



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° 32, agosto 2004

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

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

• **Reviews ed Editoriali**

Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease *N Engl J Med* 2004; 350: 2689-97

L'ennesima messa a punto sulla gestione del paziente COPD in fase di stabilità clinica, ultima review di una serie che ha fatto seguito ai workshop delle società scientifiche americane ed europee sull'argomento, si articola sui seguenti punti.

1) Definizione. L'elemento caratterizzante la malattia è il progressivo deterioramento del FEV1. Tale deterioramento passa attraverso una prolungata fase asintomatica. I sintomi compaiono non prima che il FEV1 si sia ridotto a meno del 50% del predetto. E' quindi evidente che la limitazione al flusso nelle vie aeree è solo uno tra diversi fattori coinvolti nella produzione dei sintomi della malattia. Il secondo elemento caratterizzante la malattia sul piano fisiopatologico è l'iperinflazione, che si determina a riposo e che peggiora durante esercizio fisico ed è caratteristica delle forme moderate-severe del disturbo. L'aumento della capacità funzionale residua (CFR) pone i muscoli respiratori in posizione di svantaggio meccanico, comportando aumento del lavoro respiratorio e ridotta tolleranza allo sforzo. L'iperinflazione è dunque fortemente correlata all'insorgenza dei sintomi.

Benché tradizionalmente la distinzione tra asma e COPD si basi sull'incompleta risposta ai broncodilatatori e sulla mancanza di iperesponsività bronchiale in quest'ultima, si è visto che pazienti COPD rispondono ai broncodilatatori in percentuale compresa tra il 23 e il 42%, mentre in uno studio il 59% dei maschi e l'85% delle femmine COPD presenta iperesponsività bronchiale.

Quindi i test spirometrici sono un buon strumento per orientarsi, ma la diagnosi di COPD e la distinzione con l'asma bronchiale deve prendere in considerazione fattori epidemiologici, clinici e la consapevolezza della possibilità di un ampio overlap tra queste forme.

2) Terapia. A. *Preservazione delle condizioni di salute.* Effettuare un test spirometrico a tutti i pazienti che si ritenga possano essere portatori di COPD asintomatica. Nei pazienti con malattia nota il test dovrebbe essere ripetuto almeno una volta all'anno ed ogni volta che si richieda un monitoraggio dell'efficacia della terapia. Promuovere la cessazione del fumo. Questo è l'unico provvedimento in grado di ridurre del 50% il deterioramento della funzionalità polmonare, ma risulta molto difficile da applicare in questa categoria di pazienti. Vaccinazione anti-pneumococcica ed anti-influenzale. Vi è poca evidenza, ma un discreto razionale ed il rapporto costi/benefici appare favorevole.

B. *Farmaci.* Broncodilatatori inalatori: efficaci nell'alleviare i sintomi, ridurre la frequenza delle riacutizzazioni e migliorare la qualità di vita. Migliorano il flusso nelle vie aeree e riducono l'iperinflazione, riducendo il lavoro respiratorio e la tolleranza allo sforzo. Nei pazienti con lieve limitazione al flusso e sintomi intermittenti un singolo broncodilatatore short acting (salbutamolo o ipratropio bromuro, indifferentemente) risulta efficace. La maggioranza dei pazienti risulta portatrice di un disturbo moderato al momento della diagnosi e si giova dell'uso di un broncodilatatore long acting (formoterolo, salmeterolo o tiotropio bromuro indifferentemente). E' consigliabile in questi pazienti mantenere un broncodilatatore short acting per il controllo dei sintomi che possano presentarsi acutamente. La combinazione di due broncodilatatori, ad es. salbutamolo ed ipratropio o salmeterolo ed ipratropio si è dimostrata più efficace dell'uso di ciascuno dei due farmaci da solo. Di fronte all'inefficacia della terapia combinata può essere presa in considerazione la teofillina, con i rischi di un'aumentata tossicità.

Steroidi inalatori: ruolo controverso. Molti studi ne hanno dimostrato l'inefficacia nel modificare il pattern infiammatorio del paziente e nel rallentare il declino della funzionalità polmonare. Gli stessi studi evidenziano però un'efficacia nel controllo dei sintomi, nel ridurre la frequenza delle riacutizzazioni e nel migliorare la qualità di vita. Tali effetti potrebbero essere mediati da una riduzione dell'iperinflazione piuttosto che da un miglioramento della flow-limitation. Gli steroidi inalatori dovrebbero pertanto essere considerati per quei pazienti con disturbo moderato-severo e persistenza dei sintomi nonostante una terapia broncodilatante ottimale, come è suggerito dallo studio europeo ISOLDE. L'uso combinato di broncodilatatori e steroidi inalatori si è dimostrato inoltre superiore al placebo e all'uso dei singoli farmaci in termini di miglioramento della funzione polmonare, frequenza delle riacutizzazioni, qualità di vita. E' bene monitorare strettamente sul piano spirometrico l'impiego della terapia combinata, perché in assenza di miglioramento apprezzabile, il paziente, specie se anziano verrebbe esposto ad effetti collaterali non ancora pienamente conosciuti. Steroidi per os: non dovrebbero rientrare nel management routinario del paziente stabile.

3) Provvedimenti ulteriori. *Riabilitazione polmonare:* efficace nel migliorare la tolleranza allo sforzo e la qualità di vita, nonché la durata delle degenze intra-ospedaliere, specie se inserita nel contesto di un programma multidisciplinare individualizzato alle esigenze del singolo paziente. *Ossigenoterapia domiciliare:* efficace nel ridurre la mortalità se applicata per almeno 15 ore al giorno al paziente ipossiémico ($PaO_2 < 55$ mmhg o $SpO_2 < 88\%$ a riposo). Queste indicazioni sottostimano però l'efficacia potenziale dell'O₂ terapia nei pazienti ipossiémici sotto sforzo o durante il sonno. *Ventilazione domiciliare:* gli studi condotti sul paziente stabile indicano che questa metodica può migliorare la dispnea e la qualità di vita in assenza di apprezzabili miglioramenti dell'ipercapnia e spesso a prezzo di una peggiore iperinflazione. *Chirurgia riduttiva polmonare:* efficace nel migliorare la funzionalità polmonare, tolleranza allo sforzo e qualità di vita, se associata a terapia medica ottimale e riabilitazione polmonare nei pazienti enfisematosi con interessamento del lobo superiore, riduzione della capacità allo sforzo e fallimento della terapia medica da sola. Non vi è però miglioramento della mortalità globale, e la mortalità è risultata addirittura aumentata in un sottogruppo di pazienti con funzionalità polmonare particolarmente compromessa ed enfisema

diffuso. In questi pazienti, qualora sussistano ipertensione polmonare, ipossiemia ed ipercapnia gravi, il trapianto di singolo polmone può essere preso in considerazione, benché ancora non si sia osservato un miglioramento della mortalità globale.

commento di Paolo Groff

Initial Management of Major Burn: II - Assessment and Resuscitation BMJ 2004; 329: 101-103

Valutazione iniziale

La tendenza, anche da parte degli esperti, è quella di una valutazione sommaria e non sufficientemente dettagliata. Tre i metodi disponibili. Come principio generale l'area di eritema non dovrebbe essere considerata e frequentemente vi è una tendenza alla sovrastima del quadro generale nelle prime successive all'evento.

Superficie palmare: il palmo della mano dita incluse, corrisponde circa allo 0.8% della superficie corporea totale e può essere utilizzato come riferimento per quantizzare le ustioni limitate (<15% della superficie corporea) da quelle estese (>85% ove è possibile valutare solo le zone non interessate). La valutazione di tutte le lesioni comprese fra queste 2 risulta inaffidabile.

La regola del 9 di Wallace: è un metodo rapido e affidabile per valutare le ustioni di grado lieve-moderato e grave. La superficie corporea viene divisa in aree corrispondenti a circa il 9% dell'area totale e questo semplifica notevolmente il calcolo dell'area interessata: non è applicabile nei bambini. (*Nb sul lavoro originale, disponibile su Internet vi è una figura chiaramente esplicativa, che per motivi di copyright non è opportuno riprodurre su questa rivista*).

La carta di Lund e Browder: è il metodo più affidabile. Durante la valutazione la lesione dovrebbe essere mantenuta riscaldata, evitando di raffreddare le zone interessate. Le parti iperpigmentate potrebbero essere difficili da valutare, in caso necessario rimuovere tutte le zone di cute residua prima di calcolare l'area ustionata. (*Nb sul lavoro originale, disponibile su Internet vi è una figura chiaramente esplicativa, che per motivi di copyright non è opportuno riprodurre su questa rivista*).

Schema di trattamento sistemico

L'obiettivo principale è mantenere un'adeguata perfusione dei tessuti in modo da evitare la necrosi delle parti lesionate: necessario infondere liquidi. Un adeguato supporto non è facile da ottenere in quanto la sottostima può provocare disidratazione del tessuto mentre l'eccessiva infusione può determinare a sua volta edema con conseguente ipossia tissutale. La maggior perdita di liquidi si osserva nelle prime 24 ore e in particolare nelle prime 8-12 ore si verifica uno shift di liquido dal comparto intra-vascolare a quello interstiziale. Ciò comporta che la quota di liquidi somministrati in questo intervallo di tempo abbandona rapidamente il distretto intra-vascolare per quello interstiziale. Ustioni con interessamento >15% della superficie corporea negli adulti e >10% nei bambini prevedono trattamenti di tipo intensivo. Diverse le formule utilizzate per il reintegro di liquidi: la *formula di Parkland* prevede il calcolo dei liquidi infusi nelle prime 24 ore e i bambini richiedono una fase di mantenimento successiva. Il tempo zero viene considerato il momento dell'ustione e non il momento della prima valutazione. Dopo le prime 24 ore viene iniziata un'infusione di colloidi ad una velocità di $0.5 \text{ mL} * (\text{area lesione} (\%)) * (\text{peso corporeo (Kg)})$, seguita da un'infusione di cristalloidi (isotonica o destrosio) ad una velocità di $1.5 \text{ mL} * (\text{area lesione} (\%)) * (\text{peso corporeo (Kg)})$. L'obiettivo in questi casi è rappresentato da un output urinario di 0.5-1.0 mL/Kg*ora negli adulti 1.0-1.5 mL/kg*ora nei bambini. Le ustioni da elettricità richiedono un'infusione superiore (fino a $9 \text{ mL} * (\text{area lesione} (\%)) * (\text{peso corporeo (Kg)})$) nelle prime 24 ore con una diuresi 1.5-2.0 mL/kg*ora. Le ustioni da inalazione richiedono elevate quote di liquidi.

L'uso di colloidi è discusso: alcuni prevedono l'uso dopo le prime 8 ore, tempo necessario per l'esaurimento del fenomeno del passaggio di liquido verso il distretto interstiziale, altri attendono

24 ore. Il plasma fresco viene spesso utilizzato nei bambini, mentre soluzioni di albumina, o di molecole ad alto peso molecolare vengono utilizzate negli adulti.

Escariectomia

Un'ustione profonda che interessa il derma oppure a tutto spessore è anelastica ed inestensibile. La infusione di liquidi può determinare l'edema ed il peggioramento della lesione per l'incremento della pressione sul tessuto che a sua volta peggiora il circolo periferico dei tessuti. Un'ustione che interessa la maggior parte delle pareti del torace può determinare una riduzione dell'elasticità della parete del torace con limitazioni alla dinamica ventilatoria. In questi casi è necessaria l'escarictomia del tessuto, attraverso una sezione delle porzioni ustionate. Solo il tessuto ustionato viene sezionato, senza includere la sottostante fascia muscolare così come nella fasciotomia. Diverse le linee di sezione previste a seconda delle aree corporee: per esempio lungo il piano mediano degli arti, mentre a livello del torace a livello longitudinale lungo la linea ascellare media. Nonostante l'urgenza della procedura sono da eseguire in ambiente protetto (sala operatoria)

Valutazione della profondità

La profondità è di solito funzione dell'energia trasmessa e dello spessore della cute (il derma è molto sottile nei bambini e negli anziani).

Classificazione: 2 gruppi in rapporto alla cute persa. a) lesioni a spessore parziale non interessanti tutte le isole di rigenerazione profonda, b) lesioni a tutto spessore con interessamento di tutti gli strati fino al sottocutaneo.

Le ustioni con interessamento parziale vengono a loro volta ulteriormente divise in superficiali, con interessamento del derma superficiale e del derma profondo.

Superficiale: interessa l'epidermide ma non il derma (ustione da raggi solari). Spesso viene definita ustione dell'epidermide.

Derma superficiale: interessa l'epidermide e la porzione superficiale del derma, manifestandosi con delle bolle sulla cute.

Derma profondo: interessa l'epidermide, gli strati profondi del derma ma non completamente.

