



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° 33, settembre 2004

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

indirizzo: <http://www.simeu.it/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**

Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the Emergency Department with seizures. Annals of Emergency Medicine 2004; 43: 605-625

Una Clinical Policy dell'ACEP ha cercato di stilare alcune raccomandazioni da trasmettere al medico d'urgenza utili nella gestione dei pazienti adulti che si presentino all'ED per una crisi epilettica. Al medico d'urgenza spettano infatti diversi compiti: interrompere la crisi e stabilizzare il paziente (cosa fondamentale di fronte ad uno "stato epilettico"), prevenire le recidive e le complicanze ad esse dovute, identificare quelle condizioni sottese delle quali la crisi epilettica è

solo una manifestazione, decidere sull'ospedalizzazione, sul "timing" degli accertamenti da eseguire, impostare immediatamente o dilazionare il trattamento cronico.

E' stata analizzata la letteratura dal 1960 al 2002 ed i partecipanti hanno focalizzato l'analisi su sei situazioni per le quali hanno giudicato più cruciale fornire un messaggio. Il livello di evidenza viene espresso in tre livelli a giudizio dei membri del policy committee.:

Livello A: raccomandazioni per le quali vi è un alto grado di "certezza clinica"

Livello B: raccomandazioni per le quali il grado di certezza è moderato

Livello C: evidenze conflittuali ma con consenso da parte della Policy.

Nonostante la mole di letteratura analizzata **non è emersa nessuna raccomandazione di Livello A.** Vediamo le sei domande su cosa si focalizzano:

Che tests di laboratorio sono indicati di fronte ad un paziente adulto sano che dopo una crisi d'esordio sia ritornato a condizioni neurologiche normali?

Viene dato per scontato che pazienti con febbre, turbe neurologiche o alterata coscienza meritano una valutazione estensiva. Così come il sospetto di intossicazioni esogene (alcool, cocaina...) debba essere avvalorato. Si sottolinea però come i tests di laboratorio siano di scarsa utilità negli altri pazienti. Solo raramente il riscontro di ipoglicemia o di iponatremia (i reperti più frequenti) non erano sospettabili all'esame clinico. Invece la identificazione di gravidanza non manifesta può far porre la diagnosi di epilessia gestazionale. Se poi il paziente è immunocompromesso la assenza di febbre non ci può far escludere la presenza di patologie infettive alla base del quadro clinico.

Il panel conclude per una raccomandazione di **livello B:**

- determinare glicemia e sodiemia nei soggetti sani
- eseguire gravindex nelle donne in età fertile
- eseguire puntura lombare (dopo TC) nei soggetti immunocompromessi

Quale paziente con primo episodio di crisi ma ritornato in condizioni neurologiche normali deve essere sottoposto a TC nell'ED?

L'indicazione alla TC ed suo "timing" sono oggetto di controversie: nelle varie casistiche la percentuale di casi in cui la TC ha mostrato alterazioni varia da 3% al 41%, ed il 22% dei pazienti neurologicamente normali presenta alterazioni alla TC. D'altronde è difficile identificare la ricaduta sull'outcome della precoce identificazione di lesioni cerebrali per un contesto troppo variabile.

Il panel conclude per una laconica raccomandazione di **livello B:**

- eseguire TC encefalo nell'ED in tutti i casi in cui è disponibile
- dimettere il paziente se disponibile TC in tempi ragionevoli

Quale paziente privo di comorbilità ritornato in condizioni neurologiche normali deve essere ospedalizzato? e a chi dobbiamo iniziare subito il trattamento specifico?

La letteratura che possa aiutare a rispondere a queste domande è scarsa, ma emergono alcune considerazioni: il rischio di ricorrenza nelle prime 24-72h in soggetti sani è variabile (studi su popolazioni non uniformi), ma in ogni caso basso e diverse evidenze convergono sul non attribuire all'inizio precoce del trattamento specifico una diminuzione delle ricorrenze precoci.

Ospedalizzare e trattare subito pare privo di ricadute positive quindi emerge una raccomandazione di **Livello C:**

- pazienti con esame neurologico negativo possono essere dimessi e gestiti ambulatorialmente
- pazienti con esame neurologico negativo, assenza di lesioni alla TC, senza comorbilità, non necessitano di trattamento specifico immediato

Quale strategia terapeutica adottare per prevenire ulteriori crisi in pazienti con un livello serico di fenitoina sotto-terapeutico?

