Vol. 9 N. 90 novembre 2015

Lettera Clinica®

L'informazione indipendente per il medico pratico

Numeri e condizioni

L'andamento delle morti da coronaropatia
Nelle giovani donne la mortalità da infarto non è in calo 3

Cause e rischi

Fumo implicato anche nel diabete
La forma di tipo 2 è più frequente nei soggetti fumatori 4

Diagnosi e strumenti

Affidabile il triage effettuato dagli infermieri
Il paziente con dolore toracico a rischio viene ben individuato in fase acuta 5

Farmaci e non solo

Quali sono i vantaggi della chirurgia bariatrica nel diabete?
L'intervento chirurgico è un'opzione importante in caso di compresente obesità 6

Si rischia più con la protesi o con l'intervento dopo frattura?
Nell'anziano è più rischioso l'intervento dopo frattura di femore 7

Esistono trattamenti efficaci per la sinusite cronica?
A oggi l'efficacia dei vari trattamenti è stata provata solo rispetto al placebo 9

E' possibile una profilassi farmacologica dell'infezione da HIV?
Nei maschi omosessuali la profilassi farmacologica quotidiana è efficace 10

Risultati negativi

E' utile la terapia antibiotica prolungata nella BPCO?
La profilassi antibiotica non riduce le riacutizzazioni della malattia 11

Screening e prevenzione

Dieta e attività fisica prevengono il diabete
Alimentazione corretta e movimento riducono il rischio 12

AUMENTANO LE RESISTENZE

Secondo un modello previsionale statunitense, l'uso della profilassi antibiotica prima di un intervento chirurgico o nei soggetti sottoposti a chemioterapie immunosoppressive si accompagna a un incremento più che significativo delle resistenze batteriche, con inefficacia delle cure in molti casi. Partendo dai dati pubblicati in letteratura, i ricercatori hanno fatto le loro stime incrociandoli con i dati relativi ai dieci interventi chirurgici più comuni e ai pazienti immunodefedati con cancro. Fra il 38,7% e il 50,9% delle infezioni del sito chirurgico sarebbero causate da germi resistenti agli antibiotici, condizione analoga si verificherebbe nel 26,8% dei pazienti con infezione dopo chemioterapia. Qualora la situazione peggiorasse, una riduzione d'efficacia del 30% porterebbe all'anno nei soli Stati Uniti a 120.000 infezioni e a 6.300 morti correlate alle infezioni.

In pratica Il modello messo a punto oltreoceano traccia previsioni allarmanti, a tal punto che si pone secondo gli autori il dilemma se fare o meno la profilassi antibiotica, selezionando i casi o cambiando gli antibiotici oggi più usati.

Teillant A, Gandra S, et al. Potential burden of antibiotic resistance on surgery and cancer chemotherapy antibiotic prophylaxis in the USA: a literature review and modelling study. Lancet Infect Dis 2015;DOI:10.1016/S1473-3099(15)00270-4

ATTENZIONE AGLI INTEGRATORI ALIMENTARI

Gli integratori alimentari non sono così innocui come si potrebbe credere. Un'analisi condotta per un decennio negli Stati Uniti in 63 Pronto soccorso rileva che si sono verificati 3.667 casi di reazioni avverse legate a questi prodotti. Spesso si trattava di giovani adulti (28% dei casi) o di bambini (21,2% dei casi). A parte l'intossicazione nei piccoli sfuggiti al controllo degli adulti, la maggior parte delle reazioni era dovuta a prodotti vegetali o complementari nutrizionali per far perdere peso, oppure a sostanze energizzanti. Le reazioni più frequenti nel giovane erano palpitazioni, tachicardia, dolore toracico ed erano dovute soprattutto a prodotti per perdere peso; negli anziani più frequenti erano invece la disfagia e la difficoltà di respiro, per lo più secondari all'uso di micronutrienti (minerali e vitamine).

In pratica Bisogna spiegare al proprio paziente che il ricorso a integratori alimentari, qualunque essi siano, non è una pratica consigliata, a meno che sia il medico stesso a rilevare una carenza specifica che richieda una integrazione mirata e con prodotti controllati.

Geller A, Shehab N, et al. Emergency department visits for adverse events related to dietary supplements. N Engl J Med 2015;373:1531-40.

©2015 CIS Editore

Via San Siro 1, 20149 Milano MI – Tel. 02 / 46 94 542 – Fax 02 / 48 19 35 84 – www.ciseditore.it – ciseditore@ciseditore.it

CIS EDITORE

Grandi obesi grandi rischi

Notizia I grandi obesi hanno una prognosi perioperatoria meno buona dopo un intervento di chirurgia maggiore rispetto ai soggetti sovrappeso od obesi.

Studio Ricercatori statunitensi hanno condotto uno studio che ha valutato gli esiti perioperatori in 141.802 pazienti sottoposti a uno tra 16 interventi di chirurgia maggiore in ambito cardiovascolare, ortopedico od oncologico.
Il 74% circa dei soggetti operati aveva un indice di massa corporea non nei limiti di norma e in particolare il 35,3% era sovrappeso, il 29,8% era obeso e il 5,7% aveva una obesità patologica, cioè un indice di massa corporea superiore o uguale a 40 kg/m^2, oppure un indice superiore o uguale a 35 ma con compresenza di malattie (per esempio diabete o ipertensione). Solo i pazienti grandi obesi avevano esiti preoperatori peggiori, in particolare avevano più spesso complicazioni della ferita (in 15 su 16 procedure considerate), complicazioni renali (in sei procedure), tromboembolismo (cinque procedure), complicanze polmonari, sepsi e infezione delle vie urinarie (due procedure), complicanze dopo un *bypass* aorto-coronarico.
I soggetti sovrappeso e obesi, se confrontati con quelli con indice di massa corporea normale, avevano invece per lo più esiti migliori in termini di mortalità perioperatoria, durata del ricovero e necessità di emotrasfusioni, ma una maggior frequenza di complicazioni della ferita.

In pratica L'effetto dell'indice di massa corporea sugli esiti perioperatori dipende molto dal tipo di intervento; di certo i grandi obesi richiedono un'attenzione particolare, perché sono più proni alle complicanze post operatorie rispetto ai soggetti sovrappeso od obesi.

5,7% pazienti grandi obesi

Sood A, Abdollah F, et al. The effect of body mass index on perioperative outcomes after major surgery: results from the national surgical quality improvement program (ACS-NSQIP) 2005-2011. World J Surg 2015;39:2376-85.

Notizie minime

Degenerazione maculare Sono la gravità delle lesioni al momento della diagnosi e l'età di comparsa i due fattori più rilevanti per definire la prognosi in caso di degenerazione maculare della retina legata all'età secondo uno studio australiano. I dati di 1.149 pazienti seguiti per 15 anni hanno rilevato un'incidenza della forma precoce nel 22,7% dei partecipanti e della forma tardiva nel 6,8%. (Ophthalmology 2015;DOI:10.1016/j.ophtha.2015.08.002)

Cuori stressati La cardiomiopatia da stress (o cardiomiopatia di takotsubo) è più frequente nelle donne (89,8% dei casi su 1.750 pazienti registrati in un database internazionale che raccoglie i casi diagnosticati in 26 centri europei e statunitensi) e non sempre riconosce un fattore stimolante emozionale. Resta il fatto che spesso è presente una condizione neurologica o psichiatrica (55,8% dei casi rispetto a 25,7% nei pazienti con sindrome coronarica acuta). (N Engl J Med 2015;373:929-38)

NON SOLO IN GRAVIDANZA

Le donne che hanno un'ipertensione in gravidanza hanno un maggior rischio, a distanza di tempo, di avere un'ipertrofia del ventricolo sinistro.
E' noto che i cambiamenti cardiaci dell'ipertensione in gravidanza comprendono un'ipertrofia del ventricolo sinistro e una disfunzione diastolica, si dava però per scontato che tali alterazioni regredissero una volta terminata la gravidanza.
Una ricerca statunitense sembra ora sostenere il contrario. Sono state coinvolte in uno studio di coorte 2.367 donne per le quali era disponibile sia l'anamnesi gravidica sia una valutazione ecocardiografica fatta all'età di 56 anni. Rispetto alle donne che avevano avuto una gravidanza senza incrementi pressori, quelle con ipertensione nei nove mesi avevano un maggior rischio di ipertrofia del ventricolo sinistro dopo i 50 anni (*odds ratio*: 1,42, limiti di confidenza al 95% da 1,01 a 1,99, p=0,05) anche dopo aver aggiustato il dato per una serie di fattori di confondimento quali età, etnia, livello di educazione, parità, indice di massa corporea, storia di ipertensione e diabete.
Se si considerava anche la durata dell'ipertensione, questa correlazione perdeva di significato (p=0,38), a indicare l'importanza dell'ipertensione di per sé, indipendentemente dal periodo di gravidanza.
Le donne con storia di ipertensione gravidica avevano anche una dimensione maggiore dell'atrio sinistro, mentre non c'era una prevalenza di disfunzioni sistoliche.

In pratica

La presenza di ipertensione in gravidanza si associa a variazioni anatomiche cardiache a distanza di tempo. E' bene quindi trattare la condizione, tenendo presente che molto fa la durata dell'ipertensione anche al di fuori dei nove mesi d'attesa.

Scantlebury D, Kane G, et al. Left ventricular hypertrophy after hypertensive pregnancy disorders. Heart 2015;101:1584-90.

© 2015 CIC Edizioni

L'andamento delle morti da coronaropatia

Notizia A fronte di un calo della mortalità da malattie coronariche negli ultimi trent'anni resta una situazione più o meno stazionaria nell'ultimo ventennio per quanto riguarda i dati relativi alle giovani donne.
E' quanto emerge da un'ampia indagine di popolazione che ha rilevato i dati di mortalità da cardiopatia coronarica negli Stati Uniti dal 1979 al 2011.

Studio Sono stati calcolati i tassi di mortalità da causa coronarica specifici per età e valutate le variazioni percentuali nel periodo preso in esame suddiviso in tre decenni: dal 1979 al 1989, dal 1990 al 1999 e dal 2000 al 2011.
Il primo dato è la drastica riduzione della mortalità da coronaropatia nei soggetti sopra i sessantacinque anni di età dal 1979 in poi, riduzione che è diventata ancora maggiore dopo il 2000 (–5,0% per le donne e –4,4% per gli uomini).
Se si analizzano invece i dati dei più giovani, uomini e donne sotto i 55 anni di età, dopo un'iniziale declino nella mortalità da coronaropatia nel primo decennio (–4,6% nelle donne e –5,5% negli uomini) si è osservata una stagnazione nei due decenni successivi in particolare nelle donne (con un +0,1% nel secondo decennio e un –1% nel terzo decennio).

In pratica La mortalità da ischemia cardiaca, grazie ai progressi nel campo delle terapie, ha subito una drastica riduzione nell'ultimo trentennio, rimane però una sacca di resistenza e cioè le giovani donne, nelle quali evidentemente occorre porre in atto misure preventive più stringenti, visto che è difficile immaginare una diversa efficacia delle terapie in questa fascia d'età.

-5% riduzione mortalità sopra i 65 anni

Wilmot K, O'Flaerty M, et al. Coronary heart disease mortality declines in the United States from 1979 through 2011. Evidence for stagnation in young adults, especially women. Circulation 2015;132:997-1002.

RISCHIO NEOPLASTICO MULTIPLO COL VIRUS C

I pazienti infettati dal virus dell'epatite C hanno un maggior rischio di tumore. Una ricerca statunitense ha incrociato i dati di 12.126 infetti con i dati dei registri tumori e di mortalità confrontandoli con quelli di persone non infette. Erano significativamente più frequenti tra gli infetti il cancro del fegato (rapporto dei tassi standardizzato: 48,6) il cancro del pancreas (2,5) il cancro del retto (2,1), il cancro del rene (1,7), il linfoma non Hodgkin (1,6) e il cancro del polmone (1,6). La mortalità era maggiore negli infetti con cancro del fegato (rischio relativo: 29,6), cancro della bocca (5,2), cancro del retto (2,6), linfoma non Hodgkin (2,3) e cancro del pancreas (1,63). Inoltre l'eta media di comparsa dei tumori era inferiore nei soggetti infettati dal virus C.

In pratica

L'infezione da virus dell'epatite C si associa al rischio di diverse neoplasie.

Allison R, Tong X, et al. Increased incidence of cancer and cancer-related mortality among persons with chronic hepatitis C infection, 2006-2010. J Hepatol 2015;63:822-8.

TRA SPONDILITE E VASI

I soggetti con spondilite anchilosante non solo hanno un rischio aumentato di malattie cardiovascolari e cerebrovascolari, tale aumento di frequenza si associa anche a un incremento della mortalità specifica per queste condizioni.
A sostenerlo è uno studio canadese che ha rivalutato retrospettivamente i dati dei pazienti con spondilite anchilosante contenuti in un database amministrativo dell'Ontario. Sono stati considerati 21.473 pazienti con spondilite anchilosante e 86.606 controlli senza la malattia ma sovrapponibili per sesso, età e luogo di residenza. E' stato preso in esame un esito primario composito che comprendeva la mortalità cardiovascolare e quella cerebrovascolare.
L'età media dei pazienti era 46 anni; sono stati indagati 166.920 anni-paziente per i malati e 686.461 anni-paziente per i controlli. I pazienti con la malattia avevano un rischio aumentato di morte vascolare rispetto ai controlli (*hazard ratio*: 1,36, limiti di confidenza al 95% da 1,13 a 1,65), rischio che rimaneva alto sia per gli uomini (*hazard ratio*: 1,46, limiti di confidenza al 95% da 1,13 a 1,87) sia per le donne (*hazard ratio*: 1,24, limiti di confidenza al 95% da 0,92 a 1,67), anche se per queste ultime non raggiungeva la significatività statistica.
All'analisi multivariata emergevano come fattori di rischio significativi l'età, il sesso maschile, la classe sociale bassa, la demenza, la presenza di una nefropatia cronica, la presenza di una arteriopatia periferica e, nei soggetti più anziani, il mancato uso di statine e farmaci antinfiammatori non steroidei.

In pratica

E' importante nei soggetti con spondilite anchilosante modificare lo stile di vita riducendo al massimo i fattori di rischio cardiovascolare.

Haroon N, Paterson M, et al. Patients with ankylosing spondylitis have increased cardiovascular and cerebrovascular mortality: a population-based study. Ann Intern Med 2015;163:409-16.

© 2015 CIS Editore

Fumo implicato anche nel diabete

Notizia Secondo una revisione sistematica ci sarebbe una relazione causale e dose-dipendente tra fumo di sigaretta e insorgenza di diabete di tipo 2.

Studio Sono stati selezionati 88 studi per un totale di 5.898.795 soggetti dei quali 295.446 con diabete tipo 2 di nuova insorgenza, seguiti per nove anni. La maggioranza degli studi si riferiva ai fumatori attivi.
Dalla metanalisi è emerso che i fumatori avevano un aumento del rischio di diabete rispetto ai non fumatori (rischio relativo: 1,37), e questo valeva, anche se in misura minore, anche per gli ex fumatori (rischio relativo: 1,14) e perfino nei soggetti esposti al fumo passivo (rischio relativo: 1,22). Per i fumatori attivi è stato possibile anche rilevare un effetto dose-dipendente, con un rischio di sviluppare il diabete massimo tra i forti fumatori (rischio relativo: 1,57) e significativo pure tra i fumatori moderati (rischio relativo: 1,21). Una volta assodato il nesso di causalità tra tabagismo e diabete, è stato possibile stimare che circa 27,8 milioni di casi di malattia (l'11,7% tra gli uomini e il 2,4% tra le donne) sarebbero riconducibili a questa abitudine. Lo studio ha poi indagato gli effetti della cessazione dal fumo, dimostrando che ci vogliono molti anni prima che il rischio di diabete si ridimensioni (rischio relativo a meno di cinque anni dalla cessazione: 1,54; ad almeno dieci anni: 1,11).
I meccanismi che legano il fumo alle alterazioni metaboliche tipiche del diabete restano da chiarire, ma ci sono dati che associano il tabagismo all'obesità centripeta, a un aumento dello stress ossidativo e dell'infiammazione e a uno stato di insulino-resistenza.

