

n° 100 aprile 2010

## Indice

### Editoriale a cura della Redazione per il n°100

#### Lavori

- US Emergency Department Performance on Wait Time and Length of Visit. Leora I. Horwitz, et al. *Ann Emerg Med.* 2010; 55:133-141.
- Postexposure Prophylaxis for HIV Infection. Raphael J. Landovitz and Judith S. Currier. *N Engl J Med* 2009;361:1768-75 (audio version available at NEJM.org)
- Sonographic Features of Acute Colonic Diverticulitis. Massimo Valentino, *et al.* *J Clin Ultrasound* 2009;37:457-63

#### Aggiornamento tematico sui falsi miti in medicina

- Il nitrato nella MANO dell'ischemia miocardica: tra mito e realtà. A cura di Carlo Arrigo
- L'uso dell'ossigeno nell'infarto miocardico e le labili certezze della medicina. A cura di Luca Iaboli
- La compressione cricoidea secondo Sellick: provvedimento protettivo o non senso stabilito? A cura di Luca Iaboli
- Appendicite acuta: la temperatura differenziale (ascello/rettale) come strumento diagnostico. A cura di Carlo Arrigo
- Le continue modifiche ai modelli di RCP. A cura di Mauro Fallani
- La posizione di Trendelenburg. A cura di Carlo Arrigo
- Il trattamento analgesico e la sua presunta interferenza sulla valutazione diagnostica nel sospetto di addome acuto. A cura di Rodolfo Ferrari

---

**Direzione Redazionale:** Mauro Fallani<sup>1</sup> [maurofallani@yahoo.it](mailto:maurofallani@yahoo.it) Andrea Fabbri<sup>2</sup>  
[dr.andrea.fabbri@gmail.com](mailto:dr.andrea.fabbri@gmail.com)

**Redazione:** Carlo Arrigo<sup>3</sup> [carrigo@vodafone.it](mailto:carrigo@vodafone.it) Rodolfo Ferrari<sup>4</sup> [dr.rofer@libero.it](mailto:dr.rofer@libero.it) Luca Iaboli<sup>5</sup>  
[liaboli@hotmail.com](mailto:liaboli@hotmail.com) Rita Previati<sup>6</sup> [preri@libero.it](mailto:preri@libero.it)

<sup>1</sup>U.O. Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza H Ceccarini di Riccione, <sup>2</sup>Dipartimento Emergenza, Presidio Ospedaliero Morgagni-Pierantoni, Azienda USL di Forlì, <sup>3</sup>DEA Montichiari (BS), <sup>4</sup>DEA S.Orsola-Malpighi Bologna, <sup>5</sup>DEA Carpi, <sup>6</sup>DEA Ferrara

---

i numeri già usciti sono disponibili all'indirizzo

<http://www.simeu.it/regioni/EmiliaRomagna/index.html>

## • Editoriale

Pur non essendo gli editoriali parte della politica di Novità in Urgenza la pubblicazione di editoriali concedeteci questo “lusso” sul N°100, per i significati che questo traguardo evidenzia. Sono infatti 8 anni di lavoro che ha visto impegnati, attorno ad un nucleo storico, Medici dell’urgenza e non con l’impegno di fornire un aiuto culturale ai professionisti che operano nel nostro settore.

Nella speranza che la fatica profusa sia stata apprezzata, e per quanto non ci siano mancate le conferme, proprio per il lasso di tempo che l’attività abbraccia abbiamo voluto dedicare la sezione di aggiornamento di questo n° 100 al tema dei falsi miti.

Chi ha seguito l’evoluzione della medicina senza falsi pregiudizi ha potuto vedere come nozioni che vengono date per scontate in un certo momento vengano successivamente “ammorbidite” quando addirittura contraddette. Nella esperienza degli istruttori dei vari corsi di formazione c’è sicuramente la difficoltà nel gestire le nuove informazioni su un argomento che fino al corso precedente veniva posto ed affrontato in maniera molto differente. Notate bene che questo non vuole essere uno svilimento della conoscenza ma anzi un elogio alla duttilità che ci permette di apprendere in continuo ed adattare i nostri comportamenti in funzione degli aggiornamenti che continuamente ci arrivano dalla ricerca scientifica.

Speriamo infine che il tema dei falsi sia un momento di riflessione e autovalutazione sui nostri comportamenti professionali, nonché un ulteriore momento di apprendimento.

Come introduzione a questo numero Vi proponiamo a seguire, in corsivo, una piccola perla prodotta da Luca Iaboli, che la Redazione ha fatto sua.

### ***Dall’apologia della cocaina alle nuove epidemie.***

*Masticate dai boliviani e dai peruviani autoctoni da oltre 2000 anni, le foglie di coca agivano da stimolante, aiuto per la digestione, afrodisiaco e potevano addirittura prolungare la vita, conferendo agli abitanti delle montagne andine una notevole resistenza alle lunghe marce e alla scarsità di cibo.*

*Gli Incas la chiamano “pianta divina” e ne fanno un elemento indispensabile della loro cultura.*

*La cocaina sbarca in occidente alla fine dell’800. Cosa ne pensa la medicina occidentale?*

*Un luogo dove cercare notizie è il BMJ Archives (1), che contiene tutti i numeri del BMJ digitalizzati e liberamente accessibili. Sfruttando l’immenso archivio si scopre che ancora prima del 1884, anno in cui Freud la prova su se stesso e il giovane Carl Koller ne scopre l’effetto anestetico per l’impiego nella chirurgia oculare, sulle pagine del BMJ già si parlava di cocaina.*

*Nel 1876, in un articolo di Sir Robert Christinson, settantottenne presidente della British Medical Association, l’anziano dottore riferiva come, aiutato dalle foglie di coca, era riuscito a scalare il Ben Vorlich, una montagna alta quasi 1000 metri, saltando anche il pranzo, “e alla fine non ero stanco, né avevo fame o sete, e sentivo che avrei potuto senza difficoltà tornare a casa a piedi camminando per miglia” (2).*

*“On rising to commence it, however, although I had not previously experienced any sensible change, I at once felt that all fatigue was gone, and I went down the long descent with an ease like that which I used to enjoy in my mountainous rambles in my youth. At the bottom, I was neither weary, nor hungry, nor thirsty, and felt as if I could easily walk home four miles...”*

*Non si tratta solo di curiosare a zonzo nel tempo e nella storia della medicina. Per promuoverne l’uso, nel 2009 il BMJ ha indetto un concorso che premiava chi avesse usato l’archivio nel modo più intelligente. Fa piacere sapere che ad aver vinto il primo premio di 1000 sterline in*

*palia sono stati due italiani. Si tratta di Tom Jefferson (3) ed Eliana Ferroni, con una revisione della letteratura pubblicata tra il 1918 e il 1924 sull'epidemia di influenza Spagnola (4). Si scopre qualcosa di molto interessante, cioè che l'elevata mortalità della pandemia di influenza "Spagnola" non è necessariamente da attribuire al solo virus influenzale, ma piuttosto al ruolo fondamentale di sovrainfezioni e polmoniti batteriche in un tempo in cui non esistevano gli antibiotici.*

*Arrivati al termine del numero 100 di Novità dedicato ai falsi miti, ci sembra di essere nella posizione ideale per infondere molto scetticismo nei confronti di tutte le novità – come lo doveva essere l'arzillo dr. Christinson sull'uso della cocaina nel 1876, così, ai tempi della nostre magnifiche sorti e progressive, lo dovremmo essere noi tutti per le nuove pandemie, e non solo influenzali (es: depressione, osteoporosi, ...).*

#### **Bibliografia**

- (1) <http://www.bmj.com/archive/>
- (2) Christinson RB "Observations on the effects of cuca, or coca, the leale of Erythroxyton Coca" BMJ apr 29, 1876:527-531
- (3) [www.attentialebufale.it](http://www.attentialebufale.it)
- (4) Jefferson Eliana Ferroni "The spanish influenza pandemic seen through the BMJ's eyes: observations and unanswered questions BMJ 19 dicembre 2009
- (5) Brundage JF, Shanks GD. Deaths from bacterial pneumonia during 1918-19 influenza pandemic. Emerg Infect Dis. 2008 Aug;14(8):1193-9

#### **La redazione di Novità in Urgenza**

### **• Lavori**

#### **US Emergency Department Performance on Wait Time and Length of Visit. Leora I. Horwitz, et al. Ann Emerg Med. 2010; 55:133-141.**

Iperafflusso in Pronto Soccorso è diventato un problema così sentito che negli USA l'*Institute of Medicine* lo ha definito un'*epidemia nazionale*.

I dati di attività dicono che negli USA viene deviata da un intervento in emergenza per un trasporto diverso da quello di destinazione prevista un'ambulanza al minuto. I report dell'ultimo decennio ci dicono che i pazienti che arrivano in Pronto Soccorso attendono tempi sempre maggiori per essere visitati, restando sempre più a lungo in attesa di ulteriori decisioni. Questo aspetto sarebbe ancora più preoccupante se si pensa che questi tempi riguardano anche i soggetti con patologie urgenti il cui percorso di diagnosi e trattamento risulterebbe tempo dipendente. Nel 2006 il tempo medio di visita urgente al Pronto Soccorso negli USA era 37 minuti, ben al di sopra dei 15 minuti (il cosiddetto standard atteso di riferimento per il livello di gravità della patologia). Un prolungamento dell'attesa e la durata della visita è dimostrato ridurre la qualità del trattamento e aumentare le complicazioni oltre che gli errori ad opera dei sanitari nei soggetti con patologia grave. Per esempio, i soggetti che afferiscono al Pronto Soccorso con uno NSTEMI permanendo in Pronto Soccorso per un periodo di tempo superiore ad 8 ore è provato aumentare il rischio di ulteriori recidive di infarto rispetto ai pazienti con una permanenza inferiore. I tempi eccessivamente lunghi condizionano anche la soddisfazione dell'utente aumentando significativamente la probabilità che i pazienti si allontanino rinunciando alla visita. Il tempo di attesa e di permanenza in Pronto Soccorso pertanto rappresenta da sempre un indicatore di tempestività, efficienza, sicurezza e adeguatezza della risposta. Molti gli studi pubblicati su indicatori di tempi di

prestazioni, ma nessuno sulla variabilità di questi parametri in rapporto al tipo e al livello di organizzazione della struttura ospedaliera.

In questo studio retrospettivo, sono stati analizzati i dati di 35,849 soggetti appartenenti a 364 dipartimenti dell'emergenza USA rappresentativi per 4,654 dipartimenti emergenza corrispondenti a 119,191,528 di visite riferibili all'anno 2006. L'analisi prevedeva la misura del tempo medio (mediana) di attesa alla visita del medico, il tempo visita del paziente nel DEA, e la percentuale dei pazienti ricoverati entro 4-6 ore dall'arrivo (indicatori di efficienza e qualità).

