



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

Redazione:

Andrea Fabbri ✉, DEA AUSL di Forlì

Paolo Groff ✉, DEA AO S.Orsola Malpighi di Bologna

Paolo Mulè ✉, DEA AO S.Orsola Malpighi di Bologna

Supervisore:

Alberto Vandelli ✉, DEA AUSL di Forlì

n° 30, giugno 2004

tutti i numeri usciti sono reperibili su internet al sito della Simeu al seguente

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

Invitiamo i lettori a segnalarci tutto quanto riguarda il mondo dell'urgenza/emergenza e che possa essere d'interesse agli altri Colleghi (recensioni di materiale pubblicato, aggiornamenti su specifici argomenti, siti web d'interesse, corsi o convegni ...) inviando il materiale ad una delle e-mail soprariportate

Riviste recensite sistematicamente: Ann of Emerg Med, Arch Intern Med, BMJ, Chest, Circulation, Eur J of Emerg Med, JAMA, Lancet, N England J Med, Thorax

- **Reviews ed Editoriali**

Pulmonary embolism Lancet 2004; 363: 1295-1305

La tromboembolia polmonare (TEP) è una patologia di pertinenza del medico dell'urgenza per il suo rischio di provocare morte e disabilità; risulta peraltro difficile da diagnosticare per l'ampio spettro di presentazioni. Nonostante i molti articoli e una recente review recensita anche in questo bollettino al n° 26 di febbraio (Acute pulmonary embolism: Part I Circulation 2003; 108: 2726-2729 e Part II Circulation 2003; 108: 2834-2838, n° di febbraio) abbiano affrontato l'argomento, l'articolo del massimo esperto mondiale sul tema Samuel Z Goldhaber è una occasione da non perdere per chi pratica la nostra disciplina. Nell'articolo è ribadita l'importanza del sospetto clinico il cui primo passo è stabilire la possibilità di TEP sec Wells e coll:

criterio	punti
segni o sintomi da TVP	3,0
diagnosi alternativa meno probabile rispetto ad TEP	3,0
FC>100	1,5
immobilizzazione o interventi chirurgici nelle ultime 4 settimane	1,5
pregresse TVP o EP	1,5
emottisi	1,0
presenza di neoplasie (trattate sino a 6 mesi prima o in atto)	1,0

probabilità: basso se 0-2, moderata 3-6, elevata >6

ECG (BBds, T invertite in V1-V4, S1Q3T3) e Rx torace (ingrandimento della OCV, dilatazione della arteria polmonare, oligoemia zonale) sono ausili utili, ma non specifici nella diagnosi; risultano però fondamentali nell'escludere altre patologie che provocano dolore toracico e/o dispnea. Un ruolo cruciale è svolto dalla determinazione del D-dimero che quando negativo in ELISA rende la diagnosi poco probabile (2 casi su 547 determinazioni negative, 0.365%, in uno studio su 1.106 Pz con sospetta TEP). Un aumento della Tn in corso di TEP è un indice prognostico sfavorevole secondario all'impegno ventricolare ds. La tecnica di imaging più usata è la TC spirale con mdc.

La terapia deve essere impostata su una stratificazione del rischio dove i casi meno impegnativi si giovano della sola anticoagulazione con eparina non frazionata (UFH) sec normogramma per peso Pz* o eparine a basso peso molecolare* fino al raggiungimento dell'anticoagulazione con agenti orali come il warfarin* (almeno 5 gg). La trombolisi sistemica con alteplase* o l'embolectomia devono essere riservate ai casi con deterioramento emodinamico, anche se recenti trial pongono indicazione alla trombolisi anche nei Pz con impegno ventricolare ds; attenzione deve essere posta per l'alto rischio di emorragia cerebrale nei Pz con TEP. L'articolo fornisce poi una serie di schemi di prevenzione della trombosi venosa profonda (TVP) in una serie di condizioni mediche e chirurgiche; in questa sede pare opportuno ricordare gli schemi per i Pz con malattia medica.

Prevenzione TVP nei malati medici: una delle seguenti

Enoxaparina 40 mg die *oppure* dalteparina 5000U
UFH 5000 Ux 2-3 die

*associare nei Pz a rischio sistemi di compressione sugli AAI (calze ...)
eventuale monitoraggio ultrasonografica nei Pz ricoverati nelle terapie intensive*

* schemi di utilizzo dei farmaci disponibili su **Handbook dell'Urgenza in Medicina**, CG edizioni Medico Scientifiche <http://www.cgems.it/>

Commento di Mauro Fallani

Riflessione di Alberto Vandelli

A proposito di indice pre-test di probabilità di TVP ricordiamo che è stata proposta una semplificazione dello score di Wells (N.E.J.M. 2003;349 (13),1227) che identifica solo 2 categorie di pazienti, sulla base del punteggio riportato nella tabella seguente.

Con punteggio inferiore a 2 la TVP è giudicata improbabile mentre con punteggio uguale o superiore a 2 la TVP è giudicata probabile.

Cancro attivo (tx 6 mesi)	1
Paralisi, paresi, gesso arti inferiori	1
Allettamento (3 o più gg), chirurgia maggiore negli ultimi 12 mesi	1
Pregressa TVP documentata	1
Dolore lungo le vene profonde	1
Tumefazione dell'arto inferiore	1
Edema polpaccio > 3 cm del controlaterale	1
Edema improntabile	1
Vene superficiali collaterali	1
Diagnosi alternativa	- 2

Vi invito ad inviare commenti/valutazioni e proposte al seguente indirizzo di posta elettronica:
a.vandelli@ausl.fo.it

**Heliox for Asthma in the emergency department: a review of the literature
Emerg Med J 2004; 21: 131-135**

L'elio è un gas inerte caratterizzato da una bassa densità rispetto all'azoto. Questa proprietà lo rende adatto a produrre nelle vie aeree flussi laminari piuttosto che turbolenti, in grado di progredire e quindi trasportare ossigeno fino agli alveoli in modo più efficace rispetto all'aria in forza di una bassissima viscosità. Inoltre, utilizzando questo gas come trasportatore d'ossigeno al posto dell'azoto, la zona di transizione nelle vie aeree in cui il flusso da turbolento diviene laminare si sposta prossimalmente, con una concomitante caduta della differenza di pressione necessaria a produrre un determinato livello di flusso turbolento. Questo fattore, nel paziente dispnoico, si traduce in una caduta delle resistenze delle vie aeree e in ultima analisi del lavoro respiratorio. L'utilizzo dell'elio nella patologia respiratoria ostruttiva si basa quindi su un principio fisico e non farmacologico, essendo questo gas per nulla dotato di azione anti-infiammatoria o broncodilatante. La miscela ottimale per l'uso clinico dovrebbe contenere elio ed ossigeno in proporzioni non inferiori a 70:30; ciò può comportare una modesta capacità di ossigenazione che però va rapportata al vantaggio di un migliore trasporto agli alveoli e al fatto che i meccanismi dell'ipossiemia nel paziente ostruito rispondono bene a basse FiO₂. In letteratura disponiamo di osservazioni che incoraggiano l'impiego dell'heliox nella patologia ostruttiva delle alte vie aeree, nel croup e nelle riacutizzazioni di BPCO. Nell'asma acuto severo sono disponibili alcuni trials prospettici randomizzati. Il paziente che sembra risentire meglio di questo trattamento è quello con il più elevato grado di compromissione clinica e la minore durata dei sintomi di riacutizzazione, che ha fallito le misure di trattamento convenzionali, ma che non ha ancora sviluppato i criteri per l'intubazione. Il significato del suo impiego è quello di un provvedimento ponte che consenta ai presidi di tipo farmacologico il tempo di agire, migliorando il lavoro respiratorio e quindi la dispnea con le ovvie ricadute, anche psicologiche, in questi pazienti. La mole dell'evidenza disponibile non è tuttavia sufficiente a raccomandarne l'utilizzo routinario, anche se in alcuni centri sono stati sviluppati protocolli che prevedono il suo impiego in specifiche categorie di pazienti. Gli autori auspicano quindi un maggior impegno dei ricercatori nella produzione di studi prospettici randomizzati e controllati dedicati all'impiego di questa promettente risorsa per il trattamento in emergenza delle riacutizzazioni asmatiche.

Commento di Paolo Groff

Acute coronary syndromes: should women receive less antithrombotic medication than men? Heart 2004; 90: 363-366

In una recente meta-analisi (Lancet 2002;359:189–198) di tutti i trial randomizzati per verificare efficacia e sicurezza dei bloccanti il recettore delle glicoproteine IIb/IIIa - GP IIb/IIIaRB nelle sindromi coronariche acute (31.042 pz) è stata documentata l'efficacia di questi agenti terapeutici nel totale della popolazione studiata, ma è stata anche trovata una differenza nei due sessi. Infatti dallo studio risulta con i GP IIb/IIIaRB una riduzione di rischio di morte o IMA del 19% nei maschi, ma un incremento del 15% nelle donne, mettendo in dubbio l'utilità della terapia nei soggetti di sesso femminile. L'analisi più dettagliata dei dati analizzati porta a conclusioni differenti poiché la popolazione femminile studiata ha caratteristiche differenti (età + avanzata, maggiori fattori di rischio ...) tali da rendere la lettura dei risultati non applicabile. Eventualmente modificazioni delle attuali indicazioni all'uso dei GP IIb/IIIaRB devono venire da studi appositamente designati.

Commento di Mauro Fallani

- **Lavori**

The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease N Engl J Med 2004; 350: 1005-1012

La malattia polmonare cronica ostruttiva sarà la terza causa di morte nel mondo entro il 2020. Sulla base delle evidenze, il rischio di morte nei pazienti che ne sono affetti viene correlato ad una singola variabile fisiologica, il FEV1. Altri fattori, tuttavia, sono significativamente correlati al decesso del paziente in vari lavori: livello di ipossiemia ed ipercapnia, breve distanza percorsa in un walk test in un tempo prefissato, severità della dispnea e basso valore di Body Mass Index (BMI).

Gli autori di questo lavoro, studiando una popolazione di 207 pazienti ambulatoriali, hanno identificato quattro variabili significativamente ed indipendentemente correlate al rischio di morte a un anno: FEV1, la migliore performance ad un walk test di sei minuti, il grado di dispnea percepita utilizzando il Modified Medical Research Council Dispnea Scale (MMRC), il BMI. Attribuendo a ciascuna variabile un punteggio è stato costituito quindi un indice BODE (Body, Obstruction, Dyspnea, Exercise) con valore variabile tra 0 e 10, che è stato successivamente validato prospetticamente su una popolazione di 625 pazienti consecutivi. Nei risultati, il BODE index è correlato alla morte per causa respiratoria, ma non con una capacità predittiva superiore a quella del FEV1 isolato.