In pratica Ancora una volta l'abitudine al fumo si configura come un fattore rilevante per la salute della popolazione, in quanto è in grado di favorire una delle più diffuse malattie croniche degenerative.



Pan A, Wang Y, et al. Relation of active, passive, and quitting smoking with incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Lancet Diab Endocrinol 2015;DOI:10.1016/S2213-8587(15)00316-2

I RISCHI DEL PARTO IN CASA

C'è una tendenza all'aumento del numero dei parti in casa, che si associa a un aumento del rischio di esiti avversi per il nascituro. Un'indagine finlandese ha analizzato i parti a domicilio nell'area di Tampere. Tra il 1996 e il 2005 i parti a casa rappresentavano una quota minima (0,1%), successivamente si è osservato un loro aumento. Tra i fattori determinanti il parto in casa sono emersi l'abitudine al fumo durante la gravidanza, il travaglio breve, la multiparità, la maternità affrontata da *single,* una distanza superiore ai 35 km tra casa e ospedale, oltre a una tendenza a trascurare i controlli prenatali. I bambini nati a domicilio avevano un rischio aumentato di ricovero in terapia intensiva e di andare incontro a infezioni o ipotermia.

In pratica

Le donne con questi fattori di rischio andrebbero seguite con maggiore attenzione per spiegare loro l'importanza di partorire in un ambiente protetto.

Ovaskainen K, Ojala R, et al. Out-of-hospital deliveries have risen involving greater neonatal morbidity. Risk factors in out-of-hospital deliveries in one University Hospital region in Finland. Acta Paediatrica 2015;DOI:10.1111/apa.13117

I RISCHI DELL'ALCOL

I ricercatori di 12 nazioni partecipanti allo studio PURE (Prospective Urban Rural Epidemiological) hanno analizzato le ricadute del consumo di alcol in diversi contesti geografici. Il campione di 114.970 adulti è stato suddiviso in quattro sottogruppi in base alla provenienza da nazioni a differenti fasce di reddito e seguito per poco più di quattro anni.
Il 31% dei soggetti aveva fatto uso di bevande alcoliche negli ultimi 12 anni. In chi beveva si è osservata generalmente una riduzione del rischio di infarto del miocardio (*hazard ratio*: 0,76) a fronte però di un aumento del rischio di neoplasie (*hazard ratio*: 1,51) e di traumi (*hazard ratio*: 1,29).
Considerando il sottogruppo dei forti bevitori si registrava un incremento significativo della mortalità (*hazard ratio*: 1,31). Nei paesi più sviluppati l'uso dell'alcol sembrava meno associato a esiti negativi in termini di salute rispetto a quanto accade nei paesi in via di sviluppo.

In pratica

Il consumo di alcol è riconosciuto come il terzo fattore di rischio modificabile di mortalità e disabilità più rilevante e nello stesso tempo è posto in relazione sia a rischi sia a benefici per la salute.
Questo studio mostra chiaramente come non sia possibile esprimere un giudizio definitivo e univoco sugli esiti di salute associati, in gran parte dipendenti dal contesto e dalle modalità di consumo. Resta indiscutibile la necessità di individuare misure preventive nelle situazioni sicuramente rischiose per la salute e occorre comunque sempre consigliare un uso assai moderato di bevande alcoliche se proprio non si è astemi.

Smyth A, Teo K, et al, on behalf of the PURE Investigators. Alcohol consumption and cardiovascular disease, cancer, injury, admission to hospital, and mortality: a prospective cohort study. Lancet 2015; DOI:10.1016/S0140-6736(15)00235-4

Copia non distribuibile

AFFIDABILE IL TRIAGE EFFETTUATO DAGLI INFERMIERI



Notizia Uno studio osservazionale prospettico condotto da ricercatori britannici e australiani ha verificato che l'inquadramento in emergenza dei pazienti con **dolore toracico** ai fini di stabilire la probabilità di sindrome coronarica effettuato dagli infermieri è sovrapponibile a quello effettuato dai medici.

Studio Sono stati reclutati 960 pazienti giunti in **Pronto soccorso** per dolore toracico di sospetta origine cardiaca in assenza di alterazioni ischemiche sul tracciato elettrocardiografico e per i quali era stato richiesto il dosaggio seriato della troponina.
L'indagine ha messo a confronto la valutazione del rischio di eventi avversi cardiaci maggiori a 30 giorni. Lo strumento usato era un punteggio standardizzato che tiene conto della storia del paziente e di diversi parametri clinici (punteggio di Goldman). Questo punteggio standardizzato tiene conto della storia del paziente e di diversi parametri clinici, e nel corso dello studio è stato usato da parte di infermieri (con dati disponibili nel 95% dei pazienti, 912 in tutto) o di medici (con dati disponibili nel 77,6% dei pazienti, 745 in tutto). La stima così ottenuta è stata poi compresa in un protocollo diagnostico accelerato insieme al dosaggio della troponina ultrasensibile.
I punteggi calcolati da medici e infermieri sono risultati simili (p=0,09). Gli errori grossolani, quelli cioè in cui il paziente veniva valutato come a basso rischio mentre nel mese successivo ha avuto un evento cardiovascolare maggiore sono stati lo 0,3% se la valutazione era stata fatta da un medico e l'1,1% se la valutazione era stata fatta da un infermiere.

In pratica

La valutazione del rischio di coronaropatia in pazienti con dolore toracico ha un'accuratezza simile quando viene effettuata dagli infermieri o dai medici e se associata al dosaggio della troponina ultrasensibile, nell'ambito di un protocollo diagnostico accelerato, individua quasi la totalità dei casi che andranno incontro a breve termine a eventi cardiaci maggiori e quindi da sottoporre a ulteriori indagini e trattamenti.

Carlton E, Khattab A, et al. Beyond triage: the diagnostic accuracy of emergency department nursing staff risk assessment in patients with suspected acute coronary syndromes. Emerg Med J 2015;DOI:10.1136/emermed-2015-204780

L'AIUTO DELLA TOMOSINTESI



Uno studio effettuato in due centri senologici italiani, l'Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Maria della Misericordia di Udine e l'IRCCS Policlinico San Donato di Milano, indica che la **tomosintesi digitale** mammaria fornisce utili informazioni integrative alla risonanza magnetica preoperatoria. Come noto si tratta di una tecnica innovativa con raggi X che permette la ricostruzione di immagini volumetriche della mammella a partire da singole proiezioni bidimensionali ed è in grado di smascherare lesioni che potrebbero altrimenti sfuggire. Le 135 pazienti con **cancro della mammella** arruolate nello studio avevano effettuato più esami: mammografia digitale, ecografia, risonanza magnetica e, appunto, tomosintesi mammaria. In previsione dell'intervento chirurgico sono state riviste le immagini della risonanza alla ricerca di segni potenzialmente utili per migliorare la capacità diagnostica nel singolo caso e si è poi andati a vedere se questi segni erano presenti anche al controllo della tomosintesi o all'ecografia mammaria. In effetti nel 39% delle risonanze erano presenti lesioni additive che era possibile vedere all'ecografia solo nella metà dei casi (52%), mentre con la tomosintesi erano già rilevabili nel 75% dei casi. Per le 21 lesioni non individuate né all'ecografia né alla tomosintesi (25% del totale) si è ricorsi a una biopsia guidata sotto RM e ben 17 di queste sono risultate di natura maligna.

In pratica

La tomosintesi digitale mammaria è più utile dell'ecografia come esame aggiuntivo alla risonanza magnetica nelle paziente con cancro della mammella. Circa un quarto dei casi richiede comunque un'indagine invasiva come la biopsia sotto risonanza per ottenere una definizione diagnostica precisa.

Clauser P, Carbonaro L, et al. Additional findings at preoperative breast MRI: the value of second-look digital breast tomosynthesis. Eur Radiol 2015;25:2830-9.