I risultati documentano che solamente il 78% (dal 63% al 90%) (mediana; IQR) di tutti i pazienti, e il 67% (dal 52 al 82%) dei pazienti con codice di triage che prevedrebbe un trattamento entro 60 min in più del 90% dei casi sono stati visitati nei tempi indicati. Solo il 31% dei Pronto Soccorsi hanno raggiunto gli standard previsti in più del 90% dei casi, ed il 14% delle strutture ha raggiunto lo standard di visita prevista entro un'ora in >90% dei casi.

Mediamente il 76% dei casi (IQR 54% to 94%) è stato ricoverato entro 6 ore dall'accesso, mentre il 48% dei pronto soccorsi è risultato ricoverare più del 90% dei pazienti entro 6 ore, il 25% considerando l'intervallo di 4 ore.

Le conclusioni: Sono solo una minoranza i Pronto Soccorsi negli USA che assicurano tempi visita e tempi di ricovero compatibili con gli standard che dichiarano necessari, e risultano meno del 50% i Pronto Soccorsi che ricoverano pazienti che definiscono urgenti entro 6 ore dall'arrivo.

**Commento di Andrea Fabbri**

**Postexposure Prophylaxis for HIV Infection.** Raphael J. Landovitz and Judith S. Currier. *N Engl J Med* 2009;361:1768-75 (audio version available at NEJM.org)

Per quanto riguarda la strategia da attuare dopo esposizione professionale all'HIV ci si rifa ad uno studio caso controllo del 1997; non vi sono invece riferimenti per il contatto sessuale o legato all'assunzione di droghe endovena. Il punto di partenza è l'attestazione di HIV-negatività del soggetto esposto (EP) (ELISA per anticorpi anti-HIV); stabilire poi le caratteristiche del contatto e del soggetto fonte (SP) guida la decisione riguardo al procedere o meno alla profilassi post-esposizione (PEP) per cui se ne raccomanda la considerazione sino alle 72 ore dopo l'esposizione stessa. Dati osservazionali mostrano un 80% di successo della PEP nell'evitare la sieroconversione.

Il tasso di trasmissione occupazionale dell'HIV per inoculazione percutanea è dello 0.3% (tra 0.2 e 0.5%); a maggior rischio sono il contatto con ago utilizzato per incannulare un vaso, una malattia avanzata, una puntura profonda, il sangue visibile sulla superficie dello strumento, per quanto ogni puntura della cute sia potenzialmente in grado di trasmettere l'infezione, così come anche lo schizzo di materiale infetto su membrane mucose (cavo orale, congiuntiva) o cute lesa (rischio 0.09%; tra 0.006 e 0.5%). Il rischio di trasmissione non occupazionale per via sessuale è estremamente variabile secondo le caratteristiche dell'atto (tra lo 0.1 ed il 30%) ed altre riguardanti i soggetti coinvolti, e non è chiaramente definito in letteratura; il rischio di trasmissione alla condivisione dell'ago nei tossicodipendenti è dello 0.67%.

L'indicazione alla PEP si fonda sulla stima della probabilità che il SP sia HIV-positivo; in ambito occupazionale si ricorre al test ELISA a meno che non emergano recenti comportamenti ad alto rischio tali da dover ipotizzare una fase di sieroconversione occulta; nel dubbio, in attesa del risultato del test, è opportuno somministrare al EP una prima dose di PEP. Il Center for Disease Control and Prevention stabilisce un profilo di rischio secondo carica virale nel soggetto fonte, per quanto non vi sia una soglia al di sotto della quale la trasmissione non possa avvenire. Nel contesto non occupazionale il SP spesso non è disponibile, perciò la stratificazione del rischio si basa su criteri epidemiologici secondo

sottopopolazioni in cui la sieroprevalenza dell'HIV sia tale da giustificare la PEP quando soppesata rispetto a tossicità e costi del trattamento. La PEP dovrebbe essere intrapresa il più precocemente possibile e continuata per 28 giorni. Nel bilanciare la capacità delle varie combinazioni terapeutiche di inibire tutti i cloni virali vincendone le resistenze, la tossicità, la compliance, l'efficacia, gli effetti collaterali, i costi, la strategia consigliata prevede l'associazione di due nucleosidi (tenofovir + emtricitabina, zidovudina + lamivudina) riservando gli inibitori delle proteasi ai casi in cui il tasso di resistenza nella popolazione fonte sia superiore al 15% (lopinavir, atazanavir o darunavir abbinati a ritonavir). Un frequente contatto medico con il EP in corso di PEP ne aumenta l'adesione al trattamento.

Al SP è opportuno testare gli anticorpi anti-HIV, l'HBsAg, gli anticorpi anti-HCV; se a rischio di recente infezione è opportuno ricercare l'RNA per HIV ed HCV per escludere l'infezione acuta. Sul EP è necessario valutare lo stato immunitario nei confronti dell'HBV raccomandando la vaccinazione e/o le immunoglobuline secondo stato antigenico ed anticorpale (in particolare HBsAg ed HBsAb) di EP e SP. Quando vi sia esposizione sessuale o percutanea è opportuno testare gli anticorpi anti-HCV e l'HCV-RNA. Dopo contatto sessuale sono inoltre raccomandati lo screening ed il trattamento di infezioni quali sifilide, gonorrea e clamidia. Il follow up ELISA per l'HIV prevede controlli a 4-6 settimane, 3 mesi e 6 mesi dall'esposizione. Si consiglia che il soggetto esposto all'HIV utilizzi fino alla negatività del test a 6 mesi il preservativo durante rapporti sessuali, ed eviti di condividere strumenti potenzialmente contaminati (rasoio, spazzolino da denti).

Tra i fattori su cui sia possibile incidere dal punto di vista medico, va sottolineato come il rischio di sieroconversione per HIV nonostante PEP sia correlato a ritardo nell'intraprendere il trattamento (oltre 45 ore dall'esposizione), mancata aderenza alla terapia, esposizioni ripetute; la PEP comunque può ridurre la carica virale e la progressione di malattia. Nei EP HBsAg positivi e PCR per HBV-DNA positiva, in caso di PEP con tenofovir, lamivudina o emtricitabina va posta attenzione ai possibili flares epatitici alla sospensione della terapia.

Fanno parte non secondaria della strategia di riduzione del rischio anche i centri di riferimento per i controlli clinici e laboratoristici in corso di PEP, i centri di salute mentale, i servizi per le tossicodipendenze, quelli per i casi di violenza domestica.

L'articolo, estremamente chiaro, completo e puntuale, merita la lettura integrale.

**Commento di Rodolfo Ferrari**

### **Sonographic Features of Acute Colonic Diverticulitis. Massimo Valentino, *et al.* J Clin Ultrasound 2009;37:457-63**

Per la valutazione diagnostica nel sospetto di diverticolite acuta del colon (ACD) la tomografia computerizzata (CT) ha dimostrato sensibilità e specificità vicine al 100%; in urgenza l'indagine di imaging di primo approccio è spesso l'ecografia (US) che sa fornire informazioni riguardo alla localizzazione della malattia, il grado di coinvolgimento della parete intestinale, le manifestazioni e complicanze extraparietali, e può essere ripetuta per controllo evolutivo senza limiti. Attraverso una sonda curvilinea a 2-5 MHz è possibile valutare l'intera anatomia del colon, valorizzare la presenza di versamento libero, escludere o confermare altre possibili diagnosi differenziali. Con sonde curvilinee o lineari a frequenza più elevata si ottengono maggiori dettagli, soprattutto relativi ai diversi strati da cui è composta la parete del colon, all'infiltrazione del grasso pericolico, alle fistole (coinvolgenti anche anse adiacenti, vescica, utero), agli ascessi, alle linfoadenopatie mesenteriche. E' possibile ottenere ancora ulteriori informazioni grazie al color power Doppler o ai mezzi di contrasto a microbolle, sia relativamente alla vascolarizzazione (anche in senso differenziale), sia nell'identificare e meglio definire il quadro (tumori, grasso pericolico, linfonodi, fistole, ascessi). Sparsi tra le righe di questo lavoro sono dispensati numerosi preziosi consigli concreti sulla modalità di esecuzione di un'US veramente accurata nel sospetto di ACD, tanto

da poter anche rendere superfluo l'approfondimento mediante CT in assenza di franche complicanze maggiori.

**Commento di Rodolfo Ferrari**

## • **Aggiornamenti – I falsi miti in urgenza**

### **Il nitrato nella MANO dell'ischemia miocardica: tra mito e realtà.**

**A cura di Carlo Arrigo**

Da tempo è ormai noto come un precoce riconoscimento di segni e sintomi sospetti per sindrome coronarica acuta (SCA) prevenga estensione dell'infarto e mortalità. Quest'ultima, in particolare quella preospedaliera, è in gran parte secondaria ad aritmie maggiori (fibrillazione ventricolare/tachicardia ventricolare senza polso), che sopraggiungono perlopiù nelle prime quattro ore dall'insorgenza dei sintomi (circa il 50% della mortalità per infarto miocardico acuto).<sup>1</sup> Le procedure terapeutiche in acuto includono terapia antianginosa, anticoagulante e rivascolarizzazione; gli obiettivi principali sono due, rimuovere rapidamente i fattori che causano l'ischemia e prevenire l'infarto (o il reinfarto) e la morte. L'acronimo MANO (Morfina, Aspirina, Nitrato, Ossigeno) rappresenta da "sempre", il trattamento immediato generale dei pazienti con dolore toracico sospetto per ischemia cardiaca, quello insegnatoci nelle Università (e che insegnano ancora) come approccio iniziale e imprescindibile (in assenza di controindicazioni), con un preciso ordine di somministrazione: Ossigeno, Nitrato, Aspirina, Morfina (chiamarlo ONAM non avrebbe sortito lo stesso aiuto mnemonico).<sup>1,2</sup> Dal 2005 in poi, epoca in cui vennero pubblicate le attuali raccomandazioni per il supporto vitale avanzato cardiovascolare (ACLS), il primo step della MANO, l'ossigeno, ha iniziato a perdere parte delle certezze del suo utilizzo. Se prima veniva consigliato indistintamente a tutti i pazienti con dolore toracico sospetto per IMA, oggi viene fatto un distinguo in base al livello di saturazione o alla classe di Killip. Il tutto, dopo la pubblicazione di uno studio controllato randomizzato in cui viene addirittura ipotizzato che l'uso dell'ossigeno nei pazienti con sindrome coronarica acuta, non ipossiemici, non scompensati, possa peggiorare la prognosi.<sup>3</sup> Allora ci siamo chiesti: e i *nitrati*? Seconda certezza della MANO (ONAM che sia)..