Le variabili che compongono questo score rappresentano "domini" che sottendono informazioni diverse sul piano fisiopatologico. Il FEV1 è essenziale per la diagnosi e per il monitoraggio della progressione della malattia sul piano funzionale. Esso tuttavia correla poco con il livello di dispnea percepito dal paziente, e non fornisce informazioni relative alla ricaduta sistemica della malattia in termini di stato generale del paziente, condizione questa più adeguatamente esplorata da variabili quali il walk test e il BMI.

Il lavoro, così come è stato concepito, verosimilmente determinerà un notevole passo avanti nell'assessment del paziente affetto da COPD, sempre più caratterizzato da un approccio di tipo sistemico piuttosto che puntato sulla mera "patologia d'organo".

Commento di Paolo Groff

Acute Treatment of Migraine. Braking the Paradigm of Monotherapy BMC

Neurology 2004, 4:4.

Disponibile su: <http://www.biomedcentral.com/1471-2377/4/4>

L'emicrania può essere un problema di difficile gestione. La diffusione del problema è tale che il fenomeno presenta una ricaduta in termini di malattia e incapacità al lavoro, con costi sociali affatto trascurabili. L'obiettivo di un trattamento efficace è quello di restituire il paziente il prima possibile alle normali attività della vita quotidiana. Nonostante significativi progressi di tipo farmacologico (vedi triptani) e recenti acquisizioni nei meccanismi fisio-patologici delle crisi, la pratica corrente non risulta significativamente modificata.

Ad oggi una monoterapia rappresenta di fatto lo standard per la maggior parte dei pazienti ed il tipo di farmaco scelto sulla base dell'esperienza di ciascun paziente. Tuttavia più del 30% dei casi risultano refrattari ai farmaci di più frequente utilizzo. In questi casi si è dimostrato che un approccio con più farmaci simultaneamente presenta un'efficacia superiore. Conclusione: i pazienti con una emicrania refrattaria al trattamento farmacologico singolo dovrebbero essere trattati con più farmaci contemporaneamente. Le associazioni dovrebbero prevedere principalmente l'impiego di analgesici o FANS, triptani e regolatori dell'attività gastro-intestinale.

Commento di Andrea Fabbri

Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial Lancet 2004; 363: 1491-502

Studio di 10 aa sull'efficacia della endoarteriectomia carotidea (TEA) per stenosi in Pz senza precedenti neurologici su 3.120 Pz randomizzati a intervento in tempi rapidi (50% entro 1 mese, 88% entro 1 anno) o differito (solo 4%/anno effettuano l'intervento). Il rischio di stroke o morte entro 30 gg dall'intervento è stato di 3.1% (95% CI 2.3-4.1). Il rischio di stroke a 5 aa (esclusi i problemi perioperatori) è risultato del 3.8% nel gruppo intervento immediato versus 11% (guadagno 7.2% [95% CI 5.0-9.4], $p < 0.0001$). Tale guadagno era principalmente dovuto alla riduzione degli stroke nel territorio carotideo (2.7% vs 9.5%; guadagno 6.8% [4.8-8.8], $p < 0.0001$), la metà dei quali era disabilitante o fatale (1.6% vs 5.3%; guadagno 3.7% [2.1-5.2], $p < 0.0001$), peraltro come gli eventi perioperatori. Gli Autori concludono che l'immediata TEA per stenosi asintomatica > 70% in eco riduce il rischio a 5 aa di stroke dal 12 al 6% (includendo anche gli eventi perioperatori). Peraltro segnalano il rischio che al di fuori di trials controllati per inappropriata selezione o scarsa tecnica chirurgica il beneficio possa essere perso.

Commento di Mauro Fallani

Can Nurses Apply the Canadian C-Spine Rule? A pilot study Can J Emerg Med 2004; 6(3): 161-164

Negli algoritmi di trattamento preospedaliero di un paziente con trauma cervicale è prevista la sistematica immobilizzazione del rachide cervicale in attesa delle indagini radiologiche. Due recenti note linee guida internazionali (Canadese e NEXUS) contribuiscono a modificare questo approccio. Tale atteggiamento presenterebbe il vantaggio di una riduzione del numero di indagini radiologiche non necessarie, di una riduzione del periodo di disagio per il paziente legato all'immobilizzazione. Stiell in uno studio recente ha dimostrato come l'indice di accordo fra i diversi operatori (medici) nell'applicazione delle linee guida canadesi (Canadian C-Spine Rules) risulterebbe del 66%, con una percentuale di errata valutazione nel 8.7% dei casi. In altre problematiche gli infermieri hanno utilizzato linee guida utilizzate dai medici (vedi distorsione del ginocchio e cavaglia) con ottimi risultati. Lo scopo dello studio è stato misurare la variabilità inter-

individuale fra medici ed infermieri nell'applicazione della linea guida canadese per la diagnosi e il trattamento del trauma del rachide cervicale. In un gruppo di 88 casi con trauma cervicale medici e infermieri presentavano un indice di accordo globale del 96.6%. Nell'ambito delle variabili considerate dalle linee guida l'indice di accordo è risultato ottimale (> 61%) per la maggior parte dei parametri considerati, tranne che per la rilevazione di tensione della linea mediana (58%), e della dolorabilità ai movimenti di flessione e rotazione, in quanto gli infermieri non risultavano disposti ad eseguire il test. Lo studio dimostra che gli infermieri hanno capacità per applicare linee guida tipo quella canadese per la diagnosi e il trattamento del trauma del rachide cervicale, ma che necessitano di maggior apprendimento sulla valutazione di alcuni aspetti.