Anche in questo caso vi è molta variabilità: alcuni pazienti hanno un ottimo controllo delle crisi con livelli di fenitoina serica sub-range (10-20 mg/dl), mentre per altri sono necessari valori che eccedono il range. Diversi studi non hanno evidenziato significative differenze in termini nè di efficacia nè di minori effetti collaterali tra l'uso di fenitoina e fosfofenitoina. La somministrazione e.v di fenitoina è in grado di garantire livelli serici superiori a 10 mg/dl in pochi minuti ed un carico orale in 3-8h, per cui appare logico fornire una raccomandazione di **Livello C**:

- somministra una dose e.v. od un carico orale e ripristina il trattamento con la dose di mantenimento giornaliera

Quale agente farmacologico somministrare ad un paziente con “stato epilettico” che continui ad avere crisi nonostante trattamento con benzodiazepine e fenitoina?

Molte sono le evidenze a favore di diverse molecole (fenitoina, fenobarbital, pentobarbital, acido valproico, propofol, midazolam), a vari dosaggi sia in dosi uniche che in infusione, ma i confronti tra i vari regimi non fanno emergere chiare superiorità. Pare quindi emergere solo una raccomandazione di **Livello C**: (pare di leggere tra le righe un'ordine di priorità)

- somministra uno dei seguenti farmaci per via e.v.: fenitoina ad “alte dosi”, fenobarbitale, acido valproico, midazolam in infusione, pentobarbital in infusione, propofol in infusione

Quando eseguire un EEG in emergenza?

Pare aggiungere poco alla valutazione clinica ed anche nel migliore dei casi risulta disponibile in tempi poco utili per fornire indicazioni al trattamento in emergenza di condizioni cliniche. Usato precocemente può però fornire aiuto in una serie di condizioni: nel paziente sedato o in stato di coma, nei quali all'attività elettrica tipica non corrisponde la manifestazione clinica; in presenza di alterazioni dello stato di coscienza non convulsive (assenze, crisi parziali complesse.); nell'identificare una condizione di scarica anomala subclinica continua seguita da una crisi generalizzata, anche se emergono controversie sulla reale responsabilità da parte della presenza di attività elettrica anomala (fin qui unanimemente giudicata dannosa) nel provocare insulto neuronale. Emerge anche qui una raccomandazione di **Livello C**:

- esegui un EEG in urgenza se sospetti uno stato convulsivo non epilettico o subclinico,
- nei paz con coma indotto farmacologicamente o
- nei paz in trattamento con bloccanti neuromuscolari.

commento Paolo Mulè

Neurocardiogenic syncope BMJ 2004; 329:536-541

La sincope neuro-mediata comprende la sindrome del seno carotideo, la sincope situazionale e la sincope neurocardiogenica, (anche chiamata vaso-vagale). Quest'ultima viene considerata la più frequente causa di sincope sia nei bambini che negli adulti (50-66% dei casi senza causa documentata). La diagnosi differenziale fra quella neurocardiogenica e le altre cause di “perdita di conoscenza” è essenziale ai fini di una corretta gestione del paziente.

Definizione e incidenza: si definisce una perdita transitoria di conoscenza, associata a perdita improvvisa della stazione eretta, generalmente con caduta a terra. Comunemente descritta come malore, viaggio nell'aldilà, blackout, rappresenta il 3% di tutti gli accessi al DEA, il 6% dei ricoveri ospedalieri. Si verifica in tutti i gruppi di età, nel 15% nei soggetti di età <18 anni, fino al 23% nei soggetti anziani (>70 anni). La prevalenza aumenta con l'età e la frequenza di recidive nei soggetti interessati supera il 30% dei casi. La sincope neurocardiogenica ha una prevalenza nella popolazione generale del 22% circa, viene definita come una sindrome generata dall'innesco di un riflesso nervoso cui segue un'ipotensione, a risoluzione spontanea, con bradicardia (asistolia transitoria o bradicardia relativa) e vasodilatazione periferica.

Cause: è un sintomo e non una malattia. Quattro tipi: neurologica, metabolica, psichiatrica, e cardiaca. La sincope cardiaca è la più frequente e comprende le forme causate da patologie organiche (strutturali o meccanici) cardiache, aritmie cardiache oppure la sincope neurocardiogenica. La sincope neurocardiogenica è causata da un'abnorme risposta riflessa di tipo autonomico a diversi stimoli, generalmente causata da una variazione della postura (dal clino- all'orto-statismo) e da situazioni ad elevato impatto emotivo. Il meccanismo resta poco conosciuto e sicuramente coinvolge alterazioni dei sistemi di regolazione della frequenza cardiaca e del tono vasomotorio.

Fisiopatologia: lo stimolo delle fibre C è responsabile. Un riflesso autonomico esagerato determina vasodilatazione ed incremento del tono vagale, con successiva riduzione del riempimento cardiaco, e bradicardia. Lo stimolo dei meccanocettori a livello della midollare del tronco encefalico (la cui attivazione ha effetto inibitorio sui recettori delle fibre C cardiache) produce stimolo inibitorio a cascata di numerosi recettori (fibre cardiache C, barocettori cardio-polmonari, nervi cranici, corticale cerebrale, meccanocettori gastro-intestinali, e genito-urinari). In risposta ad un ridotto pre-carico, si verifica un incremento del tono simpatico con aumentata contrattilità del ventricolo (inotropo e cronotropo) con successiva stimolazione delle fibre C. Tali effetti generano aumento del tono parasimpatico (bradicardia) e riduzione del tono simpatico (ipotensione) con induzione della sincope.

Segni e sintomi: la perdita di conoscenza nei casi di sincope neurocardiogenica può essere preceduta da prodromi come nausea, sudorazione, riduzione del visus, visione offuscata, cefalea, cardiopalmo, parestesie, pallore che generalmente si manifestano al passaggio dal clino- all'orto-statismo (per redistribuzione dalle parti superiori del corpo a quelle inferiori di circa 300-800 ml di volume circolatorio), seguita da rapida risoluzione al realizzarsi della posizione supina da parte del paziente. Dopo recupero delle condizioni il paziente generalmente riferisce profonda astenia. In questi casi segni e sintomi sono decisivi per l'interpretazione: una sincope dopo un episodio di tosse, dopo la evacuazione dell'alvo, dopo la minzione sono indicativi per una sincope situazionale, un episodio con faringodinia, dolore al volto (glosso-faringeo o trigemino), una paura improvvisa, uno stimolo doloroso intenso depongono per una sincope neuro-mediata,

Diagnosi: la valutazione dei sintomi associati, caratteristiche di postura, farmaci, storia familiare, assieme all'esame fisico forniscono gli elementi per la diagnosi. La storia e l'esame fisico risultano negativi in più del 50% dei casi. Necessaria l'esclusione di patologie cardiache di natura organica o di un'aritmia in particolare nei pazienti anziani, l'ipotensione ortostatica che interessa circa il 5% della popolazione (7-17% dei pazienti ricoverati in strutture per acuti). Un'ipersensibilità del seno carotideo viene inclusa fra le sincopi o pre-sincopi. Anche in questo caso, il riflesso patologico è generato da 2 elementi. 1) componente cardio-inibitoria dovuta ad aumento del tono parasimpatico, 2) componente vaso-depressiva generata da ridotta attività simpatica con perdita del tono vascolare e ipotensione indipendentemente dalla frequenza cardiaca. La diagnosi di ipersensibilità del seno carotideo viene fatta per riduzione ≥ 50 mm/Hg della PA sistolica oppure per una pausa sistolica ≥ 3 secondi dopo un massaggio di 5-10 secondi. Nonostante tale patologia sia rara in soggetti di età <40 anni, la prevalenza aumenta con l'età e con le malattie concomitanti (cardio-vascolari, cerebro-vascolari, neuro-degenerative). Viene riscontrata fino nel 45% delle persone anziane con sincope, cadute a terra, vertigini.

Test: dopo aver escluse aritmie, patologie organiche cardiache, altre cause non cardiache, il test di riferimento è l'*head-up tilt test*, un test di stimolazione in ortostatismo. Un test positivo viene considerato quello in cui si verifica una riduzione improvvisa della pressione arteriosa, e della frequenza cardiaca o di entrambe, ed il paziente risulta sintomatico. Altri test includono registrazioni ECG, con analisi della frequenza cardiaca durante manovra di Valsalva.

Terapia: sono previste indicazioni di comportamento (per esempio evitare disidratazione, stress, assunzione di alcol, condizioni climatiche estreme, situazioni che aumentano il tono vagale, migliore gestione dello stress). I β -Bloccanti sono considerati il trattamento farmacologico più efficace: riducono l'attivazione dei meccanocettori e bloccano l'efficacia delle catecolamine circolanti. Mancano tuttavia prove di efficacia, e alcuni studi ne documentano effetti sfavorevoli

(maggiore incidenza di sincope per il noto effetto cronotropo negativo con azione depressiva sul nodo AV). Gli α -agonisti (per esempio la midodrina) hanno dimostrato efficacia aumentando le resistenze periferiche con stimolo del ritorno venoso. Sono stati proposti altri farmaci come gli SSR-i (inibitori del reuptake della serotonina), pur con numerosi effetti collaterali (nausea, insonnia, aumento ponderale). Il fludrocortisone, stimolando il riassorbimento del sodio, pare induca un aumento della volemia, riducendo l'attivazione dei meccanoceettori cardiaci. Infine la disopiramide, un antiaritmico, così come la scopolamina per i noti effetti anticolinergici hanno mostrato risultati, pur con i noti effetti collaterali, anche se mancano prove di efficacia. Solo nei casi con documentazione di spiccata bradicardia che precