



Società Italiana di
Medicina d'Emergenza-Urgenza

sezione Emilia-Romagna

Novità in Urgenza

analisi della letteratura, divulgazione scientifica e
organizzazione

Redattore Capo:

Mauro Fallani, DEA AO S.Orsola Malpighi di Bologna, mfallani@orsola-malpighi.med.unibo.it

Collaboratori di redazione:

Andrea Fabbri, DEA AUSL di Forlì, andfabbri@libero.it

Paolo Mulè, DEA AO S.Orsola Malpighi di Bologna, mulepaolo@orsola-malpighi.med.unibo.it

n° 1 gennaio 2002

Su richiesta del Direttivo Simeu ER questo foglio elettronico che speriamo trovi il gradimento e la collaborazione di tanti Colleghi. Il primo n° esce per l'apporto quasi esclusivo dei colleghi del S.Orsola, ma speriamo presto di ricevere apporti da tutti; essendo scopo di questo strumento la massima agibilità di consultazione si raccomanda di inviare messaggi il più possibile sintetici.

• Reviews ed editoriali

Aldosterone in congestive heart failure (NEJM 2001; 345: 1689-1697)

Il sistema renina-angiotensina-aldosterone è un sistema adattativo che permette ai mammiferi di sopravvivere ad alcune circostanze quali la privazione di sali o acqua, la sudorazione profusa e il vomito. Nei Pz con scompenso cardiaco congestizio tale sistema è attivato in maniera inappropriata. L'importanza dell'aldosterone è stata a lungo sotto-stimata anche perché si riteneva che l'uso degli ACE inibitori nello scompenso garantisse una adeguata protezione. Il recente studio RALES (NEJM 1999; 341: 701-717) ha documentato come una piccola dose di aldosterone (spironolattone 25 mg/die) riduca significativamente le morti per causa cardiaca e non, la progressione dello scompenso ed i ricoveri ospedalieri per patologia cardiaca.

M.Fallani

Thrombolysis in pulmonary embolism. A large scale clinical trial is overdue (Circulation 2001;104 :2876-2878)

La mancanza di trial randomizzati e controllati (RCT) sufficientemente rappresentativi rende molto difficile definire linee guida per il trattamento dell'embolia polmonare (EP).

Gli studi attualmente disponibili hanno documentato:

- 1) Streptokinasi + Eparina vs Eparina in 8 pazienti (4 per ogni braccio) con EP massiva e shock cardiogeno: sopravvissuti solo i pazienti sottoposti a trombolisi (J Thromb Thrombolysis 1995; 2: 227-229)

- 2) Urokinasi in infusione continua per 24 ore + Eparina vs Eparina (160 pazienti): effetto della UK sul trombo, ma non sulla sopravvivenza (Circulation 1973; II-1, II-108)
- 3) TPA 100 mg/2 ore + Eparina vs Eparina (101 pazienti con EP, emodinamicamente stabili): i pazienti scoagulati presentavano un maggior rischio di recidive emboliche e tale rischio era associato al riscontro ecocardiografico di disfunzione ventricolare destra all'ammissione (con valori pressori nei limiti) (Lancet 1993; 341: 507-511).

Sulla scorta di questi dati in molti ospedali si effettua un ecocardio di routine all'ammissione e in presenza di disfunzione ventricolare destra associata ad assenza di controindicazioni viene praticata la trombolisi, anche in pazienti emodinamicamente stabili. Questo protocollo non è stato suffragato da alcuno studio randomizzato controllato. Inoltre i Registri documentano un rischio emorragico molto maggiore in pazienti sottoposti a trombolisi per EP rispetto ai pazienti con IMA. L'Autore propone pertanto un RCT multicentrico per valutare l'impiego di SK+Eparina a basso peso molecolare vs eparina a basso peso molecolare.

L. Gramantieri

Brugada Syndrome. Why are there multiple answers to a simple question? (Circulation 2001; 104: 3017-3019)

Brugada ridefinisce la sindrome, ormai ben identificata dal punto di vista nosografico.

Il quadro clinico è quello di un uomo di mezza età che presenta:

- assenza di anomalie strutturali del cuore.
- ECG con aspetto a tipo BBdx con sopralivellamento dell'ST in V1 - V3, spesso con prolungamento del tratto PR.
- aumentato rischio di aritmie ventricolari maligne responsabili di morte improvvisa o episodi sincopali.

Purtroppo l'ECG non necessariamente è alterato in tutti i soggetti e può variare nel tempo ad esempio in rapporto al tono autonomo. Per esempio l'evento aritmico può essere scatenato da iperpiressia, manifestandosi l'anomalia elettrogenetica sottostante, più facilmente con l'incremento della temperatura.

La malattia è geneticamente determinata ed ha una modalità di trasmissione autosomica dominante. Sono identificate mutazioni del gene SCN 5 A che codifica per i canali transmembrana del Na.

L'editoriale di Brugada viene a commento di uno studio di Kyndt, pubblicato sullo stesso numero della rivista, in cui viene posto il sospetto che malattie "aritmiche primarie" come la sindrome di Brugada, la sindrome del QT lungo o difetti isolati della conduzione (isolated cardiac conduction defect -ICCD-), siano espressione della stessa mutazione genetica. In particolare tale studio osserva 13 soggetti appartenenti ad una stessa famiglia francese in cui 4 presentano il fenotipo della sindrome di Brugada, 8 l'ICCD ed 1 con ECG normale.

Brugada conclude che ulteriori studi genetici dovranno essere condotti e risposte precise dovranno essere date in particolare per come studiare e trattare al meglio questi pazienti.

"Non c'è niente di meglio che domande senza risposta per stimolare una ricerca necessaria"

N. Binetti

Updating guidelines on asthma in adults (BMJ 2001; 323: 1381-1381)

Questo editoriale riassume le modifiche, evidence-based, apportate alle Nord of England guidelines on managing asthma in adults. La principale modifica è l'aumentata importanza rivestita dai farmaci β 2 long acting (salmeterolo) e la ridotta importanza dei derivati teofillinici per os.

M.Fallani

Cancer of the stomach and pancreas (BMJ 2001; 323: 1413-1416)

Il review ha il pregio dell'estrema concisione unita alla completezza e chiarezza espositiva. Ciò ne fa un utile strumento per il non specialista gastroenterologo, come può essere il medico

d'urgenza, che peraltro spesso è chiamato ad una prima diagnosi di queste non infrequenti condizioni patologiche. Va sottolineata a questo proposito l'enfasi data ai sintomi di presentazione, particolarmente a quelli indicativi di uno stadio ancora potenzialmente curabile della malattia e agli esami strumentali utili per la diagnosi e la stadiazione precoce.

Poche, peraltro, le novità in termini scientifici e procedurali, tra cui sottolineerei la raccomandazione della Società Gastroenterologica Britannica di sottoporre ad endoscopia tutti i pazienti con più di 45 anni di età che presentino sintomi dispeptici, allo scopo di favorire una diagnosi precoce di ca. gastrico, e la necessità di aggredire a livello diagnostico le neoformazioni periampollari che danno ittero precocemente, e se di natura non pancreatica, hanno una prognosi migliore.

P.Groff

• Lavori

Coronary magnetic resonance angiography for the detection of coronary stenoses (NEJM 2001; 345: 1863-1869) e l'editoriale associato Noninvasive coronary angiography - An acceptable alternative? (NEJM 2001; 345: 1909-1910)

Questo studio multicentrico si propone di verificare l'accuratezza dell'angiografia coronarica non invasiva, mediante risonanza magnetica nucleare, in pazienti con sospetta malattia coronarica. A tal fine i risultati della RMN coronarica di 109 pazienti sono stati confrontati con quelli della coronarografia invasiva eseguita nelle 24 ore successive.

Lo studio non invasivo era limitato alle porzioni prossimali e medie delle coronarie riuscendo ad interpretare 636 dei 759 segmenti. In questi ha evidenziato l'83% delle lesioni clinicamente significative.

In particolare la metodica ha dimostrato una sensibilità del 100% e una specificità dell'85% nei pazienti con malattia del tronco comune dell'arteria coronaria sinistra o con malattia dei tre vasi. Elevato anche il valore predittivo negativo. Più problematica la visualizzazione del ramo circonflesso sinistro che, tuttavia, soltanto nel 4% dei casi presenta una lesione coronarica isolata (cioè senza concomitante patologia degli altri rami coronarici).

Editoriale

Aspetti positivi:

1. alta sensibilità nel rilevare le lesioni suscettibili di rivascolarizzazione;
2. l'accuratezza del rilevamento delle stenosi è tra le più alte tra le metodiche non invasive;
3. può identificare i pazienti ad aumentato rischio di eventi coronarici.