La valutazione della profondità può essere complessa: l'anamnesi può essere fondamentale, infatti una fiammata di un istante può provocare un'ustione superficiale, mentre se protratta produce certamente una lesione profonda. All'esame diretto 4 sono gli elementi fondamentali: il sanguinamento alla puntura di ago, la presenza o meno di deficit di sensibilità, l'aspetto esterno, il viraggio verso il bianco alla digito-pressione.

Sanguinamento: test del riempimento capillare dopo puntura con ago G19: l'immediato sanguinamento indica che la lesione è superficiale o interessa il derma superficiale. In caso contrario sospetto per interessamento del derma profondo oppure per lesione a tutto spessore.

Sensibilità: mediante un ago. Il dolore corrisponde a una lesione superficiale o ad una lesione del derma superficiale, mentre lesioni asintomatiche suggeriscono un interessamento del derma profondo o a tutto spessore. Il test può perdere affidabilità per la coesistenza di edema che a sua volta riduce la risposta allo stimolo.

Aspetto e viraggio di colore alla digito-pressione: un giudizio basato sull'esame esterno è poco attendibile per la frequente coesistenza di fattori di confondimento. Il test di riempimento capillare indica la vascolarizzazione della lesione. Una lesione che sbianca alla pressione e rapidamente diventa di colore rosso indica una lesione vascolarizzata e quindi superficiale, mentre una lesione pallida con un lento riempimento capillare una lesione derma superficiale. La presenza di spot (capillari) rossastri non modificabili dalla pressione esprime un interessamento del derma profondo. Una lesione asciutta, pallida, e con un test di riempimento capillare positivo esprime l'interessamento a tutto spessore. Nel caso specifico certe ustioni, soprattutto se ampie, possono essere confuse con aree di cute sana.

La maggior parte delle ustioni sono un mix di lesioni di diverso grado di profondità e l'ustione è un processo dinamico dipendente dall'efficacia del trattamento iniziale sia sul paziente che sulle lesioni.

Commento di Andrea Fabbri

Proarrhythmic effects of adenosine: a review of the literature. Emergency Medicine Journal 2004; 21: 408-410

L'Adenosina è oramai diventata una molecola di largo utilizzo nei dipartimenti di emergenza a scopo sia terapeutico sia diagnostico. Oltre ai noti effetti collaterali legati alla sua somministrazione (fugace dolore toracico e broncospasmo) sono stati descritti una grande varietà di eventi aritmici che vanno da quadri di bradicardia (transitori arresti sinusali, blocchi bifascicolari o completi, asistolie > 4 sec...) a differenti quadri di tachiaritmie, sia ventricolari che sopraventricolari. Non pare emergere alcuna relazione con l'intervallo Q-T, ma vengono segnalati casi di TV non sostenuta, sia monomorfa che polimorfa e di FV o Torsione di punta. Utilizzata nella diagnostica differenziale delle tachiaritmie sopraventricolari, può incrementare la risposta ventricolare e ridurre quindi il grado di blocco di un Flutter da 2:1 a 1:1. Può inoltre indurre Fibrillazione Atriale, Tachicardie atriali pre-eccitate. Oltre che interrompere il circuito di rientro nodale nelle TPSV, sono descritti casi in cui ha determinato una accelerazione della conduzione lungo il circuito di rientro ed anche l'attivazione di un circuito non evidenziatosi in precedenza, con l'innescamento di TPSV. Spesso questi quadri hanno richiesto il trattamento elettrico in quanto responsabili di compromissione emodinamica.

.....che degli antiaritmici non ci si potesse fidare lo sapevamo maa voi la morale!

commento di Paolo Mulè

Acute renal failure and sepsis N Engl J Med 2004; 351: 159-169

L'insufficienza renale acuta (IRA) è evento comune nelle sepsi e la sua incidenza aumenta con la gravità del quadro di base da un 19% nelle forme moderate al 23% nelle forme severe per raggiungere il 51% nello shock settico conclamato; la contemporanea presenza di IRA e sepsi è associata a un 70% di mortalità ed ad una maggiore necessità di ventilare meccanicamente i Pz rispetto a quelli con sola IRA. Dal punto di vista fisiopatologico la caratteristica emodinamica della sepsi è la vasodilatazione arteriosa con riduzione delle resistenze sistemiche che porta ad un inadeguato riempimento arterioso; a questa situazione l'organismo risponde con l'attivazione simpatica e quella dell'asse renina-angiotensina-aldosterone, ma anche queste possono contribuire al danno renale. Di fatto vi è evidenza che l'unico agente vasopressore utile è l'arginina vasopressina nella sepsi ove la noradrenalina e l'angiotensina II risultano parzialmente inefficaci nel sostenere la PA.