Notizie minime

Meno TC per i bambini La diagnostica per immagini in età pediatrica sembra orientata a scelte più caute e appropriate che privilegiano l'impiego, quando possibile, di tecniche alternative alla **TC**, con riduzione dell'esposizione a radiazioni. Dati statunitensi indicano che, a fronte di un aumento complessivo degli esami effettuati nell'ultimo decennio (specie ecografie e risonanze) nei **bambini**, si è significativamente ridotto (p<0,001) l'impiego della TC. (Pediatrics 2015;136:e573-81)

Clostridio: troppa PCR Non sembra affidabile, in quanto associato a una possibile sovradiagnosi, l'impiego della **PCR** nelle infezioni da ***Clostridium*** *difficile*. A questa conclusione è giunta un'indagine prospettica statunitense su 1.416 pazienti ricoverati sottoposti al test della PCR (positività nel 21% dei casi) o alla ricerca della tossina (positività nel 44,7% dei casi). Solo i pazienti in cui c'era anche la positività della tossina andavano incontro a complicazioni (p<0,001), avevano una diarrea per più giorni (p=0,003) e avevano un aumento della mortalità. (JAMA Intern Med 2015;DOI:10.1001/jamainternmed.2015.4114)

Copia omaggio

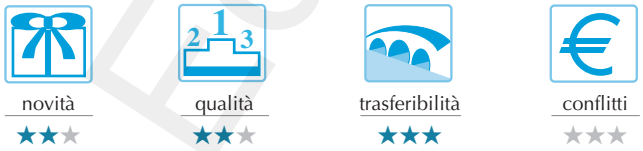
Quali sono i vantaggi a lungo termine della chirurgia bariatrica nel diabete?

Intervento Due recenti studi hanno messo a confronto la chirurgia bariatrica rispetto alla terapia farmacologica per il controllo del diabete tipo 2.
Il primo, condotto con disegno retrospettivo presso l'Università di Taiwan, ha preso in considerazione pazienti con obesità lieve (BMI <35 kg/m^2) trattati chirurgicamente (52 in tutto sottoposti a gastrectomia a manica o bypass) oppure con farmaci antidiabetici (299).
Il secondo studio, controllato e randomizzato in aperto, è stato effettuato in Italia su 60 pazienti diabetici con obesità almeno moderata (BMI >35 kg/m^2) assegnati casualmente al bypass gastrico Roux-en-Y, alla diversione bilio-pancreatica o alla terapia farmacologica.

Risultati Nello studio cinese, alla fine del quinto anno i pazienti sottoposti alla chirurgia hanno ottenuto un calo ponderale medio del 21% (BMI medio da 31 a 24,5 kg/m^2). I livelli medi di HbA1c sono passati da 9,1% a 6,3%. Il 36% dei pazienti operati ha ottenuto una normalizzazione del compenso metabolico, il 28% una remissione parziale a fronte dell'1,2% e dell'1,6%, rispettivamente dei pazienti in trattamento farmacologico, che avevano anche un BMI e livelli di HbA_{1c} sostanzialmente invariati (p<0,001 per tutti gli esiti).
Nell'indagine italiana la metà dei pazienti sottoposti alla chirurgia (il 37% di quelli trattati con bypass e il 63% di quelli con diversione) risultava in remissione al quinto anno, mentre questo obiettivo non è stato raggiunto per nessun paziente in trattamento farmacologico (p=0,0007). Nei pazienti chirurgici è stato maggiore il calo ponderale, si è osservato un miglior controllo del profilo lipidico, del rischio cardiovascolare e una minore necessità di farmaci.

Novità Entrambi gli studi dimostrano l'efficacia della chirurgia nel diabete di tipo 2 con eccesso ponderale.

Risposta La chirurgia bariatrica sembra superiore alla terapia farmacologica nel raggiungere il controllo glicemico, anche se non si può escludere del tutto la possibilità di recidive nel tempo dello scompenso metabolico.



Hsu C, Almulaifi A, et al. Effect of bariatric surgery vs medical treatment on type 2 diabetes in patients with body mass index lower than 35: five-year outcomes. JAMA Surg 2015;DOI:10.1001/jamasurg.2015.2602
Mingrone G, Panunzi S, et al. Bariatric-metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. Lancet 2015;386:964-73.

Quanto ossigeno nella bronchiolite?

In otto ospedali pediatrici britannici è stato condotto uno studio di equivalenza, con disegno in doppio cieco randomizzato e controllato, per ottimizzare l'erogazione dell'ossigenoterapia nei bambini con bronchiolite. I 615 piccoli pazienti (età 6-12 mesi) hanno ricevuto l'ossigenoterapia quando la saturazione di ossigeno (SaO_2) scendeva sotto la soglia del 90% nel gruppo di intervento o sotto la soglia del 94% nel gruppo di controllo. Il tempo mediano di risoluzione della tosse è risultato di 15 giorni in entrambi i gruppi. E anche gli altri esiti valutati erano sostanzialmente sovrapponibili nei due gruppi. Anche per quanto riguarda gli eventi avversi, questi avevano una uguale frequenza nei due gruppi.

I risultati dello studio indicano che per la supplementazione di ossigeno nei bambini con bronchiolite sotto l'anno di età si può adottare come riferimento il limite di SaO_2 <90%, raccomandato dall'American Academy of Pediatrics e dall'OMS e più permissivo rispetto a quello individuato dalle linee guida del sistema sanitario nazionale britannico.

Cunningham S, Rodriguez A, et al, for the Bronchiolitis of Infancy Discharge Study (BIDS) group. Oxygen saturation targets in infants with bronchiolitis (BIDS): a double-blind, randomised, equivalence trial. Lancet 2015;386:1041-8.

Nuove tecnologie per i pacemaker?

Uno studio ha valutato efficacia e sicurezza di un pacemaker di ultima generazione caratterizzato dall'assenza di elettrocateteri, impiantato nel ventricolo destro via catetere. Il dispositivo è stato sperimentato in un gruppo di 526 pazienti. I primi 300 pazienti hanno completato un *follow up* di sei mesi. L'efficacia del pacemaker è stata valutata in base alla soglia di stimolazione e all'ampiezza del segnale elettrico rilevato. I parametri definiti sono stati raggiunti nel 90% dei pazienti, superando (p=0,007) l'obiettivo prefissato dell'85%. Quanto alla sicurezza non ci sono stati eventi avversi gravi riconducibili al dispositivo nel 93,3% dei casi, rispetto a un obiettivo prefissato dell'86% (p<0,001). Gli eventi avversi erano: dislocazione del dispositivo, perforazione cardiaca e aumento della soglia di stimolazione con necessità di rimozione e riposizionamento.

I risultati dello studio prospettano la disponibilità a breve di un pacemaker senza elettrocateteri in grado di soddisfare i requisiti standard di funzionalità ed essere quindi utilizzabile nella maggioranza dei pazienti.

Reddy V, Exner D, et al for the LEADLESS II Study Investigators. Percutaneous implantation of an entirely intracardiac leadless pacemaker. N Engl J Med 2015;373:1125-35.

Copia Omaggio Non Cedibile

Si rischia di più con la protesi o con l'intervento dopo frattura?

Intervento La frattura del femore è un evento traumatico molto grave: nell'anno successivo, che la frattura venga o meno tempestivamente curata, il tasso di morte aumenta del 15%.
I pazienti che vengono operati all'anca dopo essersi fratturati hanno un rischio più alto di morte e di complicanze gravi dei pazienti che si sottopongono in via elettiva all'operazione di sostituzione totale dell'anca. Il motivo di questa differenza non è stato sufficientemente chiarito: in particolare, non è noto il grado d'influenza dell'età avanzata e della presenza di comorbilità sul rischio post operatorio. Uno studio franco-canadese ha valutato la mortalità in ospedale dopo i due tipi intervento, utilizzando il *database* nazionale francese delle dimissione ospedaliere tra l'inizio del 2010 e la fine del 2013.
Tutte le persone di età superiore ai 45 anni operate in quel periodo in Francia di sostituzione elettiva o per frattura di femore sono state appaiate per fascia d'età, genere e patologie preoperatorie. I centri francesi interessati dall'indagine sono stati 864.