Commento di Andrea Fabbri

Antibiotic Prophylaxis in Acute Necrotizing Pancreatitis: Yes or Not?

<http://www.joplink.net> – Vol. 5, No. 3 – May 2004

E' noto che la prognosi del paziente con pancreatite acuta necrotica dipende dalla severità del danno proteolitico e dalle risposte all'insulto biologico dell'individuo, dall'età, dalle comorbidità, ed infine dal trattamento. Studi del passato, eseguiti in epoca precedente alla possibilità di impiego della TC, quindi senza possibilità di stratificare secondo livelli di rischio (necrosi asettica, necrosi infetta, ascessi pancreatici), indicano che il trattamento antibiotico non influenza positivamente l'outcome. In un primo studio randomizzato e controllato (Pederzoli, 1986) su 74 pazienti con pancreatite severa-acuta, necrotica, di origine alcolica, randomizzati al trattamento con 500 mg di Inipenem e.v. ogni 8 ore per 15 giorni entro 72 ore dalla comparsa dei sintomi, in alternativa ad un placebo, si dimostravano vantaggi della terapia antibiotica, in termini di incidenza sepsi pancreatica (percutaneous computed tomography or ultrasound-guided needle aspiration and intraoperative samples) e di mortalità (7% dopo trattamento vs 12% dopo placebo).

Negli anni successivi diversi gli studi pubblicati, pur senza conferme sia in termini di mortalità sia di minori complicazioni. Luiten (*Ann. Surg.* 95) dimostra un guadagno in termini di mortalità operando una decontaminazione selettiva dell'intestino, mentre Sainio (*Lancet* 95), dimostra un guadagno in termini di mortalità non solo per merito della terapia antibiotica, ma anche per il reintegro idrico-elettrolitico, trattamento in ambiente intensivo, trattamento chirurgico delle lesioni. Negli anni successivi in 2 metanalisi: Delcenserie (*Pancreas* 96), Sharma (*Pancreas* 2001) si ribadiscono i vantaggi della terapia antibiotica in termini di riduzione del rischio di sepsi grave. Tali risultati sarebbero inoltre confermati da una ulteriore metanalisi in cui vengono aggregati i dati della maggior parte degli studi citati. Nonostante questi risultati rimangono aperti numerosi punti di discussione:

1. Quale l'antibiotico di scelta? (imipenem, cefuroxima, ofloxacina + metronidazolo?)
2. Quale durata della terapia antibiotica?
3. Quale il dosaggio ottimale?
4. Quali le complicanze della profilassi antibiotica come incidenza di infezioni fungine e batteri multi-resistenti?
5. Quali pazienti dovrebbero essere sottoposti a terapia specifica antifungina dal momento che il 37%-74% dei pazienti con pancreatite acuta necrotica ha una infezione fungina?

Gli studi presentano notevoli limiti metodologici. Nessuno risulta in doppio cieco. Il primo multicentrico recentemente pubblicato da Isenmann (*Gastroenterology* 2004), eseguito su 200 pazienti dimostra (potenza statistica del 90%) che la terapia antibiotica riduce l'incidenza di infezioni in corso di necrosi pancreatica da 40% nel placebo a 20% in corso di terapia combinata con Ciprofloxacina e Metronidazolo.

Tale studio pur essendo l'unico doppio cieco, presenta innumerevoli limitazioni: 114 casi con pancreatite acuta sono stati arruolati sulla base di valori di PCR >150 mg/L, documentazione di necrosi pancreatica alla TAC, trattati con Ciprofloxacina 400 mg ogni 12 ore, + Metronidazolo 500 mg ogni 12 ore in alternativa al placebo. Rischio di bias amplificato dalla possibilità (prevista dal

protocollo) di interrompere il trattamento per proseguirlo in modo arbitrario in caso di complicanze infettive, sepsi, sindrome da insufficienza multiorgano. I risultati indicano comunque che il 12% dei casi nel gruppo di trattamento sviluppa necrosi infetta rispetto a solo il 9% del gruppo placebo (P=0.585), senza differenze fra i gruppi. Le conclusioni degli Autori sono quelle di un mancato vantaggio della profilassi antibiotica in questi casi.

Anche per gli endpoint secondari, come mortalità, infezioni extrapancreatiche, durata dell'ospedalizzazione, necessità di intervento chirurgico, necessità di terapia intensiva, non sono state dimostrate differenze fra i 2 gruppi. Non sono considerati aspetti relativi al tipo di alimentazione orale/parenterale in questi casi, anche se è dimostrato che l'alimentazione enterale riduce il rischio di traslocazione batterica, ripara il danno mucoso e iniziata precocemente preserva l'integrità delle cellule epiteliali e l'equilibrio batterico conservando integra la funzione di barriera a livello intestinale.

In conclusione, sulla base degli studi pubblicati non si può dimostrare con certezza che la terapia antibiotica riduca l'incidenza di complicazioni settiche in corso di pancreatite acute necrotica.

Commento di Andrea Fabbri

- **in breve** a cura di Mauro Fallani e Paolo Mulè

Hyperventilation-induced hypotension during cardiopulmonary resuscitation
Circulation 2004; 109:DOI: 10.1161/01.CIR.0000126594.79136.61. Available
at: <http://circ.ahajournals.org>.