Aspetti negativi:

1. durata dell'esame di 70';
2. l'elevato valore predittivo negativo potrebbe essere dovuto all'alta prevalenza di malattia nella popolazione studiata;
3. la metodica non invasiva rappresenta un puro mezzo diagnostico contrariamente alla coronarografia convenzionale che consente di effettuare un trattamento della lesione (PTCA e stent).

In conclusione, sebbene la metodica sia molto promettente, rimane da individuare la categoria di pazienti da sottoporre a questo esame in maniera elettiva. Tale sottopopolazione è da ricercare nei pazienti a basso rischio di patologia coronaria (dal 20 al 40% delle coronarografie invasive non evidenziano una significativa patologia coronaria).

F.Giostra

Aptiganel hydrochloride in acute ischemic stroke (JAMA 2001; 286: 2673-2682)

L'aptiganel hydrochloride AH, un bloccante del glutammato, sulla base di promettenti dati in modelli sperimentali di ischemia cerebrale è stato testato in questo trial randomizzato e controllato su larga scala. Il trial è stato interrotto (dopo aver arruolato 628 Pz con stroke ischemico emisferico) per la aumentata della mortalità nel gruppo trattato con alte dosi di AH (P = .06). Pochi rimangono ancora i mezzi a disposizione del Medico nel trattamento acuto dello stroke ischemico.

M.Fallani

Platelet glycoproteins IIb/IIIa inhibitors reduce mortality in diabetics with non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes(Circulation 2001; 104: 2767-2771)

La metanalisi di diversi trials sugli inibitori delle glicoproteine piastriniche IIb/IIIa (PRISM, PRISM-PLUS, PARAGON A e B, PURSUIT e GUSTO IV mostra un significativo miglioramento della sopravvivenza nei Pz diabetici trattati con questo tipo di farmaci; il vantaggio sembrerebbe poi migliore nei Pz portati in emodinamica (anche se tale dato andrà confermato in uno studio randomizzato). Il Pz diabetico con sindrome coronarica acuta senza soprasslivellamento dell'ST si avvantaggia del trattamento con inibitori delle glicoproteine piastriniche IIb/IIIa.

M.Fallani

Attenuation of rebound ischemia after discontinuation of heparin therapy by glycoproteins IIb/IIIa inhibition with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes(Circulation 2001; 104: 2772-2777)

Il rebound ischemico alla sospensione della terapia eparinica ev è un fenomeno descritto in letteratura. In questo lavoro, da una analisi del PURSUIT, sono stati analizzati i 2 gruppi di Pz (trattati con eptifibatide o placebo) per gli eventi morte e (re)infarto sia durante le 12 ore di terapia eparinica che nelle successive 48 ore dalla sospensione. Mentre non è documentata alcuna differenza sotto terapia eparinica dopo sospensione il gruppo trattato con eptifibatide ha mostrato una significativa riduzione degli eventi avversi. Se ne deduce che l'eptifibatide riduce il rebound ischemico alla sospensione della terapia con eparina ev.

M.Fallani

A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure (NEJM 2001; 345: 1667-1675)

In questo studio randomizzato è stata valutata l'efficacia del valsartan in aggiunta alla terapia standard in 5010 Pz con scompenso cardiaco in classe II III IV NYHA. I risultati evidenziano una significativa riduzione degli end points combinati (mortalità e morbilità) nel gruppo trattato con valsartan per una riduzione della morbilità intesa come arresto cardiaco, ospedalizzazione per scompenso, necessità di terapia ev con inotropi o vasodilatatori. Non si evidenziano significative differenze sulla mortalità nei 2 gruppi.

D.Pomata

Lack of clinical significance of early ischemic changes on computed tomography in acute stroke (JAMA 2001; 286: 2830-2838)

In questo lavoro vengono rivalutate le TC encefalo di base effettuate entro 3 ore dall'insorgenza dei sintomi di 616 paz randomizzati successivamente a trattamento con rt-PA vs placebo. Lo scopo era quello di capire se la presenza o meno di lesioni ischemiche minori alla TC entro 3 ore era in grado di indirizzare o meno verso il trattamento trombolitico. I parametri valutati sono stati:

- L'evoluzione TC della lesione a 24h (secondo il NIHSS score) e a 90gg.
- L'evenienza di emorragia intracranica a 36h.
- L'outcome clinico a 3 mesi sulla base di 4 differenti indici.

I risultati, se da un lato rilevano una maggiore gravità dei quadri che mostravano già dopo 3 ore alterazioni tomografiche cerebrali, dall'altro evidenziano come il trattamento con rt-PA

effettuato precocemente abbia portato ad un outcome migliore sia nel gruppo di pazienti che non mostravano alterazioni precoci alla TC sia nel gruppo che le mostrava. Inoltre la percentuale di effetti avversi al trattamento con rt-PA non differiva nei due gruppi. In conclusione si afferma che l'effettuazione di TC encefalo precoce è utile nell'influenzare la decisione di effettuare trattamento con rt-PA solo in quanto in grado di escludere un'emorragia intracranica.

P.Mulè

Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both (NEJM 2001; 345:1740-1746)

I pazienti portatori di pervietà del forame ovale o di aneurisma della porzione atriale del setto costituiscono una popolazione ad aumentato rischio di ictus cerebri, in assenza di altre condizioni predisponenti note. Il meccanismo alla base di questa correlazione non è pienamente chiarito (possibili trombi indotti da aritmie, facilitazione di embolie paradosse o entrambe le evenienze). Pochi dati sono disponibili circa il rischio di recidiva nei pz. con una o entrambe queste anomalie.

Gli autori hanno studiato per 4 anni 581 pz. con pregresso stroke in trattamento profilattico con ASA 300 mg in 30 centri europei, di cui 304 privi e 277 portatori di anomalie del setto atriale rispetto alla probabilità di sviluppare una recidiva. I pz. portatori sia di pervietà del forame ovale che di aneurisma del setto interatriale sono risultati significativamente a maggior rischio di recidiva rispetto ai pz. privi di anomalie settali con pregresso ictus criptogenetico, o ai pz. con difetto settale isolato, pur assumendo regolarmente aspirina.

Questi dati rafforzano precedenti indicazioni a sottoporre giovani pazienti con ictus criptogenetico alla ricerca di possibili difetti del setto interatriale, e suggeriscono la necessità per i pazienti portatori di entrambe le anomalie di sviluppare strategie preventive più aggressive (ad es. trattamento chirurgico, combinazione di farmaci antiaggreganti, scoagulazione a lungo termine o correzione chirurgica) rispetto alla semplice somministrazione di aspirina a dosi standard.

P.Groff

Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis (NEJM 2001; 345:1727-1733)

In questo studio prospettico sono stati valutati 301 Pz con sospetta meningite, 235 (78%) dei quali sono stati sottoposti a TAC encefalica prima eseguire la puntura lombare.

Sono state rilevate patologie endocraniche in 67 pz (28%); valutando i dati clinico anamnestici si è visto che questi quadri patologici erano associati alle seguenti condizioni: età > 60aa, storia di malattie del SNC, crisi epilettica recente (< 1sett), alterazioni del livello di coscienza, incapacità di rispondere a 2 domande consecutive o eseguire 2 ordini semplici, paralisi dello sguardo, anomalie campo visivo, paralisi facciale, deficit stenico agli arti, afasia.

In 96 pz sottoposti a TAC (41%) non era presente alcuna di queste condizioni cliniche e la TAC risultava essere negativa in 93 dei 96 Pz (valore predittivo negativo del 97%).

Conclusioni: In adulti con sospetta meningite alcune condizioni cliniche o particolari dati anamnestici possono essere utili nell'identificazione di patologie encefaliche alla TAC.

G.Aversa

Oral contraceptives and the risk of myocardial infarction (NEJM 2001; 345: 1787-1793)

Questo studio caso-controllo (248 donne con pregresso IMA vs 925 senza cardiopatia ischemica) documenta un aumentato rischio di IMA nelle donne in terapia con contraccettivi con progestinico di 2^a generazione (es. levonorgestrel). I dati non sono conclusivi per le donne in terapia con contraccettivi contenenti progestinico di 3^a generazione (es. desogestrel, gestodene) anche se sembra esserci una riduzione del rischio rispetto ai progestinici di 2^a generazione. Il rischio di IMA non è significativamente diverso nelle donne con o senza mutazione trombofilica.

M.Fallani

Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin (NEJM 2001; 345:1809-1817)

Le possibili interazioni fra ASA ed altri FANS potrebbero alterare l'efficacia della terapia antiaggregante nei Pz con cardiopatia ischemica. Questo lavoro ha documentato come l'ibuprofene antagonizzi l'inibizione dell'aggregazione piastrinica indotta dall'ASA. Tale antagonizzazione non è indotta da rofecoxib, acetaminofene e diclofenac.

M.Fallani