Risultati I pazienti sottoposti alla chirurgia elettiva di sostituzione d'anca erano più giovani, prevalentemente uomini e avevano un minor numero di patologie associate rispetto ai pazienti operati dopo una frattura di femore.
Per quanto riguarda la mortalità, decedeva prima di lasciare l'ospedale lo 0,18% dei pazienti sottoposti a protesi d'anca rispetto al 3,4% dei pazienti del gruppo sottoposto a intervento per frattura di femore. Ciò corrispondeva all'analisi multivariata a un rischio di morte maggiore con l'intervento dopo frattura di femore (1,82%) rispetto agli interventi elettivi di protesi d'anca (0,31%). Il rischio relativo di morte per la chirurgia di femore dopo frattura era 5,88 (limiti di confidenza al 95% da 5,26 a 6,58) e quello di complicanze maggiori era 2,50 (limiti di confidenza al 95% da 2,40 a 2,62).

Novità Lo studio non apporta grandi novità sui rischi della chirurgia dell'anca dopo un evento traumatico fratturativo; tuttavia, produce numeri affidabili che quantificano tale rischio.

Risposta La chirurgia di sostituzione dell'anca è gravata da meno rischi di morte e di complicanze rispetto alla chirurgia di riparazione del femore dopo frattura.

novità	qualità	trasferibilità	conflitti
★☆☆	★★☆	★★☆	☆☆☆

Le Manach Y, Collins G, et al. Outcomes after hip fracture surgery compared with elective total hip replacement. JAMA 2015;314:1159-1166.

Gli esercizi della lingua migliorano il russamento?

Il russamento è prodotto dalla vibrazione al passaggio dell'aria dei tessuti orofaringei che si rilassano durante il sonno. Può essere un disturbo clinicamente rilevante quando è il segnale di una sindrome delle apnee ostruttive nel sonno. Il sintomo non è rilevato nell'esame polisonnografico e nessun trattamento si è rilevato efficace per eliminarlo. Uno studio clinico randomizzato sudamericano ha valutato l'effetto della pratica di esercizi orofaringei (con particolari movimenti di spinta e pressione della lingua contro il palato, il pavimento della bocca e verso l'ugola) in trentanove pazienti sovrappeso od obesi con russamento primitivo o conseguente ad apnee notturne di entità medio-lieve. I controlli usavano cerotti per dilatare il naso. I pazienti che praticavano esercizi orofaringei diminuivano l'intensità (p=0,17) e la durata (p=0,33) degli episodi notturni del russamento.

La terapia con esercizi orofaringei può essere d'aiuto in caso di russamento e potrebbe essere facilmente praticabile dalla maggior parte dei russatori.

Ieto V, Kayamori F, et al. Effects of oropharyngeal exercises on snoring: a randomized trial. Chest 2015;148:683-91.

Notizie minime

A parità, meglio per bocca Uno studio controllato randomizzato in doppio cieco, condotto in 13 centri francesi su 200 pazienti con forma recidivante-remittente di sclerosi multipla, che avevano in corso una recidiva comportante un aumento nella scala della disabilità, ha verificato che alte dosi (1 g/die per 3 giorni) di metilprednisolone per via orale erano altrettanto efficaci (circa 80% di risposta) della somministrazione per via endovenosa nel riportare il punteggio di disabilità al livello precedente. Anche il profilo si sicurezza si manteneva simile, con un lieve aumento dell'insonnia nei pazienti trattati per bocca. (Lancet 2015;386:974-81)

Ridurre i turbinati per respirare Se fallisce la terapia inalatoria, l'ipertrofia dei turbinati, che può impedire un'adeguata ventilazione e promuovere l'ostruzione dei seni paranasali, viene corretta con l'intervento di turbinoplastica; mancano studi sugli esiti postoperatori nella popolazione pediatrica. Uno studio retrospettivo statunitense su 107 pazienti con età media di 10 anni ha utilizzato questionari somministrati telefonicamente per appurare lo stato di salute a distanza di tempo degli operati, verificando che il 70% aveva avuto un deciso miglioramento della pervietà nasale, indipendentemente dalla tecnica di turbinoplastica usata. (JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2015;DOI:10.1001/jamaoto.2015.1560)

© PROSPERO

La medicina basata sulle prove deve esibirle tutte?

Intervento Nel 2013, un gruppo internazionale di ricercatori ha presentato un'iniziativa denominata RIAT (*restoring invisible and abandoned trials*), intesa a rianalizzare i dati non pubblicati o pubblicati parzialmente di alcuni studi in odore di risultati "addomesticati" dopo una rivelazione (o soppressione) selettiva di informazioni. Il RIAT si è così occupato dello studio 329, un trial del 2001, in cui venivano confrontati due antidepressivi, la paroxetina (20-40 mg) e l'imipramina (200 e 300 mg) con placebo in adolescenti con depressione maggiore. Le conclusioni avevano vantato l'efficacia e la sicurezza della paroxetina, influenzando così le successive prescrizioni.
Lo studio, randomizzato in doppio cieco, condotto in 12 centri psichiatrici statunitensi, aveva selezionato 275 soggetti da un numero non noto di potenziali partecipanti, in base a una valutazione psichiatrica guidata dall'industria committente.

Risultati Gli esiti dell'analisi dell'intero *dataset* dello studio, ottenuto dall'azienda che aveva sostenuto la ricerca (la Glaxo SmithKline) dopo reiterate richieste, sono ben diverse da quelle originali: l'efficacia di paroxetina e imipramina, per quanto riguarda il miglioramento delle scale di valutazione dei sintomi depressivi, dell'impressione clinica globale e dell'autopercezione dello stato di malessere, non differisce in misura statisticamente significativa da quella del placebo (p=0,20).
Per contro, emerge un significativo aumento dei danni iatrogeni nei due gruppi in trattamento attivo: in quello a paroxetina erano più numerosi gli eventi avversi e persino le ideazioni suicidarie, mentre in quello a imipramina erano maggiori i disturbi cardiocircolatori.

Novità Il RIAT è una presa di distanza (almeno a posteriori) dai risultati interpretati acriticamente dei vari studi, senza pensare che tali risultati potrebbero essere parziali o comunque non resi pubblici nella loro interezza. Per non dire degli studi con risultati negativi che raramente arrivano alla pubblicazione, a differenza di quelli con esiti positivi.

Risposta Si può asserire che la medicina sia basata su rigorose prove di efficacia solo se gli autori degli studi rendono di pubblico dominio tutti i dati e il protocollo di ricerca.

novità	qualità	trasferibilità	conflitti
★★★	★★★	★★★	★★★

Le Noury J, Nardo J, et al. Restoring Study 329: efficacy and harms of paroxetine and imipramine in treatment of major depression in adolescence. Brit Med J 2015;351:h4320.

I farmaci alfa e beta bloccanti sono validi anti ipertensivi?

I farmaci con attività sia alfa sia beta bloccante sono usati come antipertensivi, ma la loro reale efficacia non è mai stata appurata. Una revisione Cochrane sull'argomento ha selezionato otto studi, anche se di scarsa qualità, che esaminavano l'efficacia di carvedilolo e labetalolo rispetto al placebo in 1.493 pazienti con ipertensione lieve o moderata. Secondo i dati esaminati, il carvedilolo, il più usato dei due, abbasserebbe la pressione sistolica di 4 mmHg e quella diastolica di 3 mmHg; il labetatolo abbasserebbe la pressione sistolica di 10 mmHg e quella diastolica di 7 mmHg, ma l'entità di tali effetti sembra enfatizzata dalla presenza di *bias* negli studi esaminati.

Dal confronto con altri farmaci, emerge che l'efficacia antipertensiva dei bloccanti alfa e beta è inferiore a quella dei betabloccanti selettivi, degli agonisti betabloccanti parziali, dei tiazidici e degli ACE inibitori.

Wong G, Laugerotte A, et al. Blood pressure lowering efficacy of dual alpha and beta blockers for primary hypertension. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Aug 26;8:CD007449.
Vedi anche ***Treatment Guidelines* 2014;12:53.**

Quanto tempo tra chirurgia mammaria e chemioterapia?

