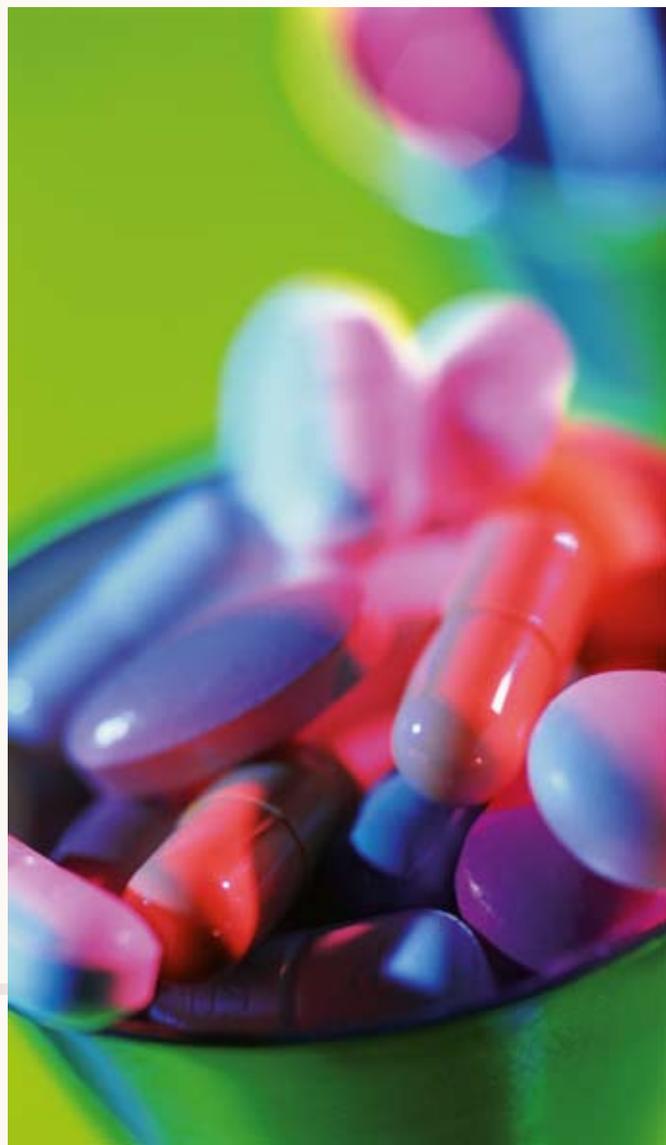
menti intensivi di indurre una regressione della malattia, in modo da rendere possibile un intervento chirurgico successivo: questa è la cosiddetta "terapia di conversione", che in alcuni casi può portare alla guarigione o comunque a sopravvivenze prolungate".

Altro importante obiettivo ora raggiungibile è la possibilità di convivere nel tempo con la neoplasia senza peggiorare la qualità di vita del paziente.

Con il termine di "cronizzazione" del carcinoma del colon si intendono quei casi di pazienti che presentano metastasi al momento della diagnosi e a quei pazienti che, pur avendo diagnosticato il tumore in fasi precoci, peggiorano in un arco di tempo che va dai 6 mesi ai due anni (rappresentano il 25-30% dei casi). La sequenza ottimale nella somministrazione dei farmaci consiste in

un intervento chemioterapico di prima linea in combinazione con un farmaco biologico e un intervento con un farmaco chemioterapico diverso in seconda linea, combinato con lo stesso farmaco biologico.

Quando la chemioterapia fallisce, deve essere cambiata, mentre il farmaco biologico viene mantenuto perché continua a rallentare la crescita del tumore con un ulteriore beneficio di sopravvivenza.



### ■ PSICHIATRIA

## Disturbo bipolare e aumento del rischio di suicidio

**D**ieci anni di ritardo nella diagnosi. A tanto sono condannati molti pazienti affetti da disturbo bipolare, che, spesso scambiato per una depressione o per uno stato di ansia, non viene trattato con farmaci adeguati. Conseguenza estrema di questo vuoto terapeutico è il quadruplicarsi del rischio suicidario che diventa la principale causa di morte nei pazienti con disturbo bipolare (si stima che 1 paziente su 5 muoia per questa causa). I tassi di suicidio nei pazienti bipolari sono 21 volte superiori a quelli della popolazione generale e sostanzialmente più alti che negli altri disturbi psichiatrici, nell'abuso di sostanze e nelle patologie mediche.

Una terapia antidepressiva non ponderata può facilitare il viraggio dalla depressione alla mania o aumentare le componenti irritabili del disturbo bipolare, incrementando così la disforia, l'insonnia e l'agitazione che si è visto essere associate a un maggior rischio di suicidio. E proprio insonnia prolungata, forte agitazione interiore e cambi repentini di umore sono i tre "campanelli d'allarme" che possono indicare un reale pericolo di gesto estremo. La terapia appropriata ri-

duce sia i rischi diretti - cioè l'insorgenza di effetti collaterali come l'aumento di peso, la caduta della libido, problemi di circolazione e pressione - sia quelli indiretti come la perdita delle relazioni sociali, affettive e della stabilità lavorativa. In particolare, alcuni trattamenti a rilascio prolungato - come ad esempio quetiapina - hanno dimostrato in recenti studi la loro efficacia nella riduzione dell'ideazione suicidaria, con un risultato superiore anche al litio, considerato lo stabilizzatore di umore di eccellenza. La terapia farmacologica rappresenta un baluardo insostituibile sia in ospedale che nel territorio, ma va sempre affiancata da trattamenti riabilitativi individuali o di gruppo che di fatto rappresentano il costo più elevato nella gestione del paziente.

In psichiatria ci sono, più che in altri campi della medicina, zone grigie di incertezza sull'efficacia di un intervento diagnostico-terapeutico. Proprio perché le variabili individuali hanno un grande peso, la pratica clinica diventa essenziale nella valutazione dell'efficacia di un farmaco.



L'elevata variabilità individuale nella risposta alla terapia spinge spesso i clinici a sconfinare nell'utilizzo off-label dei farmaci, cioè a utilizzarli nella pratica clinica diversamente da quanto previsto dall'indicazione terapeutica. Oltre a una sempre maggiore attenzione al paziente è importante anche la collaborazione di tutta la classe medica nel segnalare gli eventi avversi agli organismi di farmacovigilanza.

Un'ultima considerazione infine è quella relativa alle responsabilità dello specialista perché, nel tentare di prevenire il rischio di suicidio di un paziente psichiatrico, bisogna evitare di cadere in una visione fatalistica. Chi riesce a leggere l'intenzione suicidaria del suo paziente, infatti, non può trincerarsi dietro il diritto di privacy, ma deve provare a coinvolgere la rete sociale del malato, evitando che si crei una frattura tra paziente, medico e famiglia.

## ■ TERAPIA

### Diabete e ipertensione, ruolo delle associazioni

**G**li eventi cardiovascolari acuti e l'ictus mostrano un pattern fortemente circadiano. La più alta incidenza di eventi si verifica nelle prime ore del mattino, durante le quali vi è un tipico rialzo pressorio. Telmisartan ha dimostrato la sua superiorità nel controllo pressorio durante le prime ore del mattino rispetto a molti altri farmaci antipertensivi, come ramipril, losartan e valsartan. Inoltre, il target pressorio nei pazienti diabetici è più stringente (130/85 mmHg) che per i pazienti con ipertensione non complicata, tuttavia i tassi di controllo pressorio sono ancora più bassi (22%).

Negli ultimi anni, dati provenienti da studi randomizzati hanno dimostrato l'efficacia di un trattamento antipertensivo aggressivo nel ridurre le complicazioni di entrambi i tipi di diabete e le stesse linee guida ESH/ESC sostengono che in pazienti ad alto rischio CV, la terapia di associazione può essere utilizzata dall'inizio perchè è preferibile controllare la pressione arteriosa più precocemente e che sono da preferirsi farmaci che esplicano la loro azione nell'arco delle 24 ore.

Lo studio SMOOTH confronta direttamente due sartani in combinazione fissa con HCTZ in un esteso gruppo di pazienti diabetici, obesi ed ipertesi

utilizzando la misurazione ambulatoria (*Cardiovascular Diabetology* 2007, 6: 28 doi:10.1186/1475-2840-6-28). Obiettivo del trial è infatti di confrontare l'efficacia sul rialzo pressorio mattutino di una combinazione di farmaci antipertensivi, telmisartan/HCTZ rispetto a valsartan/HCTZ in pazienti ipertesi obesi/sovrappeso con diabete di tipo 2.

Sono stati inclusi nello studio 840 pazienti con ipertensione lieve moderata (PAD da seduto 95-109 e/o PAS 140-179 mmHg), pressione media ambulatoria PAD >85 mmHg, diabete tipo 2, obesità o sovrappeso. Dopo 2-4 settimane di run-in con trattamento in singolo cieco con placebo, i pazienti ricevevano una volta al giorno telmisartan 80 mg e valsartan 160 mg con aggiunta di idroclorotiazide 12.5 mg per 6 settimane. La pressione ambulatoria veniva misurata al basale e a 10 settimane.

Lo studio era multicentrico, prospettico, randomizzato, a gruppi paralleli, in aperto con endpoint cieco della durata di 10 settimane.

L'endpoint primario era costituito dalle modifiche rispetto al basale della media ambulatoria (ABPM) di PAS e PAD durante le ultime 6 ore di intervallo tra le dosi. L'endpoint secondario erano le modifiche in altri parametri ABPM.

Un totale di 840 pazienti che rispondavano ai criteri di inclusione ed esclusione sono stati randomizzati a ricevere telmisartan/HCTZ (n=428) o valsartan/HCTZ (n=412). Circa il 10% dei pazienti non ha completato il trattamento, più frequentemente a causa di eventi avversi (telmisartan/HCTZ, n=10 [2.3%]; valsartan/HCTZ, n=17 [4,1%]) o per ritiro del consenso.

#### ► Sintesi dei risultati

► **Endpoint primario:** dopo 10 settimane di trattamento, telmisartan/HCTZ era in grado di abbassare la pressione arteriosa in maniera significativamente maggiore rispetto a valsartan/HCTZ nelle ultime 6 ore di intervallo tra le dosi (*figura 1*).

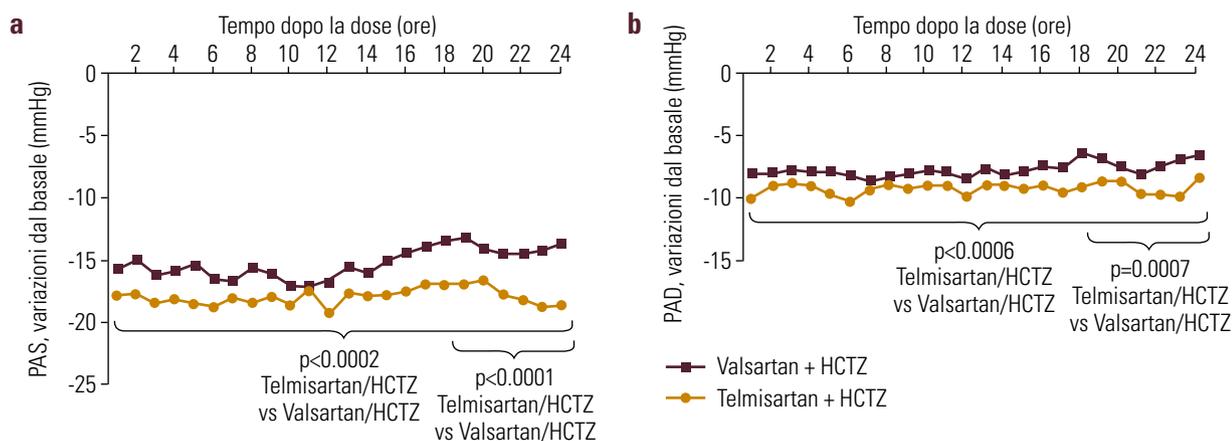
► **Endpoint secondari:** le modifiche rispetto al basale nella media oraria per PAS e PAD dopo 10 settimane di trattamento con telmisartan/HCTZ o valsartan/HCTZ sono illustrate nella *figura 1* e le ulteriori riduzioni con telmisartan/HCTZ versus valsartan/HCTZ durante i vari periodi delle 24 ore sono mostrati in *figura 2*.

Telmisartan/HCTZ ha prodotto una più significativa riduzione della pressione media delle 24h rispetto a valsartan/HCTZ durante le 24 ore di intervallo tra le dosi (PAS 3.0 mmHg, p=0.002; PAD 1.6 mmHg, p=0.0006). Inoltre, durante le ore del mattino, durante il giorno e la notte, i pazienti che ricevevano telmisartan/HCTZ raggiungevano una riduzione più significativa nella media ambulatoria sia sistolica che diastolica rispetto a chi riceveva valsartan/HCTZ (p<0.003).

La modifiche rispetto alla media di

**Figura 1**

**Variazioni dal basale delle medie orarie di PAS (a) e PAD (b) dopo trattamento con telmisartan o valsartan + HCTZ**



PAS/PAD sono state -18.4/-9.7 mmHg nei pazienti trattati con telmisartan/HCTZ e -14.5/-7.7 mmHg nei pazienti trattati con valsartan/HCTZ. Il risultato corrisponde ad una differenza significativa a favore di telmisartan/HCTZ di 3.9 mmHg (IC 95% -5.8, -2.1) nella PAS (p<0.0001) e 2.0 mmHg (IC 95% -3.2, -0.8) nella PAD (p=0.0007). In generale, la pressione media era 139.1/82.4 mmHg (valsartan/HCTZ) e 135.6/81.2 mmHg (telmisartan/HCTZ).

L'incidenza di eventi avversi è stata bassa, con un solo evento riportato da 158 pazienti in trattamento con telmisartan/HCTZ (36.9%) e 151 (36.7%) in trattamento con valsartan/HCTZ. Non vi sono differenze significative nell'incidenza di eventi avversi nei due gruppi.

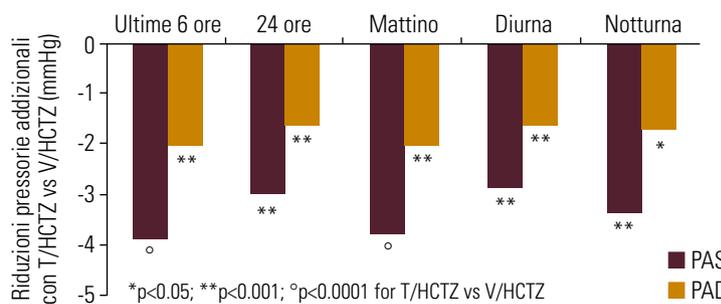
In questo ampio studio multicentrico su pazienti sovrappeso o obesi con ipertensione e diabete di tipo 2, telmisartan in combinazione con HCTZ si è

dimostrato significativamente più efficace di valsartan/HCTZ nelle ultime 6 ore di intervallo tra le dosi e nella media delle 24 ore. Entrambi i trattamenti si sono dimostrati ben tollerati. Lo studio conferma la superiorità di telmisartan rispetto a valsartan, anche quando en-

trambi sono utilizzati in combinazione fissa con idroclorotiazide. Il miglioramento del controllo pressorio nelle prime ore del mattino è presumibilmente dovuto alla emivita plasmatica di 24 ore di telmisartan mentre valsartan ha una emivita di 16 ore.

**Figura 2**

**Riduzioni addizionali di PAS e PAD durante vari intervalli tra dosi di 24 ore dopo trattamento per 10 settimane con telmisartan o valsartan + HCTZ**



## ■ UROLOGIA

### L'alleanza tra farmaci e chirurgia migliora il controllo della malattia

**L**o scenario terapeutico del carcinoma renale avanzato è radicalmente cambiato nel corso degli ultimi anni, portando questa patologia da una condizione di assenza di valide opzioni terapeutiche ad un quasi "eccesso" di farmaci e ad un significativo allungamento della speranza di vita.