L'associazione fra IRA e sepsi, oltre che dai problemi emodinamica, può essere sostenuta da un quadro di CID scatenato dalle endotossine. Il teorico ideale trattamento del Pz con sepsi comprende la riespansione del volume ed un sostegno vasopressorio e dove si manifesti l'IRA pare essere di giovamento un trattamento dialitico intensivo, giornaliero, rispetto agli schemi di dialisi ogni 2 gg. Uno spazio dovrebbe trovare anche la terapia steroidea nei soggetti senza risposta alla corticotropina in base ad un recente articolo pubblicato su JAMA 2002; 288: 862-871.

Commento di Mauro Fallani

• **Lavori**

A Comparison of Albumin and Saline for Fluid Resuscitation in the Intensive Care Unit The SAFE Study Investigators N Engl J Med 2004; 350: 2247-2256

Studio multi-centrico, randomizzato in doppio cieco per valutare l'effetto della riespansione volemica in terapia intensiva utilizzando albumina al 4% (A) o fisiologica (F). Sono stati studiati 6.997 Pz di cui 3.497 assegnati alla terapia con A e 3.500 alla F. L'outcome primario è stato definito come la morte da qualsiasi causa entro 28 gg dalla randomizzazione. Nel follow-up sono state registrate 726 morti nel gruppo A vs 729 nel gruppo F (rischio relativo per morte, 0,99; 95% confidence interval, 0,91 to 1,09; P=0,87). Similare l'incidenza nei due gruppi di disfunzione mono

o pluri-organo dopo randomizzazione (P=0.85). Non sono state rilevate differenze per il n° di gg in terapia intensiva (6.5±6.6 gruppo A e 6.2±6.2 gruppo F, P=0.44), n° di gg in ospedale (15.3±9.6 e 15.6±9.6, rispettivamente; P=0.30), n° di gg di ventilazione meccanica (4.5±6.1 e 4.3±5.7, rispettivamente; P=0.74), e n° di gg di dialisi (0.5±2.3 e 0.4±2.0, rispettivamente; P=0.41).

Dai dati ricavati il rimpiazzo polemico con albumina o fisiologica paiono sortire eguali outcomes a 28 gg.

Commento di Mauro Fallani

Proposed risk stratification in upper gastrointestinal haemorrhage: is hospitalisation essential? Emerg Med J 2004; 21: 39-40

Articolo originale che si ricollega all'oggetto del breve contributo del numero precedente.

Come gestire i pazienti con emorragia digestiva superiore?, come inquadrare in maniera affidabile il rischio evolutivo?, è necessaria un'indagine endoscopica immediata?, quando è opportuno ospedalizzare?.

Queste domande appaiono sicuramente più imbarazzanti ai colleghi che lavorano in ED non dotati del servizio di endoscopia in urgenza, ed in questo lavoro gli autori valutano le performances di un risk score pubblicato ad opera di Blatchford su Lancet del 2000. Questo score, esclusivamente basato su rilievi clinici e non endoscopici, era disegnato nella mente degli autori, per predire la necessità di trattare endoscopicamente la lesione responsabile del sanguinamento o la necessità di trasfondere il malato. Dal momento della pubblicazione del lavoro, nonostante risultati lusinghieri (sembrava più accurato del Rockall, disegnato, lo ricordo, per stimare il rischio di risanguinamento o di morte) nessun ricercatore ha provato a dare una validazione esterna a questo score.

Gli autori di questo articolo hanno analizzato, *in maniera osservazionale-retrospettiva*, 44 casi di pazienti presentatisi all'ED con emorragia digestiva, e, retrospettivamente, affermano che l'applicazione di questo protocollo avrebbe permesso di evitare ricoveri inutili e/o indagini non necessarie (15 su 44), mentre avrebbe evitato la dimissione di 2 pazienti (uno dei quali poi costretto a ripresentarsi all'ED).

Le dimensioni modeste del gruppo e la mancanza di dettagli sulle presentazioni cliniche e sul successivo decorso rendono questo studio poco più di uno spunto per accostarsi al problema.

commento di Paolo Mulè

Predictors of intracranial hemorrhage with fibrinolytic therapy in unselected community patients: A report from the FASTRAK II project Am Heart J 2004; 148: 86-91

Le emorragie intra-craniche da trombolisi per sindrome coronarica acuta con sopraelevazione dell' ST sono evento non frequente (82/12.739 pz in questo studio pari allo 0.65%). Fattori di rischio per l'emorragia intra-cranica sono risultati essere l'età avanzata, il sesso femminile, l'anamnesi di accidenti cerebrovascolari e la PAS > 160 mm/hg all'arrivo. Comunque anche nei Pz identificati a rischio l'incidenza di emorragie intra-craniche è risultata compresa fra 0.7% e 1.8%.

Questi dati giustificano l'ampia diffusione di questo approccio terapeutico nella sindrome coronarica acuta con sopraelevazione dell' ST (specie ove non sia disponibile un rapido accesso all'emodinamica)

Commento di Mauro Fallani

Folate Therapy and In-Stent Restenosis after Coronary Stenting N Engl J Med 2004; 350: 2673-2681

La raccomandazione della terapia vitaminica per abbassare i livelli di omocisteina per ridurre la ristenosi dopo angioplastica percutanea non trova conforto in questo studio su 636 Pz trattati con PTCA e randomizzati a placebo o ac folico+B6+B12. I risultati, valutati come impegno a distanza dei vasi e come percentuale di ristesosi, sono risultati peggiori nel gruppo trattato

(restenosi 34.5 percent vs. 26.5 percent, $P=0.05$); dall'analisi dei sottogruppi gli unici a non aver un peggior outcome se trattati risultano le donne, i diabetici ed i soggetti con elevata omocisteina basale ($>15 \mu\text{mol/l}$).

Commento di Mauro Fallani

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

Subcutaneous Adjusted-Dose Unfractionated Heparin vs Fixed-Dose Low-Molecular-Weight Heparin in the Initial Treatment of Venous Thromboembolism Arch Intern Med 2004; 164: 1077-1083

L'eparina non frazionata sottocute (dopo bolo ev) con dose regolata sull'aPTT si è dimostrata in questo studio multicentrico su 720 Pz con TVP recidivante e/o embolia polmonare non emodinamica efficace e sicura come la nadroparina sc.

Right Ventricular Enlargement on Chest Computed Tomography Prognostic Role in Acute Pulmonary Embolism Circulation 2004; 109: 2401-2404

La dilatazione ventricolare destra, documentata con TC, in Pz con embolia polmonare è un predittore di eventi avversi entro 30 gg.

Depression: are we ignoring an important comorbidity in heart failure? J Am Coll Cardiol 2004; 43: 1542-1549

La depressione è una importante comorbidità nei Pz con scompenso cronico, presente in circa il 50% dei soggetti. I soggetti più colpiti sono quelli in giovane età e le donne.

Incidence of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension after Pulmonary Embolism N Engl J Med 2004; 350: 2257-2264

Il dato che emerge da questo lavoro prospettico è che l'incidenza di ipertensione polmonare cronica dopo il 1° episodio di embolia polmonare è di 1.0% a 6 mesi, 3.1% a 1 anno e 3.8% a 2 anni.

Cyclo-oxygenase-2 inhibitors versus non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs and congestive heart failure outcomes in elderly patients: a population-based cohort study Lancet 2004; 363: 1751-56 e Blood pressure destabilization and oedema among 8538 users of celecoxib, rofecoxib, and nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAID) and nonusers of NSAID receiving ordinary clinical care J Rheumatol 2004 Jun; 31(6):1143-51

L'uso di FANS non selettivi è associato ad un aumentato rischio di ricovero per scompenso cardiaco, ma i dati non sono noti rispetto agli inibitori delle COX-2. Questi 2 studi parrebbero documentare un aumentato rischio di ricovero per scompenso cardiaco, edema ed ipertensione nei pazienti in terapia con rofecoxib, ma non con celecoxib.

Acute Respiratory Illness in Patients With COPD and the Effectiveness of Influenza Vaccination Chest 2004; 125: 2011-2020

Il vaccino influenzale è altamente efficace a prevenire la patologie acute respiratorie relate all'influenza nei Pz con BPCO, indipendentemente dalla severità della patologia di base e dovrebbe

essere raccomandata in tutti i Pz con BPCO (chissà che non sia possibile ridurre anche gli accessi al PS?).