I nitrati sono presenti in farmacoterapia da più di 150 anni, molto utilizzati nel management dei pazienti con SCA, gli effetti si manifestano sottoforma di vasodilatazione arteriosa e venosa (centrale e periferica), riducendo il ritorno venoso al cuore. L'effetto centrale si esplica attraverso la dilatazione coronarica epicardica, sia su coronarie sane che su quelle danneggiate dall'aterosclerosi, aumentando così la circolazione collaterale;<sup>2,4</sup> riducono, inoltre, il dolore ischemico ma non sono sostituiti dell'analgesia con agenti narcotici.<sup>1</sup>

Le attuali raccomandazioni suggeriscono di utilizzare i nitrati a breve durata d'azione in corso di SCA e in tutti i pazienti con dolore ischemico persistente senza controindicazioni. La via di somministrazione deve essere guidata dalla condizione clinica del paziente, l'infusione continuata per 24-48 ore in pazienti con IMA e insufficienza cardiaca, estesi infarti della parete anteriore, ischemia persistente o ricorrente, ipertensione.<sup>1</sup> Abbiamo inserito la parola chiave "nitroglicerina" nell'**Hazardous Substances Data Bank (HSDB)**,<sup>5</sup> e questo è il risultato:

Indicazioni: profilassi e trattamento dell'angina pectoris e dell'insufficienza ventricolare sinistra, scompenso cardiaco congestizio, ipertensione durante cardiocirurgia.

Rischi maggiori ed organi bersaglio: gli effetti tossici della nitroglicerina sono causati dalla vasodilatazione e dalla metaemoglobinemia. La vasodilatazione venosa ed arteriosa causa riduzione della pressione arteriosa fino allo shock. Cuore, vasi sanguigni e globuli rossi sono organi bersaglio dell'avvelenamento da nitroglicerina.

Sunto degli effetti clinici: i segni della tossicità possono apparire in pochi minuti come in un ora o più dall'esposizione. E' presente tachicardia e ipotensione seguita da bradicardia e

collasso. Potrebbe presentarsi anche rush del volto, cefalea, astenia, sincope, convulsioni e coma. Altri sintomi sono vomito, diarrea, cianosi e metaemoglobinemia, insufficienza respiratoria. Gli effetti della nitroglicerina sono aumentati dall'alcool. Controindicazioni all'uso sono l'ipotensione arteriosa, il trauma cranico, l'anemia severa, l'emorragia cerebrale, e i pazienti predisposti al glaucoma ad angolo chiuso. Altre controindicazioni per la sola somministrazione endovenosa sono le pericarditi costrittive e l'ipovolemia non corretta. Considerata la brevissima emivita (1,7-2,9 minuti), gli effetti tossici del farmaco, nel complesso esitano con la sospensione dell'infusione e con un adeguato trattamento sintomatico. In questo report sono anche descritti alcuni casi clinici, che uniti all'assenza di studi che provano l'efficacia terapeutica della nitroglicerina sulla prognosi della malattia coronarica acuta, fanno pensare che la MANO inizi ad indebolirsi. Ma sarà vero?

Leggiamo ora alcuni reports..

- Un caso di infarto miocardico acuto transmurale in un 45enne di razza nera impiegato in una fabbrica di esplosivi durante un periodo di ritiro di nitroglicerina. La coronarografia di quest'uomo rivelò che il paziente aveva coronarie normali. E' stato ipotizzato che l'infarto fosse direttamente attribuibile a vasospasmo coronarico provocato dalla sindrome di privazione della nitroglicerina industriale, non ci fu nessuna evidenza di altri fattori non ateromasi. <sup>6</sup>
- Morte improvvisa di un lavoratore di munizioni 28enne. All'autopsia, le coronarie epicardiche erano diffusamente e concentricamente ispessite, mentre la sezione del lume coronarico si presentava ridotta del 90%. Fu messo in evidenza un ispessimento dovuto a iperplasia dell'intima in assenza di formazioni ateromasiche. Tale iperplasia era simile a quelle riportate in risposta a varie forme di insulti coronarici che includono l'angioplastica, l'endoarteriectomia chirurgica e la vasculopatia cronica da alloinnesto. Era inoltre evidente la presenza di segni ischemici del miocardio acuti e cronici. L'unico fattore di rischio noto per malattia coronarica era l'esposizione cronica ai nitrati. Le scoperte in questo report suggeriscono che giorni successivi alla mancanza dell'esposizione ai nitrati potrebbe anche indurre modificazioni strutturali delle coronarie. <sup>7</sup>
- Lavoratori senza dimostrata malattia vascolare organica hanno avuto un incremento dell'incidenza di sindrome coronarica acuta durante le 24-72h successive alla fine dell'esposizione alla nitroglicerina industriale. <sup>8</sup>
- La terapia con nitroglicerina sublinguale è controindicata in pazienti con infarto miocardico precoce, anemia severa, aumentata pressione intracranica, e quelli con una nota ipersensibilità alla nitroglicerina. <sup>9</sup>
- La nitroglicerina endovena riduce gli effetti anticoagulanti dell'eparina; l'APTT dovrebbe essere monitorato nei pazienti che ricevono contemporaneamente i due farmaci. <sup>9</sup>

In conclusione, possiamo affermare che la diffusa certezza inerente l'indispensabilità dei nitrati nel management della sindrome coronarica acuta non è fondato su solide basi scientifiche, le attuali raccomandazioni ACLS<sup>1</sup> assegnano ai nitrati la **classe I** (Condizione per la quale vi è evidenza e/o accordo generale che una data procedura o trattamento è utile ed efficace) e **livello di evidenza C** (Il consenso tra esperti è stata la base fondamentale per la raccomandazione. Indica l'assenza di studi clinici direttamente applicabili di buona qualità).

Buon approfondimento a tutti.

#### **Bibliografia**

1. John M. Field, Mary Fran Hazinsky, David Gilmore – Manuale di terapia delle emergenze cardiovascolari per gli operatori sanitari – American Heart Association, Guidelines CPR/ECC 2005
2. Raos V., Bergovec M. – Antianginal and antiadrenergic therapy in acute coronary syndrome – Acta Med Croatica 2004;58(2):123-7
3. McNulty PH et al – Effects of supplemental oxygen administration on coronary blood flow in patients undergoing cardiac catheterization – Am J Physiol Heart Circ 2005;288(3):H1057–H1062

4. J. C. Kasky, L.F. Valenzuela Garcia – Therapeutic options for the management of patients with cardiac syndrome X – European Heart Journal (2001)22, 283-293 (Review article)
5. Hazardous Substances Data Bank (HSDB), a database of the National Library of Medicine's TOXNET system (<http://toxnet.nlm.nih.gov>)
6. Przyboiewski J et al; S Afr Med J 64 (3): 101-4 (1983) \*\*PEER REVIEWED\*\*
7. Crotty T et al; Cardiovascular Pathology 5(2): 89-95 (1996) \*\*PEER REVIEWED\*\*
8. Hardman, J.G., L.E. Limbird, P.B., A.G. Gilman. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 10th ed. New York, NY:McGraw-Hill, 2001., p. 850
9. Medical Economics Co; Physicians Desk Reference 56th ed p.2659 (2002) \*\*PEER REVIEWED\*\*

## **L'uso dell'ossigeno nell'infarto miocardico e le labili certezze della medicina. A cura di Luca Iaboli**

L'ossigeno (O<sub>2</sub>) è probabilmente l'agente terapeutico più usato (1). Probabilmente quello peggio usato.

Infatti in pochi lo considerano un farmaco e, mentre da tempo sono conosciuti i potenziali effetti negativi dell'iperossiemia sulle coronarie, non è scontato come molti credono che alte concentrazioni di O<sub>2</sub> siano di beneficio nell'infarto miocardico non complicato (2).

Secondo le linee guida ACLS dell'American Heart Association (3), nel caso della Sindrome Coronarica Acuta (SCA), *“se il paziente è ipossiémico l'O<sub>2</sub> deve essere dosato basandosi sul monitoraggio della saturazione di O<sub>2</sub> (raccomandazione di classe I)”*, ed *“è consigliata l'immediata terapia con O<sub>2</sub> a tutti i pazienti con congestione polmonare o SatO<sub>2</sub> < 90% (raccomandazione di classe I)”*.

Fermo resta quindi che la somministrazione di O<sub>2</sub> è di beneficio in quei pazienti con funzione polmonare instabile e ipossiémia non riconosciuta, ma una raccomandazione ulteriore ne estende l'uso a tutti i pazienti: *“è ragionevole somministrare O<sub>2</sub> supplementare per le prime 6 ore a tutti i pazienti con SCA (raccomandazione di classe 2a)”*.

L'ipotesi pragmatica ma mai provata che alti flussi di O<sub>2</sub>, a prescindere dall'ipossiémia, sono un'importante misura terapeutica, si basa sulla semplicistica teoria che l'O<sub>2</sub>-terapia è il modo migliore di far arrivare più O<sub>2</sub> a un tessuto ischemico, e aumentare la concentrazione ematica di O<sub>2</sub> riduce l'entità dell'infarto.

Una ricerca del 1976 (4), secondo cui l'O<sub>2</sub> in pazienti con STEMI riduce l'ampiezza dell'elevazione del segmento ST, rappresenta il razionale del beneficio della terapia con O<sub>2</sub> in pazienti con SCA.

Ma se si analizza nel dettaglio questo lavoro, si evidenziano le lacune del disegno sperimentale (la mancanza di randomizzazione, lo studio non in cieco, il campione limitato – 17 pazienti - e la durata della terapia con O<sub>2</sub> non standardizzata) che ne limitano il valore (5).

Non è tutto così semplice dato che l'unica limitata evidenza (207 pazienti) randomizzata e controllata (6), ripresa in una attuale revisione sistematica (7), suggerisce che *“l'uso di O<sub>2</sub> in pazienti non ipossiémici con infarto miocardico può essere associato con prognosi peggiore”* e recentemente è stata fornita la prova (immagine 1) che somministrare O<sub>2</sub> al 100%, riduce il flusso coronarico in pazienti stabili con ischemia cardiaca (8).