L'allargamento del ventaglio di opzioni di trattamento, con approvazione di molti farmaci che hanno mostrato efficacia in studi di fase III, comprendono includono inibitori tirosin-chinasici (TKI) come sunitinib, sorafenib e pazopanib, inibitori del fattore di crescita endoteliale vascolare come bevacizumab e inibitori di mTOR (mam-

malian target of rapamycin) come temsirolimus ed everolimus.

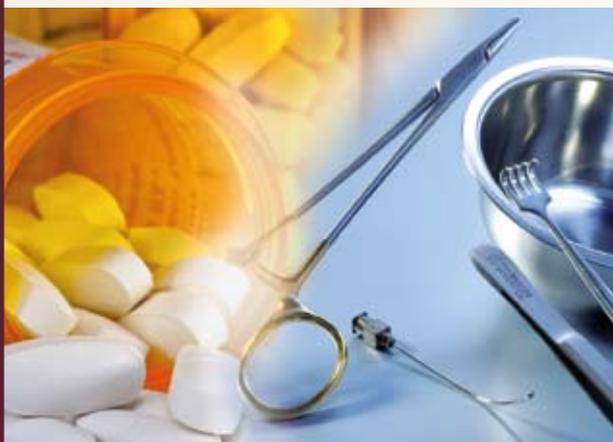
Va anche precisato che le elevate possibilità di controllo attualmente ottenibili con i trattamenti medici sia di prima sia di seconda linea, hanno riportato in gioco anche opzioni chirurgiche (su malattia primitiva e a distanza) e radioterapiche moderne, incrementando le possibilità di controllo di malattia e, in prospettiva, di cura.

La gestione ottimale del paziente affetto da carcinoma renale avanzato è quindi legata ad una estrema complessità decisionale, legata anche alla necessità di incrociare i profili di attività e tossicità di questi nuovi farmaci con le altre eventuali comorbidità del paziente: un "decision making" raggiungibile solo in un ambito multidisciplinare complesso.

All'interesse verso queste classi di farmaci fa da contrappunto ciò che alcuni ricercatori spagnoli hanno sottolineato in un recente lavoro (Cancer Metastasis Reviews 2012; 31: 19-27), e cioè una carenza di dati clinici esaustivi su-

gli eventi avversi ad essi correlati, i cui sintomi possono sovrapporsi a quelli delle malattie croniche dei pazienti con carcinoma renale metastatico, quali ad esempio ipertensione, iperglicemia e polmonite. Ipertensione, ipotiroidismo, sindrome mano-piede e fatigue sono eventi avversi frequentemente associati ai TKI, mentre immunosoppressione, stomatite, alterazioni metaboliche e polmonite non infettiva sono eventi avversi tipici degli inibitori di mTOR.

Il tumore del rene rappresenta il 2-3% di tutte le neoplasie maligne. Circa 30.000 nuovi casi vengono diagnosticati ogni anno negli Stati Uniti e 27.000 in Europa; in Italia, il tumore del rene colpisce ogni anno 8.500 persone e circa la metà ne muoiono. Il cancro del rene prevale nel sesso maschile (con un rapporto di 2 a 1 fra maschi e femmine), ed anche l'età sembra incidere dal momento che colpisce soprattutto le persone di età superiore a 40 anni; inoltre, anomalia non ancora del tutto spiegata, esso si evidenzia più frequentemente nelle aree urbane rispetto alle rurali.



[www.qr-link.it/video/1112](http://www.qr-link.it/video/1112)



 Puoi visualizzare il video di approfondimento anche con smartphone/iphone attraverso il presente QR-Code

# Sovrappeso e obesità, screening dei bambini in Valtiberina Toscana

*L'obesità infantile è un problema di notevole rilevanza sociale e gli interventi di prevenzione dell'obesità devono essere integrati, multicomponenti e pluriennali. La Regione Toscana aveva avviato un progetto denominato "Progetto assistenziale per il bambino con eccesso ponderale" dove sono stati definiti i percorsi di diagnosi e follow-up per i bambini in sovrappeso e obesi. In linea con il progetto regionale è stato promosso, nella zona Valtiberina, uno screening dell'obesità e del sovrappeso e un progetto di educazione alimentare rivolto a genitori e bambini*

Progetto eseguito da:  
**Corrado Scarlato** (Pediatra)  
**Daniela Graziotti** (Dietista)

Hanno collaborato:  
 Mmg zona Valtiberina:  
**Rosella Guadagni**  
**Valentina Anemoli**  
**Angela Ganovelli**  
*Infermiera coordinatrice del Distretto*  
**Susanna Rubechi**  
*Dietista Ospedale Sansepolcro*

Con il contributo di:  
**Azienda Aboca Spa**  
*Sansepolcro - ASL 8 Arezzo*

In Italia la prevalenza del sovrappeso è stimata fra il 25-30% nei bambini e adolescenti e il 35-40% della popolazione adulta, mentre l'obesità interessa circa il 10-15% dei bambini e il 10% della popolazione adulta.

L'obesità si associa e costituisce un fattore di rischio per numerose malattie che fanno aumentare la mortalità e si correla anche a patologie che possono peggiorare la qualità di vita del soggetto. Tutte queste condizioni morbose rendono conto dell'elevato costo sociale ed economico dell'obesità.

La mortalità per malattie cardiovascolari aumenta in modo direttamente correlato con il BMI (Body Mass Index o Indice di Massa Corporea), così come aumenta il rischio di sviluppare patologie quali diabete mellito, ipertensione arteriosa, dislipidemie, malattia coronarica, coeli-tiasi, cancro colon-rettale, patologie respiratorie ed osteoarticolari.

Non si deve inoltre dimenticare che gli obesi sono soggetti a molteplici limitazioni, sia di ordine funzionale sia psicologico, che intralciano e mettono a rischio i rapporti di lavoro, la vita di relazione e sociale, le attività quotidiane e che incidono molto sulla percezione dello stato di salute e sulla psiche dei pazienti.

L'obesità infantile è un problema di notevole rilevanza sociale ed è in continuo aumento, in Italia colpisce un bambino su quattro. Un preoccupante dato di fatto è rappresentato dalla persistenza dell'obesità infanti-

le nell'età adulta, con conseguente aumento dei rischi per la salute.

Intervenire durante l'età evolutiva è, quindi, di fondamentale importanza; ci si deve occupare della prevenzione dell'obesità, mediante una corretta informazione basata sull'educazione alimentare e sull'importanza dell'attività fisica e di un adeguato stile di vita, fin dai primi anni della scuola dell'obbligo. Gli interventi di prevenzione dell'obesità devono essere integrati, e prevedere la partecipazione di famiglie, scuole, operatori della salute e comunità; multicomponenti e pluriennali per promuovere non solo la sana alimentazione ma anche l'attività fisica e la diminuzione della sedentarietà, la formazione dei genitori, il counseling comportamentale e l'educazione nutrizionale.

In Italia l'Istituto Superiore della Sanità ha coordinato un progetto chiamato "Okkio alla salute - Promozione della salute e della crescita sana dei bambini della scuola primaria" collegato al programma europeo "Gaining health", noto in Italia come "Guadagnare salute", con lo scopo di definire un sistema di monitoraggio dello stato ponderale, delle abitudini alimentari e dell'attività fisica nei bambini delle scuole primarie di 8-9 anni in grado di fornire dati epidemiologici accurati e confrontabili tra le diverse realtà regionali e locali.

La Regione Toscana dunque, nel Piano sanitario regionale 2008/2010, aveva previsto azioni di contrasto all'obesità infantile e alla promozione di corretti stili di vita tramite l'approc-

cio della Sanità di iniziativa, avviando con delibera regionale un progetto specifico denominato "Progetto assistenziale per il bambino con eccesso ponderale" mediante il quale, per i bambini in sovrappeso e obesi, sono stati definiti i percorsi di diagnosi e follow-up.

Il target individuato è la popolazione pediatrica di dieci anni, con previsione di una coorte annuale di circa 30.000 soggetti/anno a livello regionale. Al momento del Bilancio di salute dei dieci anni i pediatri di famiglia individuano i bambini in eccesso ponderale (sovrappeso/obesità in base al BMI secondo Cole) che, una volta inseriti nel registro specifico aziendale, sono avviati al percorso assistenziale previsto dal presente progetto mediante la compilazione di una scheda informatizzata (presa in carico). Al momento della presa in carico viene valutata la presenza di fattori di rischio per complicazioni metaboliche; ai bambini in sovrappeso con presenza di fattori di rischio e ai bambini obesi sono prescritti gli esami di laboratorio al fine di evidenziare precoci alterazioni metaboliche. Il percorso assistenziale dei soggetti in sovrappeso prevede un follow-up da effettuarsi tra i 2 e i 12 mesi dalla data della presa in carico mentre per i bambini obesi sono previsti tre follow-up da effettuarsi con intervalli minimi di 30 giorni l'uno dall'altro, da concludersi entro 12 mesi dalla data di presa in carico. Durante l'esecuzione del follow-up verrà valutata la presenza di segni e sintomi correlati con la sindrome metabolica.

### ► Il progetto di screening della zona Valtiberina

In linea con il suddetto progetto regionale è stato promosso, dal Distretto socio-sanitario della USL 8

zona Valtiberina, un progetto rivolto ai bambini nati nell'anno 2000 non assistiti dal pediatra di famiglia ma dal medico di medicina generale e che, pertanto, sarebbero stati esclusi dal monitoraggio dello stato nutrizionale previsto dal progetto regionale. Si tratta di uno screening dell'obesità e del sovrappeso e di un progetto di educazione alimentare finalizzato ad aumentare le conoscenze di genitori e bambini sulla corretta alimentazione e sul corretto stile di vita.

Il progetto si è svolto nel periodo febbraio 2011 - dicembre 2011.

Lo screening ha previsto una coorte di 134 bambini, chiamati su invito a recarsi nell'ambulatorio del pediatra del distretto; di questi hanno partecipato e sono stati valutati 84 bambini, di cui 45 femmine e 39 maschi.

Le figure professionali operanti nel progetto sono rappresentate dal pediatra e dalla dietista, i quali hanno rilevato:

- l'anamnesi familiare, tramite domande riguardanti lo stato ponderale dei genitori (se in sovrappeso o obesi) ed eventuali patologie correlate all'obesità, quali diabete, dislipidemie, ipertensione, patologie cardiovascolari e disturbi del comportamento alimentare;

- l'anamnesi personale del bambino, tramite domande circa la nascita a termine, se sottopeso per l'età gestazionale, l'allattamento al seno, il tipo di divezzamento e se in sovrappeso, l'inizio prima dei cinque anni;

- l'esame obiettivo del bambino, tramite la rilevazione di peso (kg), altezza (cm), BMI, circonferenza vita e pressione arteriosa;

- l'anamnesi alimentare del bambino, tramite domande sulla colazione (se fa colazione prima di recarsi a scuola e che cosa mangia), sullo spuntino scolastico e sulla merenda;

- lo stile di vita del bambino, con

domande sullo sport (se lo pratica e per quante volte a settimana) e su quanto tempo trascorre davanti a Tv e videogiochi.

I bambini che risultano obesi e in sovrappeso (in base al BMI secondo Cole), saranno richiamati per una consulenza dietologica ed esami emato-biochimici appropriati.

Gli obiettivi principali del progetto sono essenzialmente due:

- individuare precocemente da parte del pediatra i soggetti a rischio di sviluppare le complicazioni metaboliche legate all'eccesso ponderale;
- intervenire anche in collaborazione con i medici specialisti per prevenire lo sviluppo di una patologia cronica.

### ► Risultati

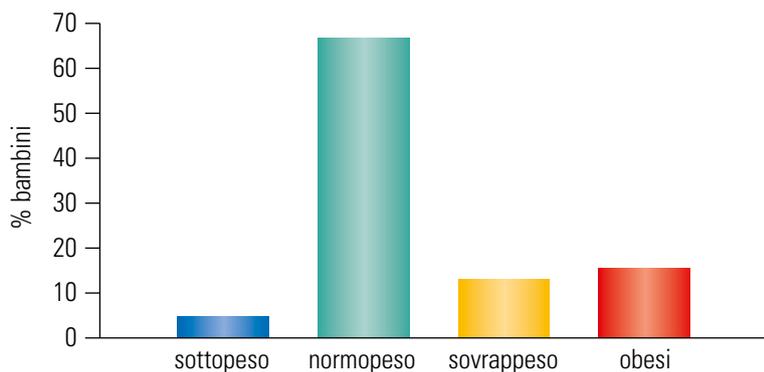
Dall'indagine svolta è risultato che: il 4.76% dei bambini è sottopeso, il 66.67% è normopeso, il 13.09% è sovrappeso e il 15.48% è obeso. Quindi, il 28.57% dei bambini presenta un eccesso ponderale (figura 1).

Questo dato è in linea con i valori della regione Toscana che presenta il 28.4% dei bambini con eccesso ponderale; tuttavia, in Valtiberina, risulta essere minore la percentuale dei bambini in sovrappeso (13.09% rispetto al 21.2% dei bambini toscani) e maggiore la percentuale dei bambini obesi (15.48% rispetto al 7.2% dei bambini toscani). Nel 37.5% dei casi l'eccesso ponderale è iniziato prima dei cinque anni di età del bambino.

In Valtiberina il 27% dei genitori è in sovrappeso e il 6% è obeso. Tra questi, il 37% è affetto da patologie correlate all'obesità, in particolare: il 10.8% dei genitori con eccesso ponderale è affetto da ipertensione, l'8.1% da dislipidemie, il 5.4% da diabete e il 10.8% presenta contemporaneamente più patologie. Quan-

Figura 1

## Stato ponderale dei bambini (%)



do almeno uno dei due genitori è in sovrappeso il 20% dei bambini risulta in sovrappeso e il 23.3% obeso, quando almeno uno dei due genitori è obeso il 14.28% dei bambini è in sovrappeso. Rispetto alla regione Toscana, in Valtiberina i genitori con eccesso ponderale risultano essere di meno. Per quanto riguarda invece i bambini, il confronto tra regione Toscana e Valtiberina evidenzia che, in percentuale, è uguale la correlazione fra la presenza di almeno un genitore in sovrappeso e il sovrappeso del bambino mentre è maggiore la correlazione fra la presenza di almeno un genitore in sovrappeso e l'obesità del bambino; inoltre, in percentuale è minore la correlazione fra la presenza di almeno un genitore obeso e il sovrappeso e l'obesità del bambino.

Per quanto riguarda le sane abitudini alimentari, dall'indagine è risultato che il 64.28% dei bambini fa una colazione adeguata, il 15.48% non la fa in modo adeguato e il 20.24% non la fa.

La merenda di metà mattina è adeguata per il 21.43% dei bambini, mentre il 78.57% non la fa in modo adeguato.

Lo spuntino pomeridiano viene fatto in modo adeguato dal 35.72% dei bambini, il 54.76% non lo fa in modo adeguato e il 9.52% non lo fa.

Dal confronto con la regione Toscana risulta essere uguale la percentuale di bambini in Valtiberina che effettua una colazione adeguata, mentre risulta essere maggiore la percentuale di bambini che non fa colazione e quindi minore la percentuale di bambini che non fa colazione in modo adeguato. Inoltre, lo spuntino scolastico adeguato in Valtiberina è effettuato da una per-

centuale inferiore di bambini rispetto alla regione Toscana.