D-dimer predicts PE angiography outcome Am J Roentgenol 2004; 182: 1377-1381

Studio su 426 Pz di cui 84 con D-dimero negativo, di cui 82 con TC negativa per TEP e 2 Pz con TC non diagnostica e bassa probabilità quando studiati con scintigrafia perfusionale e ventilatoria.

Electrocardiographic poor R-wave progression: Analysis of multiple criteria reveals little usefulness Am Heart J 2004; 148: 80-85

La scarsa progressione dell'onda R nelle precordiali è riportata come possibile espressione di pregressa necrosi miocardica; in questo studio su 122 soggetti solo in un piccolo n° di questi è stata confermata la necrosi anteriore.

Trial of Atorvastatin in Rheumatoid Arthritis (TARA): double-blind, randomised placebo-controlled trial Lancet 2004; 363: 2015-2021 e l'editoriale Statins in rheumatoid arthritis--two birds with one stone? Lancet 2004; 363: 2011-2012

Questo studio con atorvastatina in Pz con artrite reumatoide ha mostrato da parte del farmaco non solo la attesa riduzione del colesterolo, ma anche una positiva azione sull'attività della malattia reumatologica.

Review: Efficacy and bleeding complications among patients randomized to Enoxaparin or unfractionated heparin for antithrombin therapy in non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes. JAMA 2004; 292: 89-96.

Nella valutazione dell'End point combinato: prevenzione di Morte-IM (infarto miocardico) a 30 gg, su 22.000 pazienti (di 6 grossi Trials già pubblicati) l'enoxaparina è risultata globalmente superiore all'eparina non frazionata.

Methylprednisolone, valaciclovir, or the combination for vestibular neuritis. NEJM 2004; 351: 354-361.

Nel trattamento della neurite vestibolare non vi è alcun ruolo per l'antivirale, che da solo non migliora significativamente l'evoluzione rispetto al placebo, ed associato al cortisonico non ne migliora significativamente l'efficacia. L'analisi della varianza ha promosso il trattamento con il solo cortisonico.

- **sul WEB**

Linee guida ACC/AHA per il trattamento dell'IMA con ST sopraslivellato
<http://www.acc.org/clinical/guidelines/stemi/index.pdf>

- **Aggiornamento**

BNP: quale ruolo nella valutazione delle dispnee acute in ED?

Paolo Mulè

Una grande messe di lavori incentrati sul mondo dei peptidi natriuretici cardiaci e sulla disamina del loro ruolo in una grande varietà di condizioni cliniche è stata pubblicata negli ultimi anni. Più recentemente il Brain Natriuretic Peptide (*BNP*), peptide biologicamente dotato di attività ormonale, ha ridestato l'interesse della comunità scientifica. Il dosaggio di questo peptide, del suo precursore *proBNP*, e della frazione N-terminale dello stesso (*NT-proBNP*) è stato proposto come "marker" in differenti condizioni cliniche. Se si assume che la liberazione di questo peptide è correlata al grado di "stress" del miocita, è facile capire come livelli più elevati che di norma si trovino in una serie di condizioni che vanno dalla sindrome coronarica acuta, all'embolia polmonare, allo scompenso cardiaco sia acuto che cronico, alla disfunzione diastolica, ed altre che tralasciamo.

Per il medico d'urgenza presenta particolare interesse il ruolo che può svolgere nella diagnosi differenziale dei quadri di dispnea acuta. La precoce identificazione di una condizione di scompenso congestizio in un paziente che si presenta in ED lamentando dispnea può permettere di impostare tempestivamente il trattamento adeguato, mentre la sua esclusione può evitare la somministrazione di farmaci che potrebbero influenzare negativamente l'evoluzione di una dispnea non cardiogena.

Le evidenze a favore di un suo ruolo adiuvante nella diagnosi differenziale tra dispnea pneumogena e dispnea dovuta ad uno scompenso cardiaco (EPA) si accompagnano a perplessità legate a differenti fattori..

E' già stato sottolineato da molti ricercatori come i livelli serici di BNP nei soggetti senza patologia cardiovascolare varino a seconda delle fasce d'età e come siano più elevati nei soggetti di sesso femminile.

Se da più parti tali variazioni vengono considerate assolutamente rilevanti, un recente lavoro¹ ne ridimensiona gli effetti sul valore diagnostico in condizioni di urgenza.

D'altro canto sono note, come brevemente accennato, una serie di altre condizioni patologiche che possono manifestarsi clinicamente con un quadro di dispnea nelle quali si osserva un aumento dei livelli di BNP.