In Italia è stato condotto uno studio clinico randomizzato di fase 3 per identificare l'intervallo di tempo più opportuno tra l'intervento chirurgico e l'inizio della chemioterapia adiuvante nelle donne con cancro della mammella rapidamente evolutivo, diagnosticato in fase precoce. L'esito dello studio era la differenza di sopravvivenza complessiva e libera da malattia in 921 pazienti con indici prognostici legati alla proliferazione cellulare alterati, sottoposte a regimi chemioterapici con o senza antracicline. A un *follow up* medio di 105 mesi, è emerso che un prolungamento dell'intervallo tra chirurgia e chemioterapia aumenta il rischio di recidiva della malattia (*hazard ratio*: 1,15, limiti di confidenza al 95% da 1,02 a 1,30, p=0,019) anche se i fattori prognostici più negativi restano la dimensione del tumore e la presenza di metastasi linfonodali. L'intervallo ideale non deve superare le sette settimane: la sopravvivenza a otto anni delle donne che avevano iniziato la chemioterapia prima di questo limite temporale era dell'88% rispetto al 78% delle altre.

Procrastinare troppo a lungo l'inizio della chemioterapia dopo un intervento chirurgico per un tumore della mammella non è la scelta ideale, il trattamento dovrebbe essere iniziato entro le sette settimane dopo l'operazione.

Farolfi A, Scarpi E, et al. Time to initiation of adjuvant chemotherapy in patients with rapidly proliferating early breast cancer. Eur J Cancer 2015;51:1874-81.

© 2015 CIS Editore

Esistono trattamenti efficaci per la sinusite cronica?

Intervento Si definisce come sinusite cronica un'infiammazione sintomatica, con o senza infezione, delle cavità paranasali, in atto da più di tre mesi. I sintomi della sinusite cronica sono i dolori alla testa o al massiccio facciale, la febbricola e l'ostruzione nasale. Questa condizione è di frequente riscontro nelle cure primarie, dove causa il 2% delle richiesta di visita; spesso le terapie mediche non danno l'esito sperato o per insufficienza d'efficacia o per la non adeguata durata d'impiego dei farmaci.
Una revisione sistematica sull'argomento ha valutato i risultati di 12 metanalisi, 13 precedenti revisioni sistematiche e quattro studi controllati e randomizzati.
Le terapie adottate erano divise secondo l'indicazione (di mantenimento o per riacutizzazioni) e secondo l'eventuale presenza di polipi nasali. La comparazione di efficacia tra diversi trattamenti era espressa come differenza media standardizzata, che combina i risultati di più studi che hanno misurato gli stessi esiti usando scale diverse.

Risultati In tutti gli studi, il trattamento era confrontato con l'assenza di trattamento: le irrigazioni con acqua salata miglioravano la respirazione nasale (differenza media standardizzata: 1,42); gli steroidi per uso topico diminuivano i sintomi irritativi (differenza media standardizzata: –0,46), l'occorrenza di polipi nasali (differenza media standardizzata: –0,73) e la recidiva dei polipi dopo la loro rimozione chirurgica (rischio relativo: 0,59, limiti di confidenza al 95% da 0,45 a 0,79).
Cicli di tre settimane di corticosteroidi sistemici o di doxiciclina per via orale rallentavano la formazione di polipi; gli antileucotrienici avevano una maggiore efficacia sui sintomi di ostruzione nasale nei pazienti con poliposi; nei pazienti senza polipi, infine, una terapia di tre mesi con macrolidi migliorava la qualità della vita.

Novità La revisione sistematica ha messo in evidenza che, finora, l'efficacia di molti trattamenti della sinusite cronica è stata provata solo nel confronto con il placebo.

Risposta Piuttosto che non fare alcuna terapia, i pazienti con sinusite cronica possono ottenere qualche risultato sintomatologico con cicli di cortisonici o di antibiotici o di antileucotrienici o, con maggior sicurezza d'impiego, con le inalazioni di acqua salata.

novità	qualità	trasferibilità	conflitti
★★☆	★★★	★★★	☆☆☆

Rudmik L, Soler Z. Medical therapies for adult chronic sinusitis: a systematic review. JAMA 2015;314:926-9.
Vedi anche ***Treatment Guidelines* 2013;11:94.**

L'acido acetilsalicilico migliora la prognosi del cancro colorettale?

L'assunzione cronica di acido acetilsalicilico è efficace nella prevenzione del cancro del colon-retto; recentemente, è stato suggerito anche un suo possibile ruolo come adiuvante nella malattia già in atto. Per valutare tale ipotesi uno studio italiano ha valutato l'effetto dell'acido acetilsalicilico durante la chemioterapia e la radioterapia preoperatorie in 241 pazienti, un gruppo dei quali randomizzato a ricevere il farmaco dal momento della diagnosi.
L'uso dell'acido acetilsalicilico si associava a una migliore risposta al trattamento (46% rispetto a 19%, p<0,001) e a cinque anni a un più alto tasso di sopravvivenza libera da malattia (86,6% rispetto a 67,1%, *hazard ratio*: 0,20, limiti di confidenza al 95% da 0,07 a 0,60) e di sopravvivenza complessiva (90,6% rispetto a 73,2%, *hazard ratio*: 0,21, limiti di confidenza al 95% da 0,05 a 0,89).
Il rischio di recidiva locale era simile nei due gruppi, mentre era inferiore quello di metastasi a distanza nei trattati (*hazard ratio*: 0,30, limiti di confidenza al 95% da 0,10 a 0,86).

L'acido acetilsalicilico potrebbe essere utile anche nei pazienti che hanno già sviluppato un tumore del colon-retto.

Restivo A, Cocco I, et al. Aspirin as a neoadjuvant agent during preoperative chemoradiation for rectal cancer. Brit J Cancer 2015;DOI:10.1038/bjc.2015.336

Notizie minime

Enzima sintetico in supplenza Uno studio statunitense randomizzato multicentrico in doppio cieco, controllato verso placebo, di fase 3, ha verificato, in 66 pazienti con deficit della lipasi acida lisosomiale l'efficacia della sostituzione dell'enzima mancante con sebelipase alfa nel normalizzare i livelli di alanina aminotransferasi (ALT) e i lipidi circolanti. A cinque mesi la terapia aveva ridotto le anormalità multiple degli esami epatici e lipidici correlate alla patologia, negli adulti e nei bambini.
(N Engl J Med 2015;373:1010-20)

Antidepressivi e violenza Uno studio svedese su 856.493 soggetti ha confrontato il tasso di crimini commessi da chi assumeva antidepressivi inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina rispetto a periodi in cui non era in terapia. E' emersa un'associazione complessiva tra uso dei farmaci e crimini violenti (hazard ratio: 1,19, p<0,001) ma, distinguendo per fasce d'età, l'associazione era significativa solo in quella tra i 15 e i 24 anni. Non è comunque possibile stabilire un nesso di causa-effetto tra antidepressivi e atteggiamento criminale.
(PLOS Medicine 2015;DOI:10.1371/journal.pmed.1001875)

©2015 Il Pensiero Scientifico Editore

E' possibile una profilassi farmacologica dell'infezione da HIV?

Intervento L'incidenza dell'HIV non tende a diminuire: nel Regno Unito i casi di nuova diagnosi del 2013 sono stati 3.250, un dato analogo a quello degli anni precedenti. Ciò a dispetto della larga diffusione del test per l'HIV e dell'inizio precoce della terapia antiretrovirale che rende i soggetti affetti dal virus non contagiosi. Anche se la raccomandazione più importante per la prevenzione primaria resta quella di avere rapporti protetti (dal profilattico) e per la prevenzione secondaria quella di fare il test dopo rapporti a rischio, è all'ordine del giorno la ricerca di una profilassi farmacologica dell'infezione virale. Studi randomizzati controllati verso placebo hanno mostrato che la profilassi orale quotidiana con tenofovir-emtricitabina riduce il rischio di infettarsi. Ora lo studio PROUD, in fase pilota, intende stabilire l'efficacia sul campo della profilassi.
Lo studio è stato condotto in 13 ambulatori britannici per la salute sessuale su 544 uomini HIV negativi che avevano rapporti penetrativi senza profilattico con altri uomini; i pazienti arruolati erano randomizzati a ricevere una combinazione di tenofovir disoproxil fumarato (245 mg) ed emtricitabina (200 mg) fin da subito oppure dopo un anno. Gli eventuali partner sessuali erano immessi d'ufficio nello stesso gruppo, per evitare il passaggio di farmaci.

Risultati Nel gruppo con profilassi immediata si sono manifestate tre infezioni da HIV contro le 20 del gruppo sottoposto a profilassi dilazionata nel tempo (una infezione per anno-persona rispetto a nove infezioni per anno-persona).
La maggior parte dei trattati non ha segnalato reazioni avverse clinicamente rilevanti: in 28 soggetti la profilassi è stata, però, interrotta per sintomi gastroenterici, mal di testa o artralgie.
Non vi è stato un aumento di altre infezioni sessualmente trasmesse, spia di un'attività sessuale meno prudente.

Novità I risultati di questo studio hanno grande importanza per la pratica corrente.

Risposta Anche in un *setting* di vita reale l'assunzione quotidiana di tenofovir-emtricitabina da parte di uomini sessualmente a rischio di contrarre l'HIV sembra avere una buona azione profilattica.

novità	qualità	trasferibilità	conflitti
★★☆	★★★	★★★	★★☆

McCormack S, Dunn D, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. Lancet 2015;DOI:10.1016/S0140-6736(15)00056-2

Si arriverà alla vaccinazione antinfluenzale per bocca?

È stata messa a punto una formulazione per via orale di un vaccino ricombinante contro l'influenza H1N1, che usa come vettore un adenovirus non replicante; uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, ne ha valutato l'immunogenicità e la sicurezza. I partecipanti alla sperimentazione dovevano avere un titolo di inibizione dell'emoagglutinazione di base al massimo di 1/20, avere tra i 18 e i 50 anni e godere di buona salute; i ventiquattro soggetti selezionati sono stati randomizzati a ricevere una dose singola di vaccino o un placebo.
L'immunogenicità è stata misurata tramite i test dell'inibizione dell'emoagglutinazione e di microneutralizzazione: i titoli dei due test erano aumentati nel 92% dei soggetti che avevano assunto il vaccino orale e in nessuno dei soggetti randomizzati a placebo. Gli effetti collaterali erano simili nei due gruppi in studio.

Il vaccino antinfluenzale ricombinante per bocca sembra essere ben tollerato e sembra stimolare la formazione di anticorpi neutralizzanti di risposta al virus influenzale nell'uomo. La risposta all'influenza inoltre non pare essere ostacolata da una preesistente immunità al vettore, cioè all'adenovirus.

Liebowitz D, Linbloom J, et al. High titre neutralising antibodies to influenza after oral tablet immunisation: a phase 1, randomised, placebo-controlled trial. Lancet Infect Dis 2015;15:1041-8.

Notizie minime

Botulino nell'emiparetico La spasticità muscolare da emiparesi può essere mitigata dall'iniezione locale di tossina botulinica. Lo conferma uno studio randomizzato controllato verso placebo in doppio cieco che ha arruolato, in 34 centri europei e statunitensi, 243 pazienti colpiti da ictus e li ha randomizzati a placebo o all'iniezione di tossina botulinica A nei muscoli dell'arto superiore paretico. Future ricerche dovranno stabilire se la diminuzione della spasticità consente un recupero del movimento. (Lancet Neurol 2015;14:992-1001)

Pazienti inutilmente affamati In un grande ospedale statunitense è stata condotta un'analisi retrospettiva campionaria dell'appropriatezza del digiuno imposto a pazienti ricoverati. Nel corso di un anno, l'ordine di non introdurre alimenti per bocca è stato impartito 3.641 volte ed è toccato ad almeno la metà dei degenti. Il digiuno era fatto osservare in media per 12 ore (due pasti saltati). Dei 1.130 ordini rivalutati, il 23% è stato ritenuto evitabile e il 43% obbligante a un digiuno troppo prolungato: complessivamente, circa la metà dei pasti negati avrebbe potuto essere servita. (Mayo Clin Proc 2015;90:1225-32)

© Edizioni Scientifiche

E' utile la terapia antibiotica prolungata nella BPCO?

Intervento Un gruppo di ricercatori britannici ha condotto una sperimentazione in singolo cieco durata tre mesi durante i quali 99 pazienti con BPCO sono stati randomizzati a quattro possibili tipi di intervento: moxifloxacina (400 mg al giorno per cinque giorni ogni quattro settimane), doxiciclina (100 mg al giorno), azitromicina (250 mg tre volte alla settimana) o placebo (una compressa al giorno). L'esito primario, la riduzione della carica batterica totale nella coltura dell'espettorato, è stato valutato negli 86 pazienti che hanno completato il *follow up* ed erano in grado di espettorare.

Risultati Dopo aggiustamento per i valori di partenza, l'età, il genere e l'abitudine al fumo, non è emersa alcuna differenza per quanto riguarda la carica batterica in nessuno dei tre bracci di trattamento rispetto al placebo (moxifloxacina –0,42 $\log_{10}$ cfu/ml, p=0,1), doxiciclina (–0,11 $\log_{10}$ cfu/ml, p=0,62) e azitromicina (–0,08 $\log_{10}$ cfu/ml, p=0,73). Il risultato è stato confermato anche valutando i dati ottenuti con la tecnica della reazione polimerasica a catena. Analogamente, non sono emerse differenze significative per quanto riguarda i marcatori di flogosi (IL-6, IL-8 and IL-1ß) nell'espettorato e i parametri di funzionalità respiratoria.
Inoltre i 41 episodi di riacutizzazione verificatosi nel corso dello studio in 81 pazienti si sono distribuiti omogeneamente nei quattro sottogruppi.
D'altra parte, nei bracci di trattamento con gli antibiotici si è osservato un significativo incremento della resistenza batterica, con un aumento della concentrazione minima inibente (MIC) di 4,82 con moxifloxacina (p=0,01), di 3,74 con doxiciclina (p=0,01) e di 6,23 con azitromicina (p=0,01). Infine, nel gruppo con moxifloxacina si è registrata una considerevole frequenza (40%) di eventi avversi, pur lievi, associati al trattamento.

Novità Questo studio, escludendo che l'antibioticoterapia continuativa riduca la carica batterica nelle vie aeree dei pazienti con BPCO, risolve un importante elemento di incertezza nella gestione della malattia.

Risposta Il tentativo di ridurre la frequenza delle riacutizzazioni con la terapia antibiotica si è dimostrato inutile con tutti e tre i farmaci utilizzati. Ha peraltro omportato un marcato aumento dei casi di antibiotico resistenza, un ulteriore motivo per sconsigliarne l'impiego.

novità	qualità	trasferibilità	conflitti
★★★	★★★	★★★	★★★

Brill SE, Law M, et al. Effects of different antibiotic classes on airway bacteria in stable COPD using culture and molecular techniques: a randomised controlled trial. Thorax 2015;70:930-8.
Vedi anche ***Treatment Guidelines* 2011;9:23.**

I beta 2 agonisti funzionano per la tosse?

Una revisione Cochrane ha verificato se sia appropriato prescrivere farmaci beta 2 agonisti per il controllo della tosse in forme respiratorie acute non ostruttive.
Per quanto riguarda l'età pediatrica gli unici due studi disponibili per un totale di 134 soggetti hanno escluso l'efficacia di beta 2 agonisti somministrati per bocca.
Circa gli effetti negli adulti, in cinque studi (di non buona qualità) per un totale di 418 pazienti, i farmaci, utilizzati per via orale o inalatoria, hanno ottenuto risultati disomogenei, ma nell'insieme negativi. In particolare, risultavano immodificati i punteggi per la valutazione della tosse e la quota di pazienti in cui il sintomo persisteva dopo una settimana di trattamento (rischio relativo: 0,86, limiti di confidenza al 95% da 0,63 a 1,18). A riprova, qualche benefico nel controllo della tosse si otteneva solo negli studi in cui erano stati inclusi pazienti con patologia ostruttiva. I trattati con beta 2 agonisti erano esposti inoltre a un rischio significativamente maggiore di manifestare tremori e irritabilità (numero di casi da trattare per determinare un effetto avverso due).

Non ci sono valide prove di efficacia che giustifichino l'impiego dei beta 2 agonisti per il controllo della tosse in età pediatrica o adulta in assenza di una patologia caratterizzata da ostruzione respiratoria.

Becker L, Hom J, et al. Beta2-agonists for acute cough or a clinical diagnosis of acute bronchitis. Cochrane Database Syst Rev 2015;9:CD001726.

La ciclosporina migliora la prognosi in caso d'infarto?

Uno studio multicentrico francese ha verificato l'ipotesi di un potenziale effetto favorevole della ciclosporina nel ridurre, in caso di infarto del miocardio, il danno da riperfusione e le dimensioni dell'area di necrosi. Novecentosettanta pazienti con sopraslivellamento del tratto ST e occlusione coronarica sono stati randomizzati a ricevere, prima dell'angioplastica, ciclosporina o placebo. L'esito primario composito comprendeva morte per qualsiasi causa, peggioramento dello scompenso cardiaco durante il ricovero, nuovo ricovero per scompenso o rimodellamento del ventricolo sinistro. A un anno l'esito primario si è verificato con frequenza simile (*odds ratio*: 1,04, p=0,77) nel gruppo di intervento (59%) e di controllo (58,1%).
Anche considerando separatamente la frequenza di questi esiti non emergeva alcuna differenza.

Diversamente da quanto emerso in precedenti studi la somministrazione di ciclosporina prima dell'angioplastica non fornisce alcun vantaggio a breve e a lungo termine nei pazienti con infarto acuto del miocardio.

Cung T, Morel O, et al. Cyclosporine before PCI in patients with acute myocardial infarction. N Engl J Med 2015;373:1021-31.

© CSR Srl

Dieta e attività fisica prevengono il diabete

Notizia Una revisione sistematica afferma che programmi combinati di promozione di dieta e attività fisica sono efficaci per la prevenzione del diabete di tipo 2.

Studio Sono stati identificati 53 lavori che hanno valutato l'efficacia di 66 diversi programmi di promozione di dieta e attività fisica e strutturati in almeno due sessioni nell'arco di almeno tre mesi. La popolazione oggetto dell'intervento era rappresentata da adulti e bambini a rischio di sviluppare un diabete.
Rispetto alla terapia standard, la promozione combinata di dieta e attività fisica ha ridotto il rischio dell'incidenza di diabete (rischio relativo: 0,59), ha determinato una riduzione del peso corporeo (–2,2%) e della glicemia a digiuno (–2,2 mg/dl) e ha migliorato altri fattori metabolici di rischio cardiovascolare. Gli interventi più intensivi avevano un impatto più marcato sugli esiti considerati. Sono risultati più efficaci gli interventi personalizzati (rischio relativo: 0,53).
Poiché le caratteristiche dei programmi erano piuttosto variabili, non è stato possibile identificare se e quali componenti fossero determinanti in termini di efficacia. Inoltre per i programmi messi in atto in età pediatrica le prove di efficacia non sono risultate sufficientemente forti.

In pratica La promozione congiunta di dieta e di attività fisica è utile per ridurre nella popolazione a rischio la comparsa del diabete di tipo 2 e ridurre il rischio cardiovascolare.

Stili di vita & diabete

Balk E, Earley A, et al. Combined diet and physical activity promotion programs to prevent type 2 diabetes among persons at increased risk: a systematic review for the Community Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2015;163:437-51.

Notizie minime

Pesce sulla depressione Una metanalisi suggerisce che l'elevato consumo di pesce protegga dalla depressione. Dai 26 studi identificati per un totale di 150.278 soggetti emerge infatti una differenza significativa (rischio relativo: 0,83) tra i sottogruppi con alto e basso consumo di pesce. Il merito sarebbe degli acidi grassi omega-3 in grado di modificare la struttura delle membrane cellulari dei neuroni e orientare l'attività dei neurotrasmettitori verso un miglior tono dell'umore.

(J Epidemiol Community Health 2015;DOI:10.1136/jech-2015-206278)

Giovani allenati, cuore più sano Uno studio di coorte svedese ha indagato l'associazione tra capacità di esercizio e forza muscolare e il rischio di malattie cardiovascolari e di aritmie. Sono stati seguiti per oltre 25 anni un milione e centomila giovani dalla visita di leva. Nel *follow up* si sono verificati 26.088 eventi cardiovascolari e 17.312 eventi aritmici. La capacità di esercizio e la forza muscolare erano protettive nei confronti degli eventi cardiovascolari, con anche un minor rischio di alcune forme di aritmia.

(J Epidemiol Community Health 2015; DOI:10.1136/jech-2015-206278)

BANDO AI GRASSI TRANS

La messa al bando dagli alimenti degli acidi grassi trans porterebbe a salvare migliaia di vite all'anno in Gran Bretagna. Uno studio d'oltremanica si è posto l'obiettivo di valutare le possibili misure orientate a limitare o bandire il consumo di acidi grassi trans (TFA) dalla dieta. L'analisi è stata mirata sulla popolazione generale adulta utilizzando i dati sulle abitudini alimentari e sulla loro relazione con la situazione socio-economica forniti da due ampie indagini su scala nazionale. Lo scenario ipotetico più drastico comportava il divieto assoluto di introdurre gli acidi grassi trans nella lavorazione industriale degli alimenti. Con questo intervento i ricercatori hanno stimato per il periodo 2015-2020 l'evitamento o il differimento di 7.200 decessi per malattia coronarica, 3.000 dei quali riconducibili a diseguaglianze socio-economiche. Erano poi previsti scenari meno aggressivi, come l'adozione di una etichettatura trasparente per gli alimenti e il divieto di introdurre gli acidi grassi trans negli alimenti dispensati in ristoranti e *fastfood*. Queste politiche consentirebbero di evitare o differire nel periodo preso in esame da 1.800 a 3.500 decessi per malattia coronarica, 600-1.500 dei quali riconducibili a diseguaglianze socio-economiche.

In pratica

Gli acidi grassi usati nell'industria alimentare come additivi per migliorare la palatabilità degli alimenti rappresentano un rischio reale per la salute, soprattutto delle coronarie. Questo studio indica che il divieto al loro impiego (già programmato dalla FDA a partire dal 2018) comporterebbe benefici molto rilevanti.

Allen K, Pearson-Stuttard J, et al. Potential of trans fats policies to reduce socioeconomic inequalities in mortality from coronary heart disease in England: cost effectiveness modelling study. BMJ 2015;351:h4583.

© 2015 CIS Editore S.r.l. – Via San Siro 1, 20149 Milano MI – Tel. 02 46 94 542 – Fax 02 48 19 35 84 – www.ciseditore.it – ciseditore@ciseditore.it

DIRETTORE RESPONSABILE: Pietro Dri. **Hanno collaborato a questo numero**: Maria Rosa Valetto, Simonetta Pagliani, Chiara Acquani (segreteria di redazione). **PROGETTO GRAFICO**: Barbara Capozzi, Yvonne Cosi. **STAMPA**: Arti Grafiche Colombo, a brand of Faenza Printing Indusrties Srl – Milano (MI). **REGISTRAZIONE**: Tribunale di Milano n. 482 del 19/07/2006. Sped in abb. post. DL 24/12/2003 n. 353 convertito in legge 27/02/2004 n. 46, art. 1, comma 1 - LO/MI - Pubblicazione mensile - ISSN 1970-1071 – La riproduzione o trasmissione in qualsiasi modo e su qualsiasi supporto, totale o parziale di articoli, note, tabelle, dati, pubblicati su Lettera Clinica deve essere preventivamente autorizzata dall'editore. Nessuna parte della pubblicazione può comunque essere riprodotta, trasmessa o usata a scopo promozionale o pubblicitario. – Abbonamento annuo € 73,00 – Una copia € 7,50.

ANES ASSOCIAZIONE NAZIONALE EDITORIA PERIODICA SPECIALIZZATA