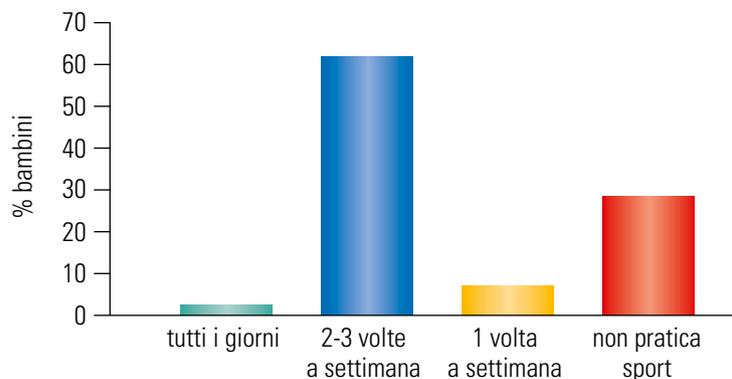
Se l'alimentazione è un aspetto cruciale che condiziona l'eccesso di peso nella popolazione infantile, non è di minore importanza l'attività fisica, fattore determinante per mantenere o migliorare la salute dell'individuo e prevenire il rischio di sovrappeso nei bambini, anche se la crescente disponibilità di televisori e videogiochi mina il quadro più salutare e porta ad aumentare il numero di ore trascorse in attività sedentarie. Dall'indagine è risultato che solo il 2.38% dei bambini pratica sport tutti i giorni, il 61.9% lo pratica 2-3 volte a settimana, il 7.14% lo pratica 1 volta a settimana, mentre il 28.5% dei bambini non pratica alcuno sport (figura 2).

Di contro, il 64.29% dei bambini svolge attività sedentarie, come guardare la televisione, giocare ai videogiochi o al computer, per almeno un'ora al giorno, il 25% per almeno due ore e il 10.71% per oltre due ore.

Dal confronto con la regione Toscana, in Valtiberina risulta essere maggiore la percentuale di bambini che non pratica alcuno sport e minore quella di bambini che praticano sport tutti i giorni, mentre sono uguali le

Figura 2

## Tempo dedicato allo sport





percentuali di bambini che praticano sport 1 volta a settimana e 2-3 volte a settimana. Per quanto riguarda invece le attività sedentarie, in Valtiberina sembra essere inferiore rispetto alla regione Toscana la percentuale di bambini che trascorre più di due ore al giorno davanti a televisione, computer e videogiochi. Rispetto alle raccomandazioni, che pongono un limite di esposizione complessivo a televisione e videogiochi di non oltre le due ore quotidiane, molti bambini eccedono sul loro utilizzo, con comprovato aumento del rischio di sovrappeso ed obesità.

#### ► Conclusioni

Il progetto ha permesso di raccogliere dati relativi allo stato ponderale e allo stile di vita dei bambini

nati nell'anno 2000 residenti in Valtiberina, assistiti dal medico di medicina generale.

I dati rilevati mostrano una presenza di eccesso ponderale nei bambini in linea con quella della regione Toscana, così come risultano pressoché simili i dati relativi alle sane abitudini alimentari e allo stile di vita dei bambini. Pertanto in Valtiberina, così come nella regione Toscana, è importante la programmazione di azioni di Sanità pubblica in modo coordinato e condiviso tra enti, istituzioni e realtà locali, al fine di promuovere la corretta alimentazione e il corretto stile di vita, coinvolgendo famiglie, scuole, operatori della salute e comunità.

È importante l'effettuazione di in-

terventi di educazione sanitaria focalizzati sui fattori di rischio modificabili dell'eccesso ponderale, promuovendo la conoscenza relativa alle caratteristiche di colazione, spuntino scolastico e merenda pomeridiana adeguate, il consumo di 5 porzioni giornaliere di frutta e verdura e l'attività fisica.

Va inoltre incentivata la riduzione del consumo di bevande zuccherine e gassate e delle merendine confezionate e la riduzione del tempo dedicato ad attività sedentarie come guardare la Tv e giocare ai videogiochi o al computer, che non dovrebbe superare le due ore al giorno.

Tutto ciò al fine di contrastare la diffusione dell'eccesso ponderale e delle malattie croniche correlate.

# Prevenzione delle infezioni respiratorie: ruolo dei lisati polivalenti a lisi meccanica

*Una stimolazione a scopo protettivo del sistema immunitario che interessi sia l'immunità locale, che la risposta sistemica risulta essere un approccio di grande interesse in quanto con l'induzione di una stimolazione mucosale è possibile evitare l'inoculazione di principi attivi ed i relativi problemi assistenziali, ridurre il disagio per il paziente ed aumentarne la compliance al trattamento. Recenti evidenze immunologiche suggeriscono che questa strategia terapeutica è efficace e fanno prevedere che in futuro sarà possibile disporre di immunostimolatori sviluppati in base alle caratteristiche di risposta immunologica del soggetto e al pattern infettivologico ambientale*

## **Fulvio Braidò**

*Clinica Malattie Respiratorie e Allergologia  
Azienda Ospedaliera Universitaria  
San Martino di Genova*

**L**e infezioni respiratorie rappresentano una delle più frequenti cause di consultazione del medico di medicina generale<sup>(1)</sup>. Le infezioni virali ne sono spesso il *primum movens*, ma la sovrainfezione batterica o l'infezione iniziale stessa da batteri risulta assai frequente. In tal caso gli antibiotici sono indubbiamente efficaci, ma non è ipotizzabile un trattamento preventivo a lungo termine sia per i possibili effetti collaterali, sia per i costi, sia per la comparsa di resistenze. Elemento caratterizzante delle infezioni del tratto respiratorio è il contatto diretto tra mucosa dell'albero bronchiale e germi presenti nell'ambiente. Ne consegue che una stimolazione a scopo protettivo del sistema immunitario che interessi sia l'immunità locale, che la risposta sistemica potrebbe essere un approccio particolarmente interessante. Indurre una stimolazione mucosale, significa infatti evitare l'iniezione di principi attivi ed i relativi problemi assistenziali, ridurre il disagio per il paziente ed aumentarne la compliance al trattamento.

I vaccini mucosali inducono protezione immunitaria mediata dallo stimolo alla produzione di anticorpi a livello delle superfici mucosali e dei distretti sistemici. In particolare, questo tipo di vaccinazione ha come obiettivo specifico i distretti mucosali e induce un'immunità di barriera nel sito di ingresso dei batteri che può prevenire la colonizza-

zione batterica e la disseminazione dell'infezione.

Il sistema MALT (*mucosa-associated lymphoid tissue*) comprende il tessuto linfoide associato al nasofaringe (*nasopharynx-associated lymphoid tissue*, NALT), il tessuto linfoide associato ai bronchi (*bronchus-associated lymphoid tissue*, BALT) e il tessuto linfoide associato all'intestino (*gut-associated lymphoid tissue*, GALT). Nell'uomo in genere non è presente un NALT anatomicamente ben definito, ad eccezione dei primi anni di vita, ma è presente del tessuto linfoide orofaringeo, le tonsille faringee, tubali, palatine e linguali (anello di Waldeyer). L'immunizzazione a questo livello induce immunità antigene-specifica nei tessuti respiratori, mentre se il target dell'immunizzazione è il GALT la risposta immunitaria è prevalentemente a livello intestinale (*Chen K. et al., Vaccination strategies to promote mucosal antibody responses, Immunity 33: 479 - 491, 2010*).

## ► **La stimolazione transmucosale**

È oggi chiaro che la stimolazione transmucosale, che ha come bersaglio specifici target di parete ed induce una immunità locale nel sito di possibile attacco da parte dei patogeni, può risultare nella produzione locale e sistemica di anticorpi<sup>(2)</sup>. Il successo di questa strategia dipende dunque dall'abilità del preparato di indurre una risposta

dell'immunità innata e adattativa, attraverso l'attivazione delle cellule dendritiche (cioè delle cellule deputate a presentare le componenti batteriche ai linfociti) e dei linfociti T e B. Sulla base di quanto sopra, la stimolazione del sistema MALT, fenomeno attuabile ad esempio attraverso la somministrazione sublinguale di lisati batterici, rappresenta dunque un importante bersaglio terapeutico del quale ritroviamo conferma nella pratica clinica (figura 1). I lisati batterici sono costituiti da una miscela di antigeni batterici derivati dai ceppi più frequentemente responsabili delle infezioni respiratorie, fatti crescere in coltura ed estratti attraverso un processo chimico (Polyvalent Chemical Bacterial Lysate, PCBL) o meccanico (Polyvalent Mechanical Bacterial Lysate – PMBL) (commercializzato in Italia con il marchio Ismigen®).