Nelle rianimazioni cardiopolmonari out-of-hospital per arresto cardiaco vi è la tendenza ad iperventilare i Pz; una simile iperventilazione studiata su un modello animale comporta una aumentata pressione intrapolmonare con diminuita perfusione coronarica e riduzione della sopravvivenza.

Effects of Tolvaptan, a Vasopressin Antagonist, in Patients Hospitalized With Worsening Heart Failure: A Randomized Controlled Trial JAMA 2004; 291: 1963-1971

I primi dati da questo studio randomizzato promettono buoni risultati nei Pz con scompenso cardiaco progressivo con l'uso di un antagonista della vasopressina, il tolvaptan, che in particolare sembra avere positivi effetti nei Pz con insufficienza renale e severa congestione polmonare.

Early Predictors of In-Hospital Death in Infective Endocarditis

Su 267 Pz con endocardite infettiva sono stati individuati come predittori di morte il diabete mellito (OR 2.48; 95% CI, 1.24 to 4.96), lo *Staphylococcus aureus* come agente infettivo (OR, 2.06; 95% CI, 1.01 to 4.20), l' APACHE II score (OR, 1.07; 95% CI, 1.01 to 1.12), e gli eventi embolici (OR, 2.79; 95% CI, 1.15 to 6.80). Invece i reperti precoci ecocardiografici secondo i criteri di Duke non sono risultati predittivi di morte.

Delirium as a Predictor of Mortality in Mechanically Ventilated Patients in the Intensive Care Unit JAMA 2004; 291: 1753-1762

Il delirio è un predittore di elevata mortalità a sei mesi nei Pz sottoposti a ventilazione meccanica.

Public Access Defibrillation in Out-of-Hospital Cardiac Arrest A Community-Based Study Circulation 2004;109:1859-1863

Fra il 1999 e il 2003 in Seattle il programma di Public Access Defibrillation (PAD) ha fatto registrare 50 interventi eseguiti da laici prima dell'intervento del sistema di emergenza su un totale di 3.754 casi di arresto con un aumento della percentuale di intervento di ogni anno dal 0.82% del 1999 al 1.12% nel 2000, 1.41% nel 2001, e 2.05% nel 2002. Pur essendo ancora una piccola fetta i PAD sono, nello studio riportato, in aumento.

A Comparison of High-Dose and Standard-Dose Epinephrine in Children with Cardiac Arrest NEJM 2004; 350:1722-1730

Anche nella rianimazione pediatrica l'utilizzo di alti dosaggi di adrenalina (2^a dose 0.1 mg/kg versus dose standard 0.01 mg/kg) sembra essere associato ad un peggior outcome.

Relationship Between Selective Cyclooxygenase-2 Inhibitors and Acute Myocardial Infarction in Older Adults Circulation 2004; 109: 2068-2073

Continua il "tormentone" sull'aumentato rischio di IMA con l'uso degli inibitori selettivi della COX-2. In questo lavoro il rofecoxib pare presentare un aumentato rischio versus il celecoxib nei primi 90 gg di uso con una rischio dose-relato.

Diastolic Heart Failure — Abnormalities in Active Relaxation and Passive Stiffness of the Left Ventricle N Engl J Med; 350: 1953-1959

Studio su 47 Pz con scompenso cardiaco e normale frazione di eiezione per verificare la patofisiologia che sottende a questa condizione denominata "scompenso diastolico". E' stata verificata la presenza di anomalie del rilassamento attivo e rigidità passiva del ventricolo sin.

Antiplatelet drug discontinuation is a risk factor for ischemic stroke Neurology 2004; 62: 1187-1189

Da uno studio su 3.200 Pz la sospensione della terapia antiaggregante prima di interventi chirurgici può aumentare il rischio di stroke specie nei soggetti ad alto rischio.

Angiotensin-converting enzyme inhibitors as adjunctive therapy in patients with persistent atrial fibrillation Am Heart J 2004; 147(5): 823-827

Studio su 47 Pz che conferma l'effetto favorevole degli ACEi nel facilitare la cardioversione ed il mantenimento del ritmo sinusale in Pz con FA persistente.

- **Aggiornamento**

Indicazioni a Modifiche del Trattamento Anticoagulante in Occasione di Procedure Invasive.

Andrea Fabbri

© 1998-2004 National Guideline Clearinghouse, [Institute for Clinical Systems Improvement \(ICSI\) Web site](http://www.icsi.org/). See at: <http://www.icsi.org/>

La decisione di sospendere il Warfarin in un paziente profilassato per eventi tromboembolici e di sostituirla temporaneamente con eparina è determinato dal migliore rapporto rischio di emorragie verso il beneficio di una *scoagulazione* comunque efficace.

Diverse le situazioni:

1. I pazienti da sottoporre a procedura a basso rischio emorragico (e.g., biopsie cutanee e la maggior parte degli interventi odontoiatrici) possono mantenere il trattamento anticoagulante usuale.
2. In pazienti a basso rischio trombo-embolico (per esempio una fibrillazione atriale senza precedenti per eventi cerebrovascolari acuti oppure una storia lontana di trombosi venosa profonda non complicata) il warfarin può essere sospeso in toto 4-5 giorni prima della procedura e reintrodotta in terapia la sera stessa a procedura, anche chirurgica, ultimata.
3. In pazienti ad alto rischio tromboembolico (protesi valvolare meccanica mitralica con FA cronica) è indicata l'embricazione con dosi terapeutiche di eparine a basso peso (LMWH). Studi, seppure limitati, dimostrano vantaggi della dalteparina e enoxiparina. Non autorizzato l'uso negli USA dell'enoxaparina nelle donne gravide portatrici di protesi valvolari cardiache di tipo meccanico per l'elevato rischio emorragico. Altre organizzazioni hanno tuttavia approvato l'indicazione anche in questo tipo di pazienti.

Tabella del Programma

Giorni Precedenti la Procedura	Warfarin	INR	Eparine a Basso Peso* opp Eparina
5 giorni prima della procedura	Ultima dose in caso di target di INR = 3.0	Controllo se precedente controllo >15 gg	Iniziare 4-5 giorni prima della procedura, a sospensione avvenuta del Warfarin
4 giorni prima della procedura	Ultima dose in caso di target di INR = 2.5	Controllo se precedente >15 gg	Iniziare 4-5 giorni prima della procedura, a sospensione avvenuta del Warfarin
3 giorni prima della procedura	Niente	Niente	2 dosi in 24 ore
2 giorni prima della procedura	Niente	Niente	2 dosi in 24 ore
1 giorno prima della procedura	Niente	Controllo INR: Se INR >1.5, Vitamina K per os (1-2.5 mg) secondo il peso	Solo la dose del mattino – almeno 18 ore prima della procedura
Procedure	Riprendere dose schema usuale	Secondo indicazioni cliniche	Una dose a distanza minima di 12 ore dalla procedura
1 giorno dopo la procedura	Dose usuale	Ogni giorno secondo indicazioni	Continuare Warfarin se emostasi ottenuta.
2 giorni dopo la procedura	Dose usuale	Ogni giorno secondo indicazioni	Continuare Warfarin se emostasi ottenuta.
3 giorni dopo la procedura	Dose usuale	Controllo ogni giorno fino al target ottimale per almeno 1 giorno	Controllo ogni giorno fino al target ottimale per 2 giorni

*Se utilizzata enoxaparina (Lovenox®), la somministrazione ogni 12 ore. Somministrazione ogni 24 ore per tinzaparina (Innohep®) o dalteparina (Fragmin®).

In caso di intervento odontoiatrico la letteratura dice che nella maggioranza dei casi non ci sono indicazioni a modifiche dello schema in corso. E' ragionevole comunque mantenere un dosaggio tale per cui si ottenga il livello efficace minimo in occasione dell'intervento. Il sanguinamento locale potrà essere controllato utilizzando tecniche diverse di compressione locale, mordendo per esempio bustine da tea, spugne, ecc. presidi imbevuti con acido tranexamico e altre sostanze.

Cause di aumento delle troponine diverse dalle sindromi coronariche acute (tratto da BMJ 2004;328:1028-1029)

Mauro Fallani

Le troponine cardiache, TnI e TnT, sono proteine regolatrici dei filamenti di actina del muscolo cardiaco. Risultano essere dei marcatori di danno miocardico con elevata sensibilità e specificità; per tali caratteristiche sono usate nel follow-up del pz con sospetta sindrome coronarica acuta (SCA), ove il loro innalzamento costituisce un indice prognostico negativo ed una indicazione ad una terapia più aggressiva. Recentemente un Comitato congiunto European Society of Cardiology, American College of Cardiology e American Heart Association ha indicato la determinazione della Tn come standard bioumorale nella diagnosi di IMA e nella diagnosi e management delle SCA (1,2).

Tuttavia le troponine cardiache non sono esclusive della patologia cardiaca ischemica e neppure confinate alla patologia miocardica e non tener conto di ciò può portare ad eseguire iter diagnostici errati (e spesso costosi) e terapie inappropriate con rischi per i pazienti; è quindi fondamentale conoscere le patologie ove è stata documentata alterazione delle Tn e richiederne e valutarne il dosaggio in base alla problematica del paziente. Per esempio nelle sepsi fino all'85% dei soggetti ha una elevazione delle Tn (3). In conclusione le Tn sono un marker biochimico che non deve sostituire clinica ed ECG, ma integrarsi con questi.

La determinazione viene eseguita utilizzando anticorpi monoclonali (con interferenze con il muscolo scheletrico trascurabili) su campioni di siero o plasma. I dosaggi nella patologia cardiaca ischemica crescono a partire dalla 3-4^a ora (convenzionalmente il 1° dosaggio corretto dovrebbe essere alla 6^a ora ed un singolo dosaggio dovrebbe essere fatto alla 12^a ora) e rimangono positive per 4-10 gg per la graduale degenerazione delle miofibrille con rilascio del complesso troponinico.

Condizioni associate ad aumento di Tn (esclusi problemi di analisi)

Condizioni cardiache

- amiloidosi cardiaca (4)
- contusione cardiaca (5)
- chirurgia cardiaca (6,7)
- shock (anche da ICD) (8,9)
- chiusura di difetto interatriale (10)
- vasospasmo coronarico (11)
- cardiomiopatia dilatativa (12)
- scompenso cardiaco (13,14)
- cardiomiopatia ipertrofica (15)
- miocardite (16-18)
- procedure percutanee sulle coronarie (19,20)
- post-trapianto di cuore (21)
- ablazioni con radiofrequenza (22-24)
- tachicardie sopraventricolari (25)

Condizioni non cardiache

- pazienti critici (26,27)
- chemioterapia ad alte dosi (28,29)
- ipertensione polmonare primitiva (30)
- tromboembolia polmonare (31,32)
- insufficienza renale (33-39)
- emorragia subaracnoidea (40,41)
- veleno di scorpioni (42)

sepsi e shock settico (43-45)
stroke (46-47)
sforzo protratto (maratona) (48-50)