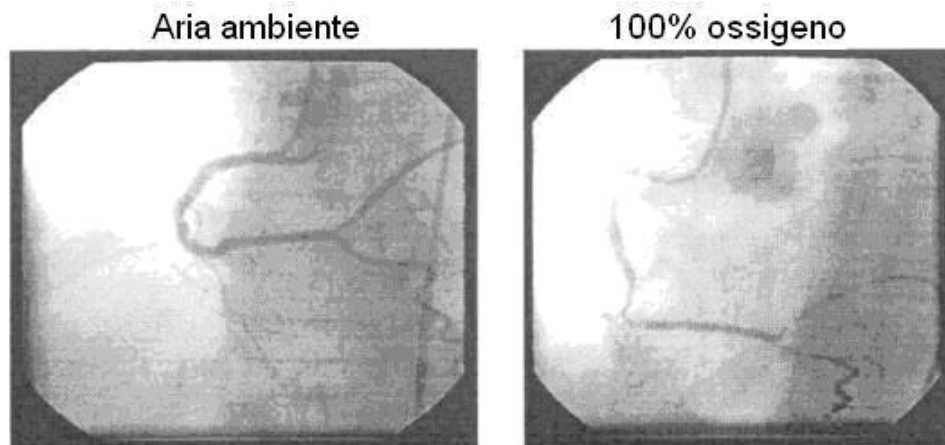


Immagine 1: angiogramma della coronaria destra durante infusione intracoronarica di acetilcolina (vasodilatatore), mentre il paziente respira aria ambiente (a sinistra) e 100% O<sub>2</sub>. E' evidente la diffusa costrizione distale quando il paziente respira O<sub>2</sub>. Riprodotta con il permesso dell'autore da (9).

Le linee guida Neozelandesi (9), preso atto dell'incertezza del beneficio dell'O<sub>2</sub>, sin dal 2005 si distanziano da quelle dell'American Heart Association e suggeriscono che *“O<sub>2</sub> dovrebbe essere somministrato per mantenere una saturazione attorno al 96%... l'ipossiemia di frequente complica l'infarto miocardico e la terapia con O<sub>2</sub> è indicata per alleviare l'ipossiemia identificata tramite il monitoraggio dell'ossimetria”*.

Simili le indicazioni delle recenti linee guida Europee sull'infarto miocardico sopraST (10): *“O<sub>2</sub> (2-4 L/min) dovrebbe essere somministrato a pazienti affetti da dispnea o con scompenso cardiaco o shock”* e delle linee guida inglesi sull'uso di O<sub>2</sub> in emergenza (11, 12): *“nell'infarto miocardico e nella SCA, l'obiettivo è una SatO<sub>2</sub> di 94-98% o 88-92% se il paziente è a rischio di insufficienza respiratoria ipercapnica (grado di raccomandazione D)”*.

Un recente editoriale pubblicato su Heart (13), ci ricorda come mettere alla prova le consuetudini mediche può essere di beneficio a pazienti con infarto miocardico non complicato: una prospettiva storica che considera i riscontri scientifici degli ultimi 100 anni rileva come oggi più che mai siano necessari e urgenti studi randomizzati e controllati (5), e il più antico principio *“primo, non nuocere”*, impone di trovare una risposta a un quesito non secondario.

#### **Bibliografia**

1. New A. “Oxygen: kill or cure? Prehospital hyperoxia in the COPD Patient.” *Emerg Med J* 2006;23:144-146
2. Leach RM, Davidson AC. “Use of emergency oxygen in adults” *BMJ* 2009;338:366-367
3. Linee guida ACLS. “Part 8: stabilization of the patient with acute coronary syndromes.” *Circulation* 2005; Issue 24 Supplement ;112:IV-89-IV-110. Nessuna modifica è stata apportata nell'update delle linee guida del 2007.
4. Madias JE, Madias NE, Hood WB Jr. “Precordial ST-segment mapping: 2: effects of oxygen inhalation on ischemic injury in patients with acute myocardial infarction.” *Circulation* 1976;53:411-417
5. [Beasley R](#), [Aldington S](#), [Weatherall M](#), [Robinson G](#), [McHaffie D](#). “Oxygen therapy in myocardial infarction: an historical perspective.” *J R Soc Med* 2007 Mar;100(3):130-3
6. Rawles JM, Kenmure AC. “Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction.” *BMJ* 1976;1:1121-3
7. Wijesinghe M, Perrin K, Ranchord A, Simmonds M, Weatherall M, Beasley R. “Routine use of oxygen in the treatment of myocardial infarction: systematic review.” *Heart* 2009;95:198-202
8. McNulty PH et al. “Effects of supplemental oxygen administration on coronary blood flow in patients undergoing cardiac catheterization.” *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005;288(3):H1057-H1062
9. New Zealand Branch of the Cardiac Society of Australia and New Zealand. “ST elevation myocardial infarction: New Zealand management guidelines.” *N Z Med J* 2005;118:U1680

10. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. "Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation." *Eur Heart J* 2008;29: 2909-2945
11. O'Driscoll BR, Howard LS, Davison AG on behalf of the British Thoracic Society. "BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients." *Thorax* 2008;63(Suppl VI):vi1-vi68
12. British Thoracic Society. "Guideline for emergency oxygen use in adult patients: executive summary." October 2008. [www.brit-thoracic.org.uk](http://www.brit-thoracic.org.uk) (In guidelines and statements)
13. Danchin N and Chemla D. "Challenging doctors' lifelong habits may be good for their patients: oxygen therapy in acute myocardial infarction." *Heart* 2009;95(3):176-177

## **La compressione cricoidea secondo Sellick: provvedimento protettivo o non senso stabilito? A cura di Luca Iaboli**

Scenario clinico: stai per eseguire un'intubazione a sequenza rapida in un ragazzo di 26 anni con un trauma cranico severo. Ti è stato detto che il giovane paziente ha consumato una significativa quantità di alcool nelle ultime tre ore. L'infermiera che ti assiste ti chiede se l'applicazione di una pressione cricoidea gli impedirà di inalare il contenuto dello stomaco ...

Rispondere a questa domanda non è semplice come può sembrare. Per provarci bisogna partire da un lavoro pubblicato su *Lancet* da un anestesista londinese, Brian Sellick. L'articolo, del 1961, inizia così: *"Quando il contenuto dello stomaco o dell'esofago accede nelle vie aeree nel corso dell'anestesia le conseguenze sono disastrose. Nonostante le moderne tecniche anestesologiche – o, talvolta, purtroppo, a causa di queste – l'inalazione è ancora un rischio considerevole nell'induzione dell'anestesia, in particolare nell'ostetricia e nell'emergenza.*

*Tramite una semplice manovra nel corso dell'induzione dell'anestesia, l'inalazione di contenuto gastrico o esofageo può essere controllata sino a quando le vie aeree non sono protette." ... "Comprimendo l'anello cricoideo posteriormente contro il corpo delle vertebre cervicali si occlude la porzione superiore dell'esofago impedendo al contenuto gastrico di raggiungere il faringe" ... "controllando il rigurgito sino a che l'intubazione con un tubo endotracheale è completata". (1)*

La manovra di Sellick fu recepita in modo entusiastico dalla comunità medica e trasformò la pratica dell'anestesia. Del resto, va considerato che gli approcci precedentemente usati per ridurre il rischio di inalazione di contenuto gastrico (come l'elevazione della testa del paziente di 40° o l'intubazione del paziente ancora sveglio) non erano propriamente adeguati.

La rilevanza sarà testimoniata dalla pletora di manoscritti, lettere e revisioni che hanno riguardato la compressione cricoidea e la manovra diverrà nel tempo caposaldo dell'intubazione a sequenza rapida in pazienti a rischio di rigurgito, estesa non solo alle linee guida delle procedure ostetriche e alla chirurgia d'urgenza, ma anche componente standard della gestione delle vie aeree in emergenza-urgenza (2,3).

Detto questo forse stupirà qualcuno il fatto che, nonostante siano passate quasi 5 decadi, il livello di evidenza che supporta tale pratica non supera il grado di raccomandazione D (4), che corrisponde a un livello di evidenza che si basa su "inconsistenze problematiche o studi non conclusivi di qualsiasi livello, ovvero opinione di esperti senza validazione" (5).

Soprattutto negli ultimi 20 anni molti autori hanno iniziato a dubitare dell'efficacia della compressione cricoidea e della reale necessità della manovra così che oggi la raccomandazione che deriva dall'opinione di esperti è essa stessa in dubbio, essendo gli esperti divisi tra chi crede che debba rimanere standard di cura e chi crede urgente una rivalutazione della tecnica (6) perché ne sono evidenti i numerosi effetti deleteri ed ne è documentata la cattiva applicazione (4).

Il primo degli argomenti a sostegno dell'abbandono della tecnica è la scarsa evidenza scientifica.

La prima descrizione di Sellick è del 1961, ma molti non conoscono i dettagli e le limitazioni del suo “preliminary report”. Si tratta infatti di uno studio piccolo (26 pazienti), non randomizzato, non in cieco, non controllato, in cui l’autore è colui che propone la tecnica.

Inoltre, i pazienti studiati da Sellick sono posizionati “*con la testa inclinata verso il basso e leggermente girata*” e, quando la compressione cricoidea è rilasciata, 3 dei pazienti (il 12%) rigurgitano. Si tratta di una percentuale elevata per gli standard attuali (vedi Tab. 1). In effetti, per il timore del rigurgito del contenuto gastrico e della possibile inalazione, la testa veniva così posizionata per dirigere i fluidi lontano dalla laringe. Oggi questa posizione non viene più usata e, dettaglio non indifferente, lo studio di Sellick non è mai stato ripetuto con pazienti in posizione supina.

Dopo il lavoro di Sellick, l’evidenza che supporta la manovra è basata quasi esclusivamente su dati ricavati da cadaveri, non tutti umani, con studi di piccole dimensioni (4). Due revisioni sistematiche (8,9) concludono che non c’è evidenza pro o contro l’applicazione della pressione cricoidea.

L’evidenza e il successo della manovra sembrano almeno in parte derivati dal buon senso secondo cui la cricoide, struttura rigida, comprime meccanicamente l’esofago. Del resto, secondo alcuni lavori, l’esofago non è esattamente posteriore alla cricoide e la manovra potrebbe non essere affidabile nel produrre una compressione esofagea mediana. Un recente studio radiologico su 24 volontari svegli in cui è stata eseguita una RMN mostra che durante la compressione dell’anello cricoideo il lume dell’esofago viene occluso (10). Questo riscontro sembrerebbe supportare l’efficacia della manovra nell’occludere il tratto alimentare. Certo non tutto è così semplice e i pur interessanti dati anatomici potrebbe essere di limitato valore fisiologico.

Ma se non esiste prova che la manovra di Sellick sia efficace, c’è prova che non abbia effetti avversi? In effetti sono molti i lavori che dimostrano gli effetti indesiderati sulla ventilazione in maschera. E’ interessante notare che negli oltre 10 studi effettuati la compressione cricoidea riduce il volume corrente, aumenta il picco di pressione inspiratoria o impedisce la ventilazione (7).