### ► Le conferme dalla letteratura

Numerosi lavori, aventi come target sia le infezioni delle vie respiratorie superiori (sinusite, faringite, laringite) che inferiori (bronchite, riacutizzazione bronchitica in pazienti affetti da BPCO), hanno evidenziato un effetto significativo di questi preparati nel prevenire tali patologie, nel ridurre la gravità e nel limitarne i costi<sup>(3, 4)</sup>.

Dato la diversità dei lisati batterici presi in considerazione, delle popolazioni studiate e degli obiettivi terapeutici indagati, i tentativi di eseguire metanalisi convincenti sono risultati infruttuosi, sebbene siano stati segnalati dagli autori i benefici di questo tipo di trattamento<sup>(5)</sup>. Particolare attenzione è stata prestata ai "lisati batterici polivalenti a lisi meccanica e somministrazione sub-linguale". Quest'ultimi, infatti,

da un lato grazie alla via di somministrazione sub-linguale, in grado di evitare la denaturazione degli antigeni batterici nel tratto gastrointestinale, consentono un'interazione con il sistema immunitario dell'organo bersaglio e dall'altro, grazie al processo di rottura meccanica della parte batterica, garantiscono una maggiore antigenicità in quanto composti sia da antigeni corpuscolari che solubili. Almeno 16 trial<sup>(6-21)</sup> su efficacia e sicurezza d'impiego sono stati pubblicati e i loro risultati, sebbene talora la metodologia di ricerca non sia ottimale, sono indubbiamente positivi.

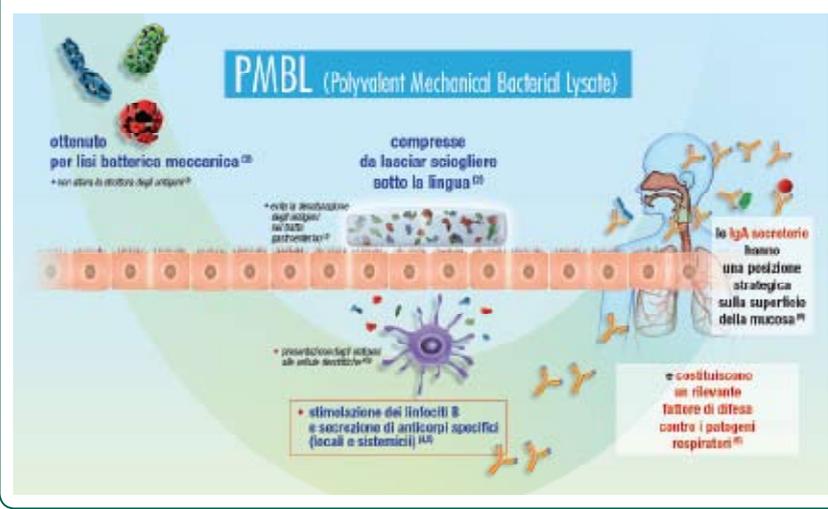
Nonostante questi dati e l'esperienza clinica supportino l'efficacia dei PMBL, numerosi trial sono in corso al fine di definirne ulteriormente le proprietà terapeutiche e il loro meccanismo d'azione.

Come precedentemente accennato, l'induzione di una risposta anticorpale nei confronti di un antigene batterico ha come momento iniziale chiave la presentazione dell'an-

tigene stesso al linfocita T. Questa attività è svolta dalle cellule dendritiche che per attuare adeguatamente questa funzione devono andare incontro ad un processo di maturazione. Un gruppo di ricercatori ha stimolato in vitro le cellule dendritiche immature con i singoli antigeni batterici di *Staphylococcus aureus* (Sa), *Streptococcus pneumoniae* (Spn), *Streptococcus pyogenes* (Spy), *Haemophilus influenzae* (Hi), *Moraxella catarrhalis* (Mc) e *Klebsiella pneumoniae* (Kp) ottenuti per lisi meccanica, con una miscela degli stessi composta da parte corpuscolata e solubile (del tutto simile al lisato batterico meccanico attualmente commercializzato) e con la sola parte solubile. La stimolazione con i diversi antigeni batterici cimentati singolarmente è in grado di indurre la maturazione delle cellule dendritiche, che risulta di entità differente a seconda del batterio utilizzato pur a parità di dose. La stimolazione con una miscela di estratti batte-

Figura 1

### La stimolazione dell'immunità mucosale a livello del sito di ingresso del patogeno previene l'instaurarsi e la diffusione dell'infezione

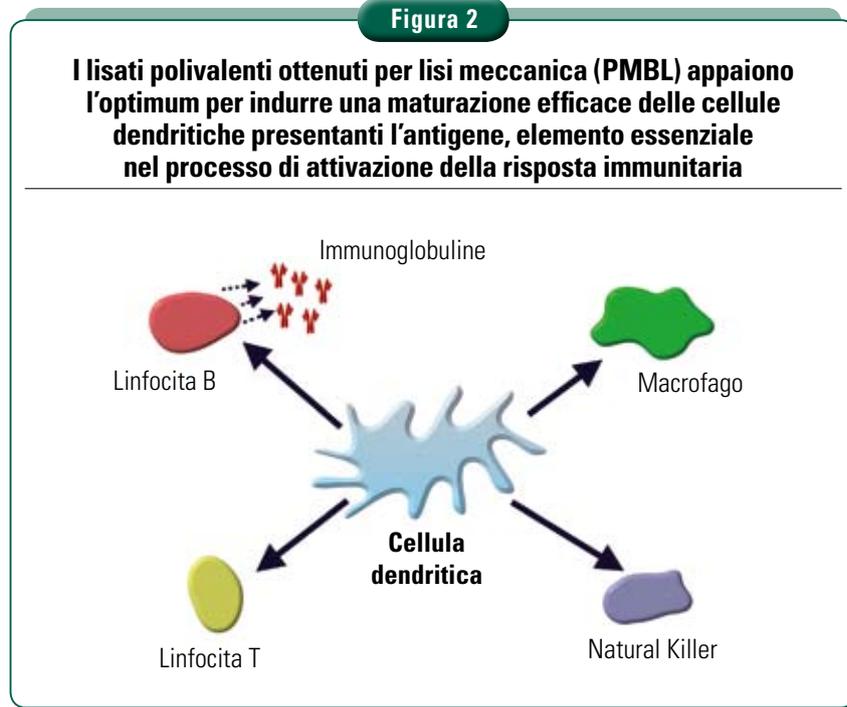


rici, contenente la parte corpuscolata e solubile (PMBL), induce una stimolazione più efficace rispetto a quella con il singolo ceppo batterico o con la sola parte solubile della miscela. I lisati polivalenti ottenuti per lisi meccanica appaiono dunque l'optimum per indurre una maturazione efficace delle cellule presentanti l'antigene, elemento essenziale nel processo di attivazione della risposta immunitaria<sup>(22)</sup>. La presentazione dell'antigene ai linfociti ha come esito finale la produzione di anticorpi antigene specifici (figura 2).

Rossi e colleghi avevano dimostrato, in volontari sani, che nonostante l'alta prevalenza di infezioni respiratorie dovute ai germi sopra menzionati, solo il 29% ed il 24% dei soggetti aveva anticorpi di tipo IgA diretti contro *Klebsiella* e *Staphylococcus aureus* mentre la risposta anticorpale verso gli altri germi era presente nel 12-15% dei soggetti<sup>(23)</sup>. Quando questa tipologia di soggetti veniva trattata con il PMBL, la maggior parte dei pazienti sviluppava una risposta anticorpale.