Proviamo a puntualizzare alcuni aspetti utili quando ci troviamo a valutare un quadro di dispnea acuta in urgenza:

- è sicuramente utile escludere la presenza di EPA come causa di un quadro di dispnea acuta: nel più grosso trial pubblicato (*Breath Not Properly*)² ed in altri studi³⁻⁵, pare emergere l'evidenza che di fronte ad un valore al di sotto di un determinato cut-off (peraltro non il medesimo nei vari studi, altro motivo di controversie, ma variabile da 50 a 208 pg/ml) si possa escludere la presenza di EPA. Utilizzato in tal modo, come indicatore di esclusione di EPA, la sensibilità e la predittività negativa appaiono del tutto soddisfacenti, superiori al 90% entrambe. Unica eccezione, il dosaggio troppo precoce, nelle prime 4 ore, pur in presenza di un quadro di EPA potrebbe portare a risultati falsamente negativi.⁶
- la determinazione del cut-off più appropriato, appare non priva di problemi. La accuratezza diagnostica varia molto cambiando il cut-off e la sua determinazione univoca è sicuramente molto problematica, se non, come da molti sostenuto, non utilizzabile soprattutto considerando come la enorme variabilità dei livelli di possibile riscontro renda più corretto un differente approccio statistico. D'altronde la indubbia comodità di avere una risposta scompenso-sì / scompenso-no si scontra con proporzioni differenti di sovra-e sotto-diagnosi a seconda del cut-off considerato. In questo studio², il più grosso pubblicato, gli autori hanno scelto un cut-off di 100pg/ml.

- quando poi proviamo ad inserire il “dato BNP” nel gruppo di elementi da cui scaturisce il giudizio clinico le cose si complicano. Sugli stessi pazienti del trial BNP, stratificati in percentili di probabilità clinica pre-test di EPA dai medici dell’ ED, i risultati si complicano ancora di più⁷: se da un lato appare veramente poco utile disporre del BNP nei casi in cui la probabilità clinica pre-test si attesta agli estremi (0-10% e 90-100% rispettivamente), nella vasta popolazione in cui il giudizio clinico è più incerto, ed un aiuto nella diagnosi sarebbe prezioso, un risultato del BNP basato su un cut-off di 100 pg/ml è di scarso aiuto. Un risultato positivo può infatti troppo spesso essere dovuto ad altre patologie che condizionano il quadro clinico e non alla presenza di EPA. Dagli stessi autori⁸ e da altri⁹ è infatti valutata l’opportunità di considerare un secondo cut-off, più alto (400 o 500 pg/ml) per confermare o meno la diagnosi di EPA in caso di giudizio clinico pre-test di probabilità intermedia.

E’ impossibile quindi trarre conclusioni al momento, sono necessari studi controllati ed uniformi sia a livello metodologico (approccio statistico) che dei materiali utilizzati per la determinazione del peptide (quali epitopi andiamo a cercare), per provare a dare un ruolo condiviso al dosaggio di tale peptide nella valutazione dei quadri di dispnea in emergenza.

Bibliografia

- 1) Knudsen CW et al. Diagnostic value of a rapid test for B-type natriuretic peptide in patients presenting with acute dyspnoea: effect of age and gender. *Europ J Heart Failure* 2004; 6: 55-62.
- 2) Maisel AS et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *New Engl J Med* 2002; 347: 161-7
- 3) Morrison LK et al. Utility of a rapid B-natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(2): 202-9
- 4) Villacorta JG et al. The role of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in patients presenting to an emergency department with dyspnea. *Arq Bras Cardiol* 2002; 79(6): 564-72.
- 5) Lainchbury JG et al. BNP and n-terminal brain natriuretic peptide in the diagnosis of heart failure in patients with acute shortness of breath. *J Am Coll Cardio* 2003; 42(4): 728-35.
- 6) Logeart D et al. Comparative value of Doppler echocardiography and B-type natriuretic peptide assay in the etiologic diagnosis of acute dyspnea. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40(10): 1794-800.
- 7) McCullough PA et al. B-type natriuretic peptides: a diagnostic breakthrough for clinicians. *Rev Cardiovascular Med* 2003; 4(2): 72-80.
- 8) Tabbibizar R et al. The impact of B-type natriuretic peptide levels on the diagnoses and management of congestive heart failure. *Curr Opin Cardiol* 2002; 17(4):340-5.