Il problema più importante della manovra di Sellick è però l’interferenza con la gestione delle vie aeree. Contrariamente a un’ottimale pressione esterna sulla laringe che può migliorare considerevolmente la visione in laringoscopia, sono numerosi i riscontri secondo cui la manovra di Sellick può rendere più difficoltosa l’intubazione perché altera, sino a mascherare, la visione della laringe (7), con distorsioni da moderate o severe proporzionalmente alla forza usata per comprimere la cricoide. Paradossalmente si potrebbero mettere in pericolo più vite a causa di una cattiva gestione delle vie aeree di quante se ne salverebbero nella speranza di prevenire l’inalazione di ingestivi (4).

Inoltre, la manovra è stata associata con nausea/vomito e sono stati riportati sporadici casi di rottura esofagea (7) o della stessa cartilagine cricoidea (11).

Infine la manovra sembra non garantire l’efficacia e sono riportati casi in cui rigurgito e inalazione sono avvenuti nonostante l’applicazione della manovra. In un lavoro degli anni ’90, il 4% dei pazienti (n = 12) ha mostrato un nuovo o inatteso infiltrato polmonare alla radiografia del torace nonostante in 9 casi sia stata correttamente applicata la manovra di Sellick (12). Risultato replicato recentemente: in una revisione di quasi 5000 anestesie per parto cesareo eseguite in Malawi, in 11 dei 77 decessi, la causa è stata attribuita al rigurgito. In 9 di questi 11 casi era stata applicata la compressione cricoidea (13).

Forse un dato ancora più importante dell’efficacia scientifica della tecnica stessa riguarda i molti dubbi sul modo in cui questa viene eseguita nella pratica quotidiana.

Secondo Sellick la tecnica poteva essere “*insegnata in pochi secondi*” (1), ma vari reports suggeriscono che per lo più viene applicata in modo improprio.

Sellick suggerisce che una pressione decisa (*firm*) deve essere applicata sulla cartilagine cricoidea dopo aver posizionato il capo con il collo in iperestensione, ma Sellick non ha mai

determinato l'entità della forza necessaria alla compressione per occludere l'esofago. In generale gli anestesisti e il personale dell'emergenza ha una conoscenza limitata di tutti gli aspetti della compressione cricoidea (4).

Ad oggi, forse sono una minoranza gli anestesisti che sanno qual è la forza necessaria per occludere il lume esofageo: se il paziente è incosciente è probabilmente richiesta una forza di 33-40 N (3-4 kg: 10 N corrispondono alla forza di gravità su di un oggetto con una massa di circa 1 kg) (14).

Per farsi una idea di cosa sia una pressione di 20-30 N si può prendere una siringa da 50 cc e tapparla sul cono terminale: una forza di 20 N corrisponde a quella che occorre per portare il pistone a 38 ml. Una forza di 30 N sarà necessaria per portare il pistone a 33ml (15).

Ma, mentre una compressione inferiore può non essere sufficiente, una compressione maggiore può compromettere la pervietà delle vie aeree e rendere difficile l'intubazione. Secondo altri autori sarebbe necessaria una forza ancora maggiore (> 44 N) per occludere il lume esofageo (16), ma questa forza è tale da compromettere la visuale in laringoscopia.

Sarebbe interessante vedere se una tecnica così ampiamente diffusa nella pratica anestesiológica, sarà mai sottoposta a una valutazione rigorosa. Probabilmente ciò non avverrà mai, dato che sarebbe necessario uno studio controllato e randomizzato che, usando come end point l'incidenza di aspirazione (che avviene raramente, vedi Tab 1), richiederebbe un campione di circa 50.000 pazienti per dimostrare o meno l'efficacia della manovra (17).

Poche le certezze, tra queste di sicuro il fatto che la compressione cricoidea non deve essere considerata un pratica basata sull'evidenza. Quantomeno, oltre a verificare che la compressione cricoidea previene effettivamente il rigurgito e quindi l'inalazione, si dovrebbe trovare un accordo sulla posizione del paziente, sulla forza da applicare, su quando rilasciare la pressione e quando evitare di applicarla capendo quali sono i pazienti che necessitano della tecnica.

Tab 1. Quanto è comune oggi l'inalazione? Quale la mortalità secondaria a inalazione? (7)

Nei paesi ad elevato reddito, si stima che un episodio di inalazione avvenga nello 0.014-0.1% dei casi negli adulti, con frequenza lievemente maggiore nella popolazione pediatrica (0.08%-0.1%).

La reale mortalità da inalazione è difficile da quantificare data la variabilità del sottostante processo patologico che ha portato all'intubazione tracheale in emergenza. Del resto, anche se la frequenza varia a seconda degli studi, la mortalità da inalazione è considerata rara, con livelli massimi riportati dello 4.6%.

## Bibliografia

1. Sellick BA. Cricoid pressure to control regurgitation of stomach contents during induction of anaesthesia. *Lancet* 1961;2:404-6
2. Walls RM. Airway. In Marx J, Hockberger R, Walls R, eds. *Rosen's Emergency Medicine*. 5<sup>th</sup> ed. St Louis, MO: Mosby; 2002
3. Ddanzy DF. Advanced airway support. In Tintinalli J, Kelen G, Strpczynski J, eds. *Emergency Medicine: a comprehensive study guide*. 4<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill;1996:41
4. Priebe HJ. Cricoid pressure: an expert's opinion. *Minerva anesthesiol* 2009;75:710-4
5. Evidence-based medicine (EBM) overview: notes on validity, precision & contextualization of results. Disponibile su: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>
6. Butler J, Sen A. Cricoid pressure in emergency rapid sequence induction. *Best Evidence Topic reports. Emerg Med J* 2005;22:815-816
7. Ellis DY, Harris T, Zideman D. Cricoid pressure in emergency department rapid sequence tracheal intubations: a risk-benefit analysis. *Ann Em Med* 2007;50(6):653-665
8. Neilipovitz DT, Crosby ET. No evidence for decreased incidence of aspiration after rapid sequence induction. *Can j Anaesth* 2007;54:748-64
9. Brimacombe JR, Berry AM. Cricoid pressure. *Can J Anaesth* 1997;44:414-25
10. Rice MJ, Mancusco AA, Gibbs C, Morey TE, Gravenstein N, Deitte LA. Cricoid pressure results in compression of the postcricoid hypofarynx: the esophageal position is irrelevant. *Anesth Analg* 2009;109:1546-52
11. Heath KJ, Palmer M, Fletcher SJ. Fracture of the cricoid cartilage after Sellick's manoeuvre. *Br J Anaesth* 1996;76:877-878
12. Schwartz DE, Matthay MA, Cohen NH. Death and other complications of emergency airway

- management in critically ill adults: a prospective investigation of 297 tracheal intubations. *Anesthesiology* 1995;82:367-76
13. Fenton PM, Reynolds F. Life-saving or ineffective? An observational study of the use of cricoids pressure and maternal outcome in an African setting. *Int J Obstet Anesth* 2009;18:106-10.
  14. Vedi: <http://web.ulss.belluno.it/suem/Articoli%20scientifici/sellick.htm>
  15. Ovasappian A, Salem MR. Sellick's maneuver: to do or not do. *Anesth Analg* 2009;109:1360-62
  16. Wraight WJ, Chamney AR, Howells TH. The determination of an effective cricoids pressure. *Anaesthesia* 1983;38:461-6
  17. Lerman J. On cricoid pressure: "may the force be with you". *Anesth Analg* 2009;109:1363-66

## **Appendicite acuta: la temperatura differenziale (ascello/rettale) come strumento diagnostico. A cura di Carlo Arrigo**

Ricordo i miei primi approcci alla patologia chirurgica, l'effetto che mi faceva l'imponente struttura fisica nonché la voce baritonale del primario del reparto che frequentavo al fine di carpire i segreti della chirurgia generale, quando, durante il giro visita delle 07:30 al mattino, dall'interno di quel goffo, enorme camice bianco, sentenziava: "...questa è un'appendicite acuta [...] la temperatura differenziale è superiore a un grado, sala operatoria!!". Oggi che sono un Medico d'urgenza convinto ed orgoglioso, mi chiedo, se le affermazioni avute allora inerenti la differenza della temperatura ascello-rettale in un paziente con febbre e dolore addominale, e successivamente udite da tutti i chirurghi con i quali mi sono confrontato a suffragio delle "mie appendiciti" ricoverate, possano rappresentare, secondo la letteratura internazionale, uno strumento diagnostico determinante.

Il 9 marzo del 1968, sulla pagina "Correspondence" del *British Medical Journal*, appariva un commento (Dr. Peter Hemphill) ad un lavoro sulla diagnosi di addome acuto. (Sir. Prof. Harold Hellis *BMJ* 24 febbraio 1968) Il Dr. Hemphill affermava il suo disaccordo sulla eccezionalità del riscontro di temperatura e frequenza cardiaca normali in un paziente con appendicite acuta, e che la scelta di attendere l'evento febbre prima dell'intervento chirurgico rischiava di far evolvere un'appendicite gangrenosa in perforata.<sup>1</sup>

Inserire su *PubMed* le parole chiavi *acute appendicitis diagnosis* producono un risultato di 6147 lavori dei quali 702 in free full text, ma se chiedi *appendicitis fever* i free full text si riducono a 65, e spulciando spulciando, trovi **solo tre lavori** sulla *axillary-rectal temperature difference in appendicitis*.

Analizziamoli uno per volta.

Nel 1988 appariva su una rivista tedesca il lavoro di due Chirurghi che avevano preso in esame tutti i loro casi di appendicite acuta, ne avevano studiato le caratteristiche cliniche confrontandole con i reperti anatomici intra-operatori, con l'obiettivo di poter dimostrare l'utilizzo positivo della temperatura differenziale ascello-rettale nella diagnosi. La conclusione del lavoro è stata che questo strumento possiede un potere discriminante molto basso nella diagnosi di appendicite acuta.<sup>2</sup>

Koudelka et al, hanno considerato l'esplorazione rettale, ovvero il dolore evocabile alla palpazione del cavo del Douglas e la misurazione della temperatura differenziale nella diagnosi dell'appendicite acuta nei bambini. Sono stati arruolati 402 bambini operati per appendicite, risultando che le differenze in temperatura ascello-rettale superiore a 0,5°C erano solo debolmente più frequenti nell'appendicite acuta rispetto alle laparotomie negative, mentre differenze di 1 grado o più. erano tre volte più frequenti in pazienti con laparotomia negativa piuttosto che nelle appendiciti acute. Conclusione, la stima della temperatura ascello-rettale nella diagnosi dell'appendicite è assolutamente inutile.<sup>3</sup>

Gil et al, hanno analizzato un campione di 116 pazienti al fine di determinare la validità dei test clinici a conferma o esclusione della diagnosi di appendicite acuta. Tra i test clinici a

		Value
<b>Symptoms</b>	Migration	1
	Anorexia-acetone (in the urine)	1
	Nausea-vomiting	1
<b>Signs</b>	Tenderness in right lower quadrant	2
	Rebound pain	1
	Elevation of temperature (>37,3°C measured orally)	1
<b>Laboratory</b>	Leukocytosis (>10,000/mm <sup>3</sup> )	2
	Shift to the left (>75% neutrophils)	1
Total score		10
Score		
1-4	Appendicitis unlikely	
5-6	Appendicitis possible	
7-8	Appendicitis probable	
9-10	Appendicitis very probable	

Adapted from Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Ann Emerg Med.* 1986;15:557-564 with permission from Elsevier.

supporto diagnostico è stata considerata la misurazione della temperatura differenziale che, in un setting di pazienti in cui solo il 29% aveva confermata l'appendicite acuta (dati post-intervento), per valori differenziali ascello-rettali sempre maggiori la sensibilità diagnostica era del 13,6% mentre la specificità del 96,6%.<sup>4</sup>

A tutt'oggi, i criteri per la diagnosi precoce dell'appendicite acuta (tabella 1) coincidono con lo score di Alvarado,<sup>5</sup> che considera come uno dei segni l'elevazione della temperatura corporea

>37,3°C misurata oralmente. Attualmente, è in corso in Cile uno studio clinico prospettico caso-controllo di tipo osservazionale, che ha come obiettivo primario la stima della reale differenza nella temperatura ascello-rettale nei pazienti con appendicite acuta. Nell'attesa di ulteriori risultati che possano aggiungere dubbi o certezze a quelle tratte dalla letteratura attuale, possiamo concludere con un pensiero (scientifico) rivolto a tutti coloro che si trovano nelle condizioni di credere nell'utilità della misurazione della temperatura differenziale a supporto della diagnosi di appendicite acuta, ovvero, è inutile, manca di sensibilità, non rappresenta il valore aggiunto di cui se ne tramanda il mito. Buon lavoro a tutti.

## Bibliografia

1. Peter Hemphill – Acute abdomen – Correspondence-BMJ march 1968
2. [Putzki H, Reichert B.](#) – Does measuring axillo-rectal temperature difference help in the diagnosis of acute appendicitis? - [Langenbecks Arch Chir.](#) 1988;373(5):310-2
3. [Koudelka J, Preis J, Králová M.](#) – Diagnostic value of the rectal examination and the difference in axillo-rectal temperatures in acute appendicitis in childhood – [Rozhl Chir.](#) 1991 Feb;70(1-2):36-41
4. [Gil VF, Peinado E, Obrador E, Reyes P, Pérez Barba C, Merino J.](#) – Validity of clinical tests to confirm or to exclude the diagnosis of acute appendicitis – *Med Clin (Barc).* 2001 Mar 17;116(10):396
5. John M. Howell et al – Clinical Policy: critical issues in the evaluation and management of emergency department patients with suspected appendicitis – *Ann Emerg Med.* 2010;55:71-116

## Le continue modifiche ai modelli di RCP. A cura di Mauro Fallani

La rianimazione cardiopolmonare rappresenta l'emergenza per definizione e pur nelle difficoltà che la ricerca ha nel proporre nuovi studi, fondamentalmente per un problema etico non essendo possibile sperimentare su delle persone in arresto eo peggio che mai inducendo un arresto cardiaco, si è sostanzialmente modificata nel corso degli ultimi anni. Fra l'altro a

breve, fine 2010, siamo in attesa delle nuove linee guida ILCOR che nuovamente cambieranno in parte i nostri comportamenti. Ma proviamo ad analizzare cosa si è modificato nel tempo:

- **ricerca del polso:** la ricerca del polso carotideo che era spasmodica nelle linee guida negli anni '90 è stata ristretta alla diagnosi di arresto ed alla valutazione di una possibile ripresa del circolo con ritmo al monitor compatibile con una gittata;
- **rapporto ventilazione/compressioni toraciche:** per anni ha dominato il concetto della centralità della ventilazione del Pz in arresto cardiaco; progressivamente gli studi hanno ridotto l'importanza della ventilazione sia come volumi che come frequenza, arrivando all'attuale rapporto di 2 ventilazioni ogni 30 compressioni nel Pz non intubato; è assai probabile che le nuove linee guida escano con una indicazione di 2 ventilazioni/60 compressioni;
- **defibrillazione:** senza voler scomodare nella notte dei tempi in concetto che in arresto una scarica male non fa (la blind defibrillation) e pur rimanendo il DC shock l'unico metodo per uscire da una fibrillazione ventricolare il suo utilizzo è diventato progressivamente più selettivo. Intanto è emerso che la singola scarica, lasciando molto più tempo al massaggio cardiaco è associata ad un aumento della ripresa di un ritmo perfusivo e comunque ad un out come favorevole del Pz. Il dosaggio di tale singola scarica è sempre indicato in 360 J per gli apparecchi che erogano una onda monofasica; per gli apparecchi bifasici l'indicazione è di 150-200J per la prima scarica e 200-360J per le scariche successive. Inoltre negli arresti non testimoniati la possibilità di recupero risulta maggiore se si eseguono prima 2 minuti di RCP;
- **stunning miocardico:** è un concetto emerso nell'ultimo decennio ed è rappresentato da una ripresa di attività elettrica al monitor senza un polso percepibile; tale fenomeno è spiegabile con il transitorio deficit contrattile indotto dal trauma elettrico. Nell'attuale corso European Resuscitation Council sono previsti due minuti di RCP post-shock senza rivalutare il ritmo al monitor a meno che non compaiano sicuri segni di ripresa del circolo (movimenti attivi).

## La posizione di Trendelenburg. A cura di Carlo Arrigo

Quante volte ci è capitato di rivolgerci ai soggetti del team di cui facciamo parte, spesso come team leader, e dire: “..presto! posizionatelo in Trendelenburg..”. Gli infermieri, le centrali operative del 118 per telefono ai volontari, alla gente comune che chiama chiedendo aiuto, ogni Medico quando anche per strada ha da soccorrere un paziente con sincope o pre-sincope, tutti, ma proprio tutti, posizionati in Trendelenburg.

Ma tutto ciò, che inizio ha? E' mito o efficace trattamento del paziente con crisi vaso-vagale?

Friedrich Trendelenburg, nato a Berlino nella seconda metà del 1800, fu un chirurgo generale di grande fama, che ideò la posizione a testa in giù (head-down position, ed arti inferiori elevati) durante interventi chirurgici in campo urologico per migliorare l'esposizione degli organi pelvici.<sup>1</sup> Durante la prima guerra mondiale, un fisiologo americano (Walter Cannon), ne pubblicizzò l'uso di questa posizione come trattamento per lo shock.<sup>3</sup> Un modo per migliorare il ritorno venoso al cuore, aumentare l'output cardiaco ed incrementare la perfusione degli organi vitali. Circa dieci anni dopo, lo stesso Cannon, cambiò idea sull'uso della Trendelenburg, era troppo tardi, nulla scoraggiò la sua larga diffusione.<sup>3</sup>

Su *PubMed* sono facilmente reperibili tre articoli in free full-text con le parole chiavi *Trendelenburg, position, shock*. Bridges e Jarquin-Valdivia, pubblicarono nel 2004 su *American Journal of Critical Care* una review molto interessante sull'uso della posizione di Trendelenburg. Nella quale sostanzialmente veniva affermato che la letteratura sulla posizione come trattamento dello shock era alquanto scarsa, e quest'ultima, sembrava essere guidata dall'opinione di esperti piuttosto che da studi accreditati.<sup>2</sup> Conclusione vuole che il suo utilizzo vada fatto con cautela per la mancanza di evidenze a sostegno e per il forte sospetto di

effetti dannosi in specifiche situazioni. Nella tabella di seguito riportata, un estratto dei risultati dell'articolo menzionato.<sup>2</sup>

In un'altra review, Johnson e Henderson, sempre nel 2004, giunsero più o meno alle medesime conclusioni, trovando la quasi assenza di lavori nel setting dei dipartimenti d'urgenza, ma che il 99% degli infermieri che lavorano in aeree critiche avevano utilizzato la posizione di Trendelenburg o quella modificata (i soli arti inferiori elevati).<sup>4</sup> Il commento finale, rimarca l'assenza di studi a sostegno, i forti sospetti di effetti avversi in ambito di funzione polmonare e pressione intracranica, ma nonostante queste premesse, il suo uso rituale da parte di staff pre ed ospedalieri, è di difficile reversibilità, qualificando la posizione di Trendelenburg come uno dei tanti, resistenti, miti in Medicina d'urgenza.<sup>4</sup>

#### **Bibliografia**

1. Max H. Weil, Howard Whigham – Head-down (Trendelenburg) position for treatment of irreversible Hemorrhagic shock: experimental study in rats – *Annals of Surgery*, November 1965
2. Natalie Bridges, Adrian A. Jarquin-Valdivia – Use of the Trendelenburg position as the resuscitation position: To T or Not to T? *Am J Crit Care*. 2005;14:364-368
3. Sonia Johnson, Sean O. Henderson – Myth: The Trendelenburg position improves circulation in cases of shock – *Can J Emerg Med* 2004;6(1):48-9
4. Ostrow CL – Use of the Trendelenburg position by critical care nurses: Trendelenburg survey – *Am J Crit Care* 1997;6:172-6

#### **The Trendelenburg position is useful for**

Insertion or removal of central catheters  
Certain spinal anesthetic techniques

#### **The Trendelenburg position is probably not indicated or may have harmful effects in**

Resuscitation of patients who are hypotensive  
Patients in whom mechanical ventilation is difficult, or  
patients with decreased vital capacity  
Patients who have increased intracranial pressure  
Patients who have cerebral edema  
Patients who have increased intraocular pressure  
Patients with ischemia of the lower limbs

### **Il trattamento analgesico e la sua presunta interferenza sulla valutazione diagnostica nel sospetto di addome acuto**

Mentre in tutto il mondo si moltiplicano i percorsi ed i protocolli che sottolineano ed affrontano la priorità e la necessità del dovere garantire sempre un precoce ed adeguato controllo del dolore in urgenza<sup>(1-13)</sup>, resta tuttavia ancora spesso dibattuta e controversa

l'opportunità di somministrare o meno terapia analgesica nei casi di dolore addominale prima della valutazione specialistica di eventuale indicazione al trattamento chirurgico. I dubbi ed i contrasti più frequenti, nella comune quotidiana pratica clinica, si pongono riguardo al concordare in modo interdisciplinare il non semplice iter diagnostico e terapeutico, con particolare attenzione e cautela riguardo al sospetto di appendicite acuta <sup>(14-23)</sup>.