### ► Impiego nelle infezioni ricorrenti

A tale proposito sono stati recentemente pubblicati (*J Biol Response Modif*) i risultati di uno studio condotto in *real life* su soggetti affetti da infezioni ricorrenti delle vie aeree superiori. I pazienti sono stati trattati per 10 giorni al mese per tre mesi consecutivi con un PMBL; al basale e a 30 giorni dall'inizio del trattamento sono stati dosati gli anticorpi specifici nei confronti dei batteri contenuti nel lisato sul liquido salivare. I pazienti sono stati osservati per un periodo di 6 mesi con 5 visite mediche durante le



quali due ricercatori indipendenti sono stati chiamati a valutare i dati clinici ed anamnestici e gli stessi pazienti dovevano compilare un questionario relativo al proprio stato di salute. L'82% dei pazienti ha dimostrato un incremento di IgG e/o IgA e/o IgM nei confronti degli antigeni batterici con un aumento medio della risposta superiore al 250% rispetto al basale (80-680%). È stata osservata una riduzione degli episodi infettivi ricorrenti, in termini di frequenza e gravità. L'analisi dei dati clinici ha evidenziato che nel 79% dei pazienti responders si è verificato un significativo miglioramento clinico, sia nella valutazione effettuata dai ricercatori, che in quella dei pazienti stessi. In particolare si è avuta una netta riduzione dei segni e sintomi quali il dolore toracico, la tosse, le secrezioni nasali, il mal di gola, l'iperemia e l'edema. È stato segnalato solo un caso di

evento avverso (epigastralgia) dimostrando un'ottima tollerabilità. Incrociando i dati clinici con la variazione del titolo anticorpale, è stata registrata una correlazione significativa tra incremento delle IgA e delle IgG e outcome clinici. L'analisi della risposta anticorpale IgA ha dimostrato che 5 su 6 dei ceppi batterici contenuti nel PMBL era presente in oltre il 50% dei pazienti variando dal 90% di risposte positive nei confronti della *Klebsiella pneumoniae* al 50% di *Moraxella* e *Staphylococcus aureus*. In un ulteriore esperimento è stata valutata la capacità di questi anticorpi di opsonizzare e uccidere i batteri. A tale scopo, lo *Staphylococcus aureus* è stato preincubato per il fluido salivare dei soggetti all'inizio dello studio e con quello dei soggetti con risposta IgA dopo somministrazione del PMBL. I batteri opsonizzati sono stati dunque coltivati per 30 minuti a tempera-

tura di 37° con granulociti umani. In ultimo, il numero di batteri sopravvissuti è stato contato su piastre di agar-lattosio evidenziando una riduzione media del 72% del numero di colonie, fenomeno non dimostrabile nei soggetti che non avevano mostrato risposta anticorpale alla somministrazione

del lisato PMBL. Alla base delle evidenze cliniche è presente dunque un processo immunologico indotto dalla somministrazione del lisato batterico, che oggi è sempre più chiaro.

Se per molti anni abbiamo utilizzato i lisati nella pratica clinica empiricamente, queste nuove evidenze

immunologiche ci suggeriscono che questo approccio terapeutico è efficace e ci fanno prevedere che in un prossimo futuro potremo disporre di immunostimolatori sviluppati in base alle caratteristiche di risposta immunologica del soggetto e al pattern infettivologico ambientale.

### Bibliografia

- Cherry DK, Hing E, Woodwell DA, Rechtsteiner EA. National Ambulatory Medical Care Survey: 2006 Summary. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2008. National health statistics reports.
- Holmgren J, Czerkinsky C. Mucosal immunity and vaccines. *Nat Med* 2005; 11(4 Suppl): S45-53 2005.
- Braido F, Tarantini F, Ghiglione V, Melioli G, Canonica GW. Bacterial lysate in the prevention of acute exacerbation of COPD and in respiratory recurrent infections. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2007; 2: 335-45
- Cazzola M, Rogliani P, Curradi G. Bacterial extracts for the prevention of acute exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease: a point of view. *Respir Med* 2008; 102: 321-27.
- Steurer-Stey C, Bachmann LM, Steurer, et al. 2004. Oral purified bacterial extracts in chronic bronchitis and COPD: Systematic Review. *Chest*, 2004; 126; 1645-55.
- Camarda V, Clarici A, Hueck S, et al. Controlled study on the clinical response of a lyophilized bacterial lysate in sublingual tablets". Congresso Nazionale ORL e Chirurgia Cervico-facciale, Saint Vincent 1997
- Macchi A, Spriano G. Efficacy and tolerability of Bacterial Lysates made by mechanical lysis in the prophylaxis of infectious episodes of the upper respiratory tract. Congresso SIO, S.Benedetto del Tronto, maggio 2002
- Rossi S, Tazza R. Efficacy and safety of a new immune stimulating bacterial lysate in the prophylaxis of acute lower respiratory tract infectious. A randomized, open, controlled clinical trial. Pneumology Operativ Unit, ASL n. 4 Terni (Italy), giugno 2002
- Palmieri G. Prophylaxis of airways viral infections: role of the enhancement of the immunitary defences. *GIMT* 57, 1/2003
- Cogo R, Ramponi A, Scivoletto G, Rippoli R. Prophylaxis for acute exacerbations of chronic bronchitis using an antibacterial sublingual vaccine obtained through mechanical lysis: a clinical and pharmaco-economic study. *Acta Bio Medica* 2003; 74
- Boris VM. Prophylaxis of episodes of winter airway infections with a sublingual antibacterial vaccine obtained by mechanical lysis. PMBL (ISMIGEN® Zambon): clinical trial in patients with a case-history of tuberculosis. *GIMT* 57, 3/2003, estratto anticipato
- Tricarico D, Varricchio A, D'Ambrosio S, et al. Prevention of recurrent upper respiratory tract infections in a community of cloistered nuns using a new immunostimulating Bacterial Lysate. *Arzneimittel Forschung Drug Research* 2004; 54: 57-63
- Boris VM, Sybirna O, Mihajlovic G. Efficacy of PMBL therapy on a prison population at high risk of bacterial respiratory infections. *GIMT* 58, 1/2004
- Rosaschino F, Cattaneo L. Strategies for optimising compliance of paediatric patients for seasonal antibacterial vaccination with sublingual administered PMBL. *Acta Bio Medica Ateneo Parmense* 2004; 75; 171-78
- Boris VM. Use of a new immune stimulating oral vaccine (PMBL) in the prophylaxis of episodes of respiratory infection in a population with latent tuberculosis. *GIMT* 59, 3/2005
- Macchi A, Della Vecchia L. Open comparative, randomized controlled clinical study of a new immunostimulating Bacterial Lysate in the prophylaxis of upper respiratory tract infections. *Arzneimittel Forschung Drug Research* 2005; 55: 276-81
- Aksic OT, Cattaneo L, Rosaschino F. Evaluation of the clinical efficacy of a new Polyvalent Bacterial Lysate (PMBL) in a population of 180 school-aged children with recurrent respiratory infections. *GEA (European Journal of Aerobiology and Environmental Medicine)* 2006; Vol.1, numero 1.
- Cazzola M. A new Bacterial Lysate protects by reducing infectious exacerbations in moderate to very severe COPD- A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Trends in Medicine*, 2006; vol. 6, n. 3.
- La Mantia I, Nicolosi F, Maiolino L, Serra A. Immunoprophylaxis of recurring bacterial infections of respiratory tracts in pediatric age: clinical experience through a new immunestimulating vaccine. *GIMMOC* 2007; vol. XI, n. 3
- Cazzola M, Rogliano P, Curradi G. Bacterial extracts for the prevention of acute exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease: a point of view. *Respiratory Medicine*, 2008; 102: 321-27
- Cazzola M, Noschese P, Di Perna F. Value of adding a polyvalent mechanical bacterial lysate to therapy of COPD patients under regular treatment with salmeterol/fluticasone. *Ther Adv Respir Dis* 2009; 3: 59-63
- Moranti B, Agazzi A, D'Agostino A, et al. Mixture of bacterial mechanical lysates is more efficient than single strain lysate and of bacterial-derived soluble products for the induction of an activating phenotype in human dendritic cells. *Immunology Letters* 2011; 138: 86-91
- Rossi GA, Peri C, Raynal ME, et al. Naturally occurring immune response against bacteria commonly involved in upper respiratory tract infections: analysis of the antigen-specific salivary IgA levels. *Immunol Lett* 2003; 86: 85-91
- Braido F, Traggiai E, Lanzilli G, et al. Modification of cell mediated immune-response in patients treated with a Polyvalent Mechanical Bacterial Lysate. Congresso ERS 2011, poster 5174

# Non è mai troppo presto per fare prevenzione

La correzione dei disordini dell'alimentazione, premessa alla comparsa di sovrappeso e obesità nel bambino e fattori di rischio per insorgenza in età adulta di patologie cardiovascolari e tumorali, deve iniziare già nei primi mesi di vita, favorendo allattamento al seno e corrette abitudini alimentari nella mamma

**S**i è di recente concluso a Verona il V Congresso Nazionale "Nutrizione, Metabolismo e Diabete nel Bambino e nell'Adolescente", organizzato dalla sezione di Pediatria del dipartimento di Scienze della Vita e della Riproduzione dell'ateneo scaligero in collaborazione con la Società Italiana di Pediatria e la Federazione Italiana dei Medici Pediatri. Sono stati temi di grande attualità anche in relazione all'allarmante tendenza all'aumento dell'incidenza di sovrappeso/obesità e diabete che caratterizzano i bambini. Bambini che avranno un rischio maggiore di insorgenza di gravi patologie in età adulta quali diabete, ipertensione arteriosa, malattie cardio e cerebro-vascolari, dismetabolismi, cancro della mammella e del colon-retto.