Bibliografia

1. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: executive summary and recommendations. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (committee on the management of patients with unstable angina). *Circulation* 2000;102: 1193-209.
2. Myocardial infarction redefined—a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36: 959-69.
3. Ammann P, Fehr T, Minder EI, Gunter C, Bertel O. Elevation of troponin I in sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2001;27: 965-9.
4. Dispenzieri A, Kyle RA, Gertz MA, Therneau TM, Miller WL, Chandrasekaran K, et al. Survival in patients with primary systemic amyloidosis and raised serum cardiac troponins. *Lancet* 2003;361(9371):1787-89.
5. Adams JE, 3rd, Davila-Roman VG, Bessey PQ, Blake DP, Ladenson JH, Jaffe AS. Improved detection of cardiac contusion with cardiac troponin I. *Am Heart J* 1996;131(2):308-12.
6. Lasocki S, Provenchere S, Benessiano J, Vicaut E, Lecharny JB, Desmots JM, et al. Cardiac troponin I is an independent predictor of in-hospital death after adult cardiac surgery. *Anesthesiology* 2002;97(2):405-11.
7. Januzzi JL, Lewandrowski K, MacGillivray TE, Newell JB, Kathiresan S, Servoss SJ, et al. A comparison of cardiac troponin T and creatine kinase-MB for patient evaluation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(9):1518-23.
8. Hasdemir C, Shah N, Rao AP, Acosta H, Matsudaira K, Neas BR, et al. Analysis of troponin I levels after spontaneous implantable cardioverter defibrillator shocks. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13(2):144-50.
9. Allan JJ, Feld RD, Russell AA, Ladenson JH, Rogers MA, Kerber RE, et al. Cardiac troponin I levels are normal or minimally elevated after transthoracic cardioversion. *J Am Coll Cardiol* 1997;30(4):1052-6.
10. Pees C, Haas NA, von der Beek J, Ewert P, Berger F, Lange PE. Cardiac troponin I is increased after interventional closure of atrial septal defects. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003;58(1):124-9.
11. Wang CH, Kuo LT, Hung MJ, Cherng WJ. Coronary vasospasm as a possible cause of elevated cardiac troponin I in patients with acute coronary syndrome and insignificant coronary artery disease. *Am Heart J* 2002;144(2):275-81.
12. Sato Y, Yamada T, Taniguchi R, Nagai K, Makiyama T, Okada H, et al. Persistently increased serum concentrations of cardiac troponin t in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy are predictive of adverse outcomes. *Circulation* 2001;103(3):369-74.
13. Setsuta K, Seino Y, Ogawa T, Arao M, Miyatake Y, Takano T. Use of cytosolic and myofibril markers in the detection of ongoing myocardial damage in patients with chronic heart failure. *Am J Med* 2002;113(9):717-22.
14. Goto T, Takase H, Toriyama T, Sugiura T, Sato K, Ueda R, et al. Circulating concentrations of cardiac proteins indicate the severity of congestive heart failure. *Heart* 2003;89(11):1303-7.
15. Sato Y, Taniguchi R, Nagai K, Makiyama T, Okada H, Yamada T, et al. Measurements of cardiac troponin T in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2003;89(6):659-60.

16. Lauer B, Niederau C, Kuhl U, Schannwell M, Pauschinger M, Strauer BE, et al. Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1997;30(5):1354-9.
17. Smith SC, Ladenson JH, Mason JW, Jaffe AS. Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis. Experimental and clinical correlates. *Circulation* 1997;95(1):163-8.
18. w15 Greaves K, Oxford JS, Price CP, Clarke GH, Crake T. The prevalence of myocarditis and skeletal muscle injury during acute viral infection in adults: measurement of cardiac troponins I and T in 152 patients with acute influenza infection. *Arch Intern Med* 2003;163(2):165-8.
19. Cantor WJ, Newby LK, Christenson RH, Tuttle RH, Hasselblad V, Armstrong PW, et al. Prognostic significance of elevated troponin I after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(11):1738-44.
20. Nageh T, Sherwood RA, Harris BM, Thomas MR. Cardiac troponin I for risk stratification following percutaneous coronary artery intervention in acute coronary syndromes. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002;55(1):37-42.
21. Labarrere CA, Nelson DR, Cox CJ, Pitts D, Kirlin P, Halbrook H. Cardiac-specific troponin I levels and risk of coronary artery disease and graft failure following heart transplantation. *Jama* 2000;284(4):457-64.
22. Madrid AH, del Rey JM, Rubi J, Ortega J, Gonzalez Rebollo JM, Seara JG, et al. Biochemical markers and cardiac troponin I release after radiofrequency catheter ablation: approach to size of necrosis. *Am Heart J* 1998;136(6):948-55.
23. Manolis AS, Vassilikos V, Maounis T, Melita-Manolis H, Psarros L, Haliasos A, et al. Detection of myocardial injury during radiofrequency catheter ablation by measuring serum cardiac troponin I levels: procedural correlates. *J Am Coll Cardiol* 1999;34(4):1099-105.
24. Gupta A, Halankar S, Vora AM, Lokhandwala YY. Does radiofrequency ablation increase creatine kinase and troponin-T? *Indian Heart J* 1999;51(4):418-21.
25. Zellweger MJ, Schaer BA, Cron TA, Pfisterer ME, Osswald S. Elevated troponin levels in the absence of coronary artery disease after supraventricular tachycardia. *Swiss Med Wkly* 2003;133:439-441.
26. Ammann P, Maggiorini M, Bertel O, Haenseler E, Joller-Jemelka HI, Oechslin E, et al. Troponin as a risk factor for mortality in critically ill patients without acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(11):2004-9.
27. Guest TM, Ramanathan AV, Tuteur PG, Schechtman KB, Ladenson JH, Jaffe AS. Myocardial injury in critically ill patients. A frequently unrecognized complication. *Jama* 1995;273(24):1945-9.
28. Missov E, Calzolari C, Davy JM, Leclercq F, Rossi M, Pau B. Cardiac troponin I in patients with hematologic malignancies. *Coron Artery Dis* 1997;8(8-9):537-41.
29. Cardinale D, Sandri MT, Martinoni A, Tricca A, Civelli M, Lamantia G, et al. Left ventricular dysfunction predicted by early troponin I release after high-dose chemotherapy. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(2):517-22.
30. Torbicki A, Kurzyna M, Kuca P, Fijalkowska A, Sikora J, Florczyk M, et al. Detectable serum cardiac troponin T as a marker of poor prognosis among patients with chronic precapillary pulmonary hypertension. *Circulation* 2003;108(7):844-8.
31. Giannitsis E, Muller-Bardorff M, Kurowski V, Weidtmann B, Wiegand U, Kampmann M, et al. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. *Circulation* 2000;102(2):211-7.
32. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Kasper W, Hruska N, Jackle S, et al. Importance of cardiac troponins I and T in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation* 2002;106(10):1263-8.
33. Muller-Bardorff M, Weidtmann B, Giannitsis E, Kurowski V, Katus HA. Release kinetics of cardiac troponin T in survivors of confirmed severe pulmonary embolism. *Clin Chem* 2002;48(4):673-5.

34. Roppolo LP, Fitzgerald R, Dillow J, Ziegler T, Rice M, Maisel A. A comparison of troponin T and troponin I as predictors of cardiac events in patients undergoing chronic dialysis at a Veteran's Hospital: a pilot study. *J Am Coll Cardiol* 1999;34(2):448-54.
35. Wayand D, Baum H, Schatzle G, Scharf J, Neumeier D. Cardiac troponin T and I in end-stage renal failure. *Clin Chem* 2000;46(9):1345-50.
36. Ooi DS, Zimmerman D, Graham J, Wells GA. Cardiac troponin T predicts long-term outcomes in hemodialysis patients. *Clin Chem* 2001;47(3):412-7.
37. Deegan PB, Lafferty ME, Blumsohn A, Henderson IS, McGregor E. Prognostic value of troponin T in hemodialysis patients is independent of comorbidity. *Kidney Int* 2001;60(6):2399-405.
38. Fehr T, Knoflach A, Ammann P, Pei P, Binswanger U. Differential use of cardiac troponin T versus I in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2003;59(1):35-9.
39. Freda BJ, Tang WH, Van Lente F, Peacock WF, Francis GS. Cardiac troponins in renal insufficiency: review and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2002;40(12):2065-71.
40. Deibert E, Barzilai B, Braverman AC, Edwards DF, Aiyagari V, Dacey R, et al. Clinical significance of elevated troponin I levels in patients with nontraumatic subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2003;98(4):741-6.
41. Parekh N, Venkatesh B, Cross D, Leditschke A, Atherton J, Miles W, et al. Cardiac troponin I predicts myocardial dysfunction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(4):1328-35.
42. Meki AR, Mohamed ZM, Mohey El-deen HM. Significance of assessment of serum cardiac troponin I and interleukin-8 in scorpion envenomed children. *Toxicon* 2003;41(2):129-37.
43. Turner A, Tsamitros M, Bellomo R. Myocardial cell injury in septic shock. *Crit Care Med* 1999;27(9):1775-80.
44. Spies C, Haude V, Fitzner R, Schroder K, Overbeck M, Runkel N, et al. Serum cardiac troponin T as a prognostic marker in early sepsis. *Chest* 1998;113(4):1055-63.
45. Ammann P, Fehr T, Minder EI, Gunter C, Bertel O. Elevation of troponin I in sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2001;27(6):965-9.
46. James P, Ellis CJ, Whitlock RM, McNeil AR, Henley J, Anderson NE. Relation between troponin T concentration and mortality in patients presenting with an acute stroke: observational study. *Bmj* 2000;320(7248):1502-4.
47. Trooyen M, Indredavik B, Rossvoll O, Slordahl SA. [Myocardial injury in acute stroke assessed by troponin I]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2001;121(4):421-5.
48. Rifai N, Douglas PS, O'Toole M, Rimm E, Ginsburg GS. Cardiac troponin T and I, echocardiographic [correction of electrocardiographic] wall motion analyses, and ejection fractions in athletes participating in the Hawaii Ironman Triathlon. *Am J Cardiol* 1999;83(7):1085-9.
49. Neumayr G, Pfister R, Mitterbauer G, Maurer A, Gaenzer H, Sturm W, et al. Effect of the "Race Across The Alps" in elite cyclists on plasma cardiac troponins I and T. *Am J Cardiol* 2002;89(4):484-6.
50. Neumayr G, Gaenzer H, Pfister R, Sturm W, Schwarzacher SP, Eibl G, et al. Plasma levels of cardiac troponin I after prolonged strenuous endurance exercise. *Am J Cardiol* 2001;87(3):369-71, A10.