Il dibattito sul trattamento antidolorifico si svolge intensamente da oltre 30 anni come confronto tra postulati, dogmi, tradizioni, esperienze personali, casistiche aneddotiche, studi osservazionali retrospettivi o prospettici, e trials clinici randomizzati. Motivo iniziale del contendere è la convinzione (peraltro mai suffragata da alcuna forma di dimostrazione) che l'analgesia somministrata nella fase in cui il dolore addominale sia indifferenziato possa mascherare il sintomo o alterare l'obiettività tanto da oscurare il quadro ed interferire in fase critica, generando il rischio di errore o ritardo diagnostico. In assenza di alcuna evidenza al riguardo, il primo responsabile storico della questione è individuato in Zachary Cope che nel suo testo cardine di Chirurgia <sup>(24)</sup> del 1921 sentenziava <<se viene somministrata morfina, è possibile per un paziente morire felice nella convinzione di essere in via di guarigione, ed in alcuni casi il medico presente può essere temporaneamente indotto a condividere quella illusoria speranza>>, ed ancora <<nonostante possa sembrare spietato, è in realtà prudente evitare la morfina fino a che sia stata posta una diagnosi ragionevole e sia stato formulato un piano d'azione>> (NdR: traduzione libera dall'originale in lingua inglese). Negli ultimi 90 anni si sono succedute altre 21 edizioni del volume, e fortunatamente l'evoluzione del supporto e del contributo laboratoristico e strumentale (tomografico ed ecografico in particolare) alla diagnostica è stata notevolissima, così come delle possibilità e capacità nell'utilizzo nella varietà e nel dosaggio degli analgesici (si tenga in considerazione che allora non era affatto rara la somministrazione di dosi di morfina fino a 30 mg intramuscolo <sup>(25)</sup>).

La discussione ha preso vigore dal 1979 sulle pagine del British Medical Journal <sup>(26-33)</sup>, e da allora si è mantenuta sempre vivace e con toni accesi, fino a che la controversia è anche giunta in certe fasi ad una netta contrapposizione dicotomica tra Medici d'Urgenza e Chirurghi d'Urgenza, raggiungendo addirittura toni francamente campanilistici <sup>(34)</sup> nel rivendicare un antagonismo e disputare su chi tra i Medici coinvolti dovesse essere considerato il vero depositario dell'iter diagnostico e terapeutico nel Paziente con sospetto addome acuto.

I detrattori della terapia antalgica negli anni hanno sostenuto, oltre agli effetti negativi, rischiosi o dannosi ipotizzati e già sopra citati, che la terapia antalgica con oppioidi potesse interferire (obnubilando il sensorio) anche con l'ottenimento di un valido consenso informato all'intervento chirurgico. I sostenitori del controllo del dolore, oltre all'obiettivo più chiaramente e semplicemente doveroso, umano e compassionevole di comfort, e soprattutto a fronte della mancanza di evidenza che indicasse l'opportunità e l'utilità del temporeggiare, hanno ipotizzato anche un ruolo di facilitazione diagnostica, con la possibilità di una migliore localizzazione e più dettagliata definizione del dolore riducendo lo stress cui è sottoposto il Paziente ed aumentandone il grado di collaborazione; è stato anche rimarcato come i tempi di attesa spesso non chiaramente prevedibili della valutazione da parte del consulente Chirurgo (secondo logistica, dotazione di personale, modalità organizzative, nonché percorsi e protocolli specifici e tipici di ogni singolo Ospedale) rappresentino di per sé una causa di possibile ritardo nel trattare adeguatamente il dolore addominale, per cui attendere il Chirurgo può significare esporre il Paziente alla sofferenza senza chiaro beneficio; altro aspetto sottolineato è il fatto che la severità del dolore possa essere un marcatore di prognosi di base peggiore di per sé, ed essendo i Pazienti con dolore più intenso quelli che più probabilmente riceveranno terapia antalgica, ne risulta quindi minata la significatività della supposta relazione diretta (non mediata) tra prognosi peggiore e terapia del dolore (in pratica: non sono i Pazienti trattati con terapia antidolorifica ad avere di conseguenza prognosi peggiore, ma

quelli con malattia più severa sin dall'inizio ad avere più bisogno del trattamento antidolorifico).

Per molti anni tutti questi punti di vista non sono mai stati abbastanza suffragati da dati obiettivi né da risultati che potessero e dovessero raggiungere un sufficiente o significativamente evidente grado di raccomandazione. Buona parte della letteratura scientifica prodotta al riguardo è rappresentata da studi di qualità non sufficiente, tale da presentare bias metodologici evidenti, e tale da generare conclusioni non definitive, così che le chiavi di lettura ed interpretazione degli stessi lavori sono state assolutamente eterogenee ed opinabili, come evidenziato anche negli editoriali e nelle lettere sull'argomento, così come anche nelle analisi di commento alla letteratura che hanno continuato a sollevare l'importanza della questione <sup>(35-40)</sup>. Il ritardo diagnostico relativo ai casi di appendicite, tra esordio del sintomo e trattamento adeguato, è stato di volta in volta imputato ora alla mancata decisione del Chirurgo di intervenire, ora alla tarda decisione del Paziente e/o dei famigliari di presentarsi ad una valutazione medica, ora alla mancata richiesta da parte del primo Medico che visita il Paziente di richiedere una consulenza specialistica.

Gli studi più interessanti e meglio condotti pubblicati negli ultimi 25 anni <sup>(41-62)</sup> hanno stabilito in modo univoco (seppur non uniforme per quanto riguarda la scelta di Pazienti, materiali e metodi) che la terapia con oppioidi non compromette né la tempistica né l'accuratezza della diagnosi di addome acuto: non è mai stato documentato alcun dato che mostri un qualunque peggioramento dell'esito in termini di prognosi né mortalità né complicanze, così come emerge quanto l'esperienza insegna a gestire il dolore in modo sempre più adeguato ed in grado di migliorare la condizione del Paziente, con evidente beneficio soggettivo e riduzione del discomfort, incidendo ovviamente sull'obiettività clinica ma senza che ciò significhi pagare un qualunque prezzo di interferenza con la capacità e l'accuratezza diagnostica.

Il condizionamento e l'insicurezza generati da parte di questo indimostrato "mito" nella pratica di ogni giorno sono così forti che in più studi si è documentato come in urgenza una percentuale estremamente elevata di Medici e Chirurghi, pur a fronte delle informazioni di sicurezza ed efficacia del trattamento antidolorifico con oppioidi, scelga di non procedere comunque alla terapia analgesica sino alla visita specialistica decisiva da parte del Chirurgo <sup>(63-66)</sup>.

Lentamente e gradualmente, l'approccio tradizionale di attesa viene progressivamente sempre più abbandonato (nei protocolli e nella pratica clinica) in favore di un precoce ed adeguato controllo del dolore come opportuno approccio di prima linea nella gestione in urgenza dei Pazienti affetti da dolore addominale acuto, così come dimostrato anche da altri dati e studi estremamente recenti <sup>(67-71)</sup> che però ancora talora paiono condizionati da un mito col quale dovere fare i conti, quasi si trattasse di un'evidenza contro cui doversi schierare ed esporre in modo rischioso ed impopolare. Anche negli articoli ritenuti più autorevoli cui più spesso nello scorso decennio si è fatto riferimento bibliografico riguardo alla gestione dei casi di appendicite acuta sospetta o definita <sup>(72-73)</sup>, non è stato ritenuto opportuno menzionare né raccomandare in alcun modo il consiglio di procrastinare il trattamento del dolore nella fase di definizione diagnostica.

Alleviare le sofferenze dei Pazienti è quindi inequivocabilmente un dovere imperativo in urgenza. Oltre alla indubbia indicazione in termini di opportunità e sicurezza di un precoce ed adeguato trattamento del dolore, non essendovi alcun valido motivo per negare l'analgesia al Paziente, vi è un forte consenso unanime anche sulla necessità di stabilire percorsi chiari, linee guida condivise e di garantire una sempre adeguata comunicazione tra i professionisti coinvolti nell'iter decisionale della valutazione del Paziente affetto da addome acuto.

In commento ad un articolo, nel 1996 Donald Yealy e Kevin O'Toole hanno scritto <sup>(74)</sup> <<Ciò che è chiaro è che trattare il dolore mentre si prosegue nell'energica ricerca della sua causa non è più dannoso che cercarne la causa e basta>> (NdR: traduzione libera dall'originale in

lingua inglese). Più concorde rispetto a testi cardine della Medicina d'Urgenza quali quelli che fanno riferimento a Judith Tintinalli e Peter Rosen, così come altri di Chirurgia (quali l'”Essential Surgical Practice” di A Cuschieri, il “Textbook of Surgery” di DC Sabiston, il “Principles of Surgery” di SI Schwartz ed il “Current Surgical Diagnosis and Treatment” di LW Way) che non raccomandano alcuna condotta di astensione riguardo alla terapia con oppioidi, anche il sopra citato testo di Cope nelle edizioni successive a quella del 1979 <sup>(75-81)</sup> ha visto evolvere ammorbidendosi progressivamente il punto di vista sul ruolo della terapia analgesica, sempre rimarcando l'insostituibile ruolo in urgenza del Chirurgo responsabile. Se il testo è rimasto essenzialmente invariato sino al 1987 quando comunque l'editor William Silen scrive <<Vi è il sottile dubbio che l'atto del somministrare [gli oppiacei] da parte di un medico che non sia il responsabile ultimo della diagnosi e della terapia possa portare ad un serio ritardo e all'errore nel processo decisionale>> (NdR: traduzione libera dall'originale in lingua inglese); nell'edizione del 2005 invece viene infine rimarcato <<La pratica crudele di rifiutare gli analgesici va condannata, ma sospetto che debbano passare molte generazioni per debellarla, poiché tale abitudine è profondamente radicata nelle menti dei medici>> (NdR: traduzione libera dall'originale in lingua inglese).