Nel corso delle due giornate di studio grande attenzione è stata posta alla prevenzione, alla diagnosi precoce e al coinvolgimento attivo della famiglia, strumenti necessari per arginare l'obesità e le sue complicanze con particolare attenzione al ruolo della nutrizione prima della nascita. La prevenzione, infatti, inizia sin dalla gravidanza. Tra i principali fattori nutrizionali utili alla prevenzione vi è l'allattamento al seno, che deve sempre essere promosso. In caso di impossibilità di allattare al seno è importante

utilizzare latte che risponda ai requisiti suggeriti dalle evidenze della ricerca più recente. Infatti, secondo ultimi studi condotti sul modello animale, sovrappeso e obesità si combattono sia durante la gestazione che in fase di allattamento. "Nuove evidenze scientifiche – spiega Claudio Maffeis, direttore dell'Unità di Diabetologia, Nutrizione Clinica e Obesità dell'Ulss 20 di Verona, professore associato di Pediatria dell'ateneo scaligero e coordinatore scientifico del congresso – affermano che le abitudini alimentari della madre durante l'allattamento incidono sul grado di peso e sulla possibilità del bambino di sviluppare obesità nel corso della vita. L'allattamento da utile strumento per la crescita e lo sviluppo neuropsichico del bambino diventa momento centrale nella prevenzione delle patologie alimentari".

Altri temi di dibattito sono stati lo svezzamento e la dietoterapia nell'obesità. Lo svezzamento è un momento spesso critico per molte mamme: in questa fase della sua vita il bambino esplora nuovi sapori, nuovi colori, nuovi profumi, nuove consistenze del cibo. In questa fase il rapporto con il cibo del piccolo inizia a maturare con riflessi importanti anche per la vita successiva: è fondamentale quindi variare l'alimentazione

mantenendo equilibrati i rapporti tra i nutrienti sia nell'ambito giornaliero che settimanale.

Ampio spazio è stato dedicato alla diagnosi precoce e all'importanza di evidenziare il sovrappeso sin dal suo comparire e non attendere che l'obesità si manifesti in modo evidente. La precocità di intervento è un fattore determinante per il successo. A tale riguardo è utile l'indice circonferenza vita/statura: se il bambino ha una circonferenza della vita superiore a metà della sua statura è probabile che presenti un peso eccessivo, ma anche qualche fattore di rischio cardiovascolare, quali ad esempio i trigliceridi o la glicemia o la pressione più elevati della media, anche se entro i limiti di normalità. Quindi il bambino obeso presenta alterazioni metaboliche che con il tempo ed in mancanza di un intervento, tenderanno a peggiorare e a divenire francamente patologici.

Non poteva mancare uno spazio dedicato alla riflessione sul ruolo del pediatra, figura chiave dell'intervento di prevenzione e cura delle patologie alimentari. Il pediatra è, infatti, l'operatore sanitario che affianca la famiglia sin dalla nascita del piccolo e che lo segue nell'accrescimento e nello sviluppo occupandosi non solo della cura delle eventuali patologie ma anche della prevenzione delle stesse.

## Così l'esame del sangue rivela la trisomia 21

► In alternativa all'amniocentesi, Swissmedic, l'istituto elvetico per gli agenti terapeutici, ha recentemente approvato il Praenatest, un semplice esame del sangue per individuare se nel feto è presente una anomalia cromosomica: la trisomia del cromosoma 21 dalla quale dipende la sindrome di Down. Finora non c'erano molte alternative: analisi non invasive come l'ecografia e i test effettuati sul sangue della mamma - come la misura della trasparenza nucale e i test biochimici nell'ambito del test del primo trimestre - potevano indicare solamente il livello di rischio di una trisomia 21. Una diagnosi definitiva arrivava però solo attraverso una villocentesi o una amniocentesi: analisi invasive che possono comportare anche dei rischi di aborto. Il Praenatest viene effettuato dopo l'undicesima settimana di gravidanza.

## A ottobre la Settimana dei Disturbi Osteoarticolari

► Promossa da tre importanti società scientifiche (SIOMMMS, SIOT, SIR con il patrocinio e con la collaborazione di ANMAR e di FEDIOS), l'iniziativa, che si svolge dall'8 al 12 ottobre 2012 è una Campagna di sensibilizzazione che prevede la possibilità per gli oltre dieci milioni di cittadini italiani che soffrono di questi disturbi di usufruire di una prima valutazione gratuita dello stato di salute del loro apparato muscolo-scheletrico. Da lunedì primo ottobre a venerdì dodici ottobre 2012, dalle ore 9.00 alle ore

18.00 dei giorni feriali, sarà attivo il Numero Verde 800.122.793 per fornire ai cittadini informazioni e numero di telefono relativi alla struttura più vicina cui telefonare per prenotare una visita gratuita per la valutazione della situazione osteoarticolare.



## Aggiornate le linee guida sulla terapia antiaggregante

► L'ultimo aggiornamento delle Linee Guida per la gestione dell'infarto miocardico acuto nei pazienti con soprasslivellamento persistente del tratto ST dell'ECG - Infarto-STEMI della European Society of Cardiology (ESC) include una raccomandazione di Classe I per l'antiaggregante piastrinico ticagrelor. Nei pazienti che necessitano di un intervento di angioplastica percutanea primaria (PCI), le Linee Guida ne raccomandano l'impiego senza restrizioni (raccomandazione di Classe I, con livello di evidenza B), da protrarsi per almeno 12 mesi. In caso di infarto STEMI si raccomanda, inoltre, di proseguire indefinitamente la terapia anticoagulante con aspirina.

## Una speranza per i pazienti con cheratite neurotrofica

► Una molecola tutta italiana sarà utilizzata in studio clinico di Fase I per la cura della cheratite neurotrofica (CN), patologia neurodegenerativa oculare rara, ancora oggi orfana di cura, che colpisce una persona su

10.000 nel mondo. Si tratta del Nerve Growth Factor ricombinante umano (rhNGF), la cui scoperta ha valso il premio Nobel alla professoressa Rita Levi Montalcini. L'NGF è una proteina solubile che stimola la crescita, il mantenimento e la sopravvivenza dei neuroni. Le potenzialità in campo oftalmico di questo farmaco sono state analizzate per prime dal Prof. Bonini e dal suo gruppo di ricercatori di Anabasis - azienda di ricerca italiana recentemente acquisita dal Gruppo Dompé - che hanno prodotto dati solidi a sostegno dell'efficacia dell'uso topico del NGF per la cura di patologie oculari come la cheratite neurotrofica.



### "Farmaci fuori brevetto"

In allegato al numero 11 di *M.D. Medicinae Doctor* un'iniziativa editoriale che è un utile strumento per il lavoro quotidiano del medico di famiglia.

La pubblicazione "Farmaci fuori brevetto. Dal nome commerciale alla molecola", 2ª edizione, riporta in ordine alfabetico tutti i farmaci che non sono più coperti da brevetto e il corrispondente principio attivo. L'allegato di 96 pagine è aggiornato al settembre 2012.

Video di approfondimento sono disponibili sul portale

[www.qr-link.it/video/1112](http://www.qr-link.it/video/1112)

visualizzabili anche con smartphone/iphone attraverso i QR-Code