### Commento a cura di Rodolfo Ferrari

#### Bibliografia

1. British Association for Emergency Medicine – Clinical Effectiveness Committee. Guidelines for the management of pain in adults, 2005
2. National Institute of Clinical Studies: Early pain management in emergency departments. Canberra, Australia, 2003
3. Clinical Standards in A&E Departments. Clinical Effectiveness Committee. British Association for Emergency Medicine, 2002 January
4. A quality control program for acute pain management in out-of-hospital critical care medicine. *Ann Emerg Med* 1999;34:738-44
5. Analgesia delivery in the ED. PS Grant. *Am J Emerg Med* 2006;24:806-9
6. Patient and physician perceptions as risk factors for oligoanalgesia: a prospective observational study of the relief of pain in the emergency department. J Miner, et al. *Acad Emerg Med* 2006;13:140-6
7. Factors Associated With Delay to Opiate Analgesia in Emergency Departments. G Arendts, et al. *J Pain* 2006;7:682-6
8. Changing attitudes about pain and pain control in emergency medicine. DE Fosnocht, et al. *Emerg Med Clin North Am* 2005;23:297-306
9. Inadequate analgesia in emergency medicine. T Rupp, et al. *Ann Emerg Med* 2004;43:494-503
10. The high prevalence of pain in emergency medical care. W Cordell, et al. *Am J Emerg Med* 2002;20:165-9
11. The Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations Pain Initiative: are we meeting the standards? KH Todd, et al. *Ann Emerg Med* 2000;36:S68
12. A process approach to improving pain management in the emergency department: development and evaluation. *J Accid Emerg Med* 2000;17:185-7
13. Acute pain and pain control: State of the art. J Ducharme, et al. *Ann Emerg Med* 2000;35:529-603
14. Perforating inflammation of the vermiform appendix with special reference to its early diagnosis and treatment. RH Fitz. *Am J Med Sci* 1886;92:321-46
15. Experience with early operative interference in cases of diseases of the vermiform appendix. C McBurney. *N Y State Med J* 1889;50:676-84
16. Current features in the treatment of acute appendicitis : an analysis of 1000 consecutive cases. A Mittelpunkt, et al. *Surgery* 1966;60:971-5
17. Appendicitis near its century. J Berry, et al. *Ann Surg* 1984;200:567-75
18. Pitfalls in Appendicitis. RJ Viissers, et al. *Emerg Med Clin N Am* 2010;28:103-18
19. Suspected acute appendicitis: trends in management over 30 years. PF Jones. *Brit J Surg* 2001;88:1570-7
20. False-negative and False-positive Errors in Abdominal Pain Evaluation: Failure to Diagnose Acute Appendicitis and Unnecessary Surgery. L Graff, et al. *Acad Emerg Med* 2000;7:1244-55
21. Delay of surgery in acute appendicitis. S Eldar, et al. *Am J Surg* 1997;173:194-8
22. Misdiagnosis of acute appendicitis: common features discovered in cases after litigation. R Rusnak, et al. *Am J Emerg Med* 1994;12:397-402
23. The consequences of current constraints on surgical treatment of appendicitis. JC Caccioppo, et al. *Am J Surg* 1989;157:276-80
24. The early diagnosis of the acute abdomen. Z Cope. New York: Oxford University Press 1921
25. Opiates in acute abdominal pain. TJ Hughes. *Br Med J* 1979;3:1145
26. Analgesia in the acute abdomen. *Br Med J* 1979;2:1093
27. Analgesia in the acute abdomen. M Lavelle. *Br Med J* 1979;2:1289
28. Analgesia in the acute abdomen. J Shepard. *Br Med J* 1979;2:1289
29. Analgesia in the acute abdomen. H Dudley. *Br Med J* 1979;2:1289-90
30. Analgesia in the acute abdomen. J Quayle. *Br Med J* 1979;2:1290
31. Analgesia in the acute abdomen. WAP Hamilton. *Br Med J* 1979;2:1363
32. Analgesia in the acute abdomen. ID Fraser. *Br Med J* 1979;2:1363
33. Analgesia in the acute abdomen. JV Piper. *Br Med J* 1979;2:1443
34. Critically reappraising the literature-driven practice of analgesia administration for acute abdominal pain in the emergency room prior to surgical evaluation. SA Nissman, et al. *Am J Surg* 2003;185:291-6
35. Adequate analgesia for acute pain. PT Roughneen, et al. *Br Med J* 1986;292:663
36. No pain, no pain. PM Paris. *Am J Emerg Med* 1989;7:660-2

37. Debunking the myths about analgesia. JV Quinn. *Can Med Assoc J* 1994;3:151-2
38. Lack of pain control: a tragedy. E Thompson. *Can Med Assoc J* 1994;3:152
39. Medical Myth. Analgesia should not be given to patients with an acute abdomen because it obscures the diagnosis. GS Brewster, et al. *West J Med* 2000;172:209-10
40. Towards evidence based emergency medicine: analgesia and assessment of abdominal pain. K Mackway-Jones, et al. *J Accid Emerg Med* 2000;17:128-9
41. Analgesia in the acute abdomen. N Zoltie, et al. *Ann R Coll Surg Engl* 1986;68:209-10
42. Oligoanalgesia in the emergency department. JE Wilson, et al. *Am J Emerg Med* 1989;7:620-3
43. Analgesic use in the emergency department. SM Selbst, et al. *Ann Emerg Med* 1990;19:1010-3
44. Safety of early pain relief for acute abdominal pain. AR Attard, et al. *Br Med J* 1992;305:554-6
45. Emergency pain management: a Canadian Association of Emergency Physicians consensus document. J Ducharme. *J Emerg Med* 1994;12:855-66
46. Intravenous Morphine for Early Pain Relief in Patients with Acute Abdominal Pain. S Pace, et al. *Acad Emerg Med* 1996;3:1086-92
47. The use of analgesics in patients with acute abdominal pain. F LoVecchio, et al. *J Emerg Med* 1997;15:775-9
48. Acute Appendicitis: Influence of Early Pain Relief on the Accuracy of Clinical and US Findings in the Decision to Operate - A Randomized Trial. B Vermeulen, et al. *Radiology* 1999;210:639-43
49. Prospective randomized study of analgesic use for ED patients with right lower quadrant abdominal pain. M Mahadevan, et al. *Am J Emerg Med* 2000;18:753-6
50. Narcotic analgesia in the acute abdomen – a review of prospective trials. PM McHale, et al. *Eur J Emerg Med* 2001;8:131-6
51. Effects of Morphine Analgesia on Diagnostic Accuracy in Emergency Department Patients with Abdominal Pain: A Prospective, Randomized Trial. SH Thomas, et al. *J Am Coll Surg* 2003;196:18-31
52. Effect on diagnostic efficiency of analgesia for undifferentiated abdominal pain. SH Thomas, et al. *Brit J Surg* 2003;90:5-9
53. Administration of analgesia for acute abdominal pain sufferers in the accident and emergency setting. J Shabbir, et al. *Eur J Emerg Med* 2004;11:309-21
54. Preconsultation use of analgesics on adults presenting to the emergency department with acute appendicitis. CF Chong, et al. *Emerg Med J* 2004;21:41-3
55. Does Morphine Change the Physical Examination in Patients With Acute Appendicitis? JM Wolfe, et al. *Am J Emerg Med* 2004;22:280-5
56. Analgesic administration prior to surgical evaluation for acute appendicitis. JD Aydelotte, et al. *Curr Surg* 2004;61:373-5
57. Do Opiates Affect the Clinical Evaluation of Patients With Acute Abdominal Pain? SR Ranji, et al. *JAMA* 2006;296:1764-74
58. Analgesia delivery in the ED. PS Grant. *Am J Emerg Med* 2006;24:806-9
59. Randomized Clinical Trial of Morphine in Acute Abdominal Pain. EJ Gallagher, et al. *Ann Emerg Med* 2006;48:150-60
60. Analgesia in acute abdominal pain: what's next? RK Knopp, et al. *Ann Emerg Med* 2006;48:161-3
61. Assessment and Management of Acute Pain in Adult Medical Inpatients: A Systematic Review. M Helfand, et al. *Pain Med* 2009;10:1183-99
62. Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Emergency Department Patients With Suspected Appendicitis. JM Howell, et al, for the American College of Emergency Physicians Clinical Policies Subcommittee (Writing Committee) on Critical Issues in the Evaluation and Management of Emergency Department Patients With Suspected Appendicitis. *Ann Emerg Med* 2010;55:71-116
63. Analgesic Administration to Patients With an Acute Abdomen: A Survey of Emergency Medicine Physicians. JM Wolfe, et al. *Am J Emerg Med* 2000;18:250-3
64. Adverse Outcomes and Opioid Analgesic Administration in Acute Abdominal Pain. JS Lee, et al. *Acad Emerg Med* 2000;7:980-7
65. Informed consent and general surgeons' attitudes toward the use of pain medication in the acute abdomen. MA Graber, et al. *Am J Emerg Med* 1999;17:113-6
66. Do patients with acute abdominal pain wait unduly long for analgesia? IS Tait, et al. *J R Coll Surg Edinb* 1999;44:181-4
67. The impact of analgesia on the diagnostic accuracy of the sonographic Murphy's sign. VE Noble, et al. *Eur J Emerg Med* 2010;17:80-3
68. Is early analgesia associated with delayed treatment of appendicitis? SP Frei, et al. *Am J Emerg Med* 2008;26:176-80
69. Morphine analgesia in patients with acute appendicitis: a randomised double-blind clinical trial. HA Amoli, et al. *Emerg Med J* 2008;25:586-9
70. Opioid analgesia and assessment of the sonographic Murphy sign. BP Nelson, et al. *J Emerg Med* 2005;28:409-13
71. Mandated Pain Scales Improve Frequency of ED Analgesic Administration. BP Nelson, et al. *Am J Emerg Med* 2004;22:582-5
72. Acute appendicitis. DJ Humes, et al. *Br Med J* 2006;333:530-4
73. Suspected Appendicitis. EK Paulson, et al. *N Engl J Med* 2003;348:236-42
74. Challenging Dogma – Analgesia in Abdominal Pain. DM Yealy, et al. *Acad Emerg Med* 1996;3:1081-2
75. Cope's early diagnosis of the acute abdomen. W Silen. 14<sup>th</sup> ed. New York: Oxford University Press 1972
76. Cope's early diagnosis of the acute abdomen. W Silen. 15<sup>th</sup> ed. New York: Oxford University Press 1979
77. Cope's early diagnosis of the acute abdomen. W Silen. 17<sup>th</sup> ed. New York: Oxford University Press 1987
78. Cope's early diagnosis of the acute abdomen. W Silen. 18<sup>th</sup> ed. New York: Oxford University Press 1991
79. Cope's early diagnosis of the acute abdomen. W Silen. 19<sup>th</sup> ed. New York: Oxford University Press 1996
80. Cope's early diagnosis of the acute abdomen. W Silen. 20<sup>th</sup> ed. New York: Oxford University Press 2000
81. Cope's early diagnosis of the acute abdomen. W Silen. 21<sup>th</sup> ed. New York: Oxford University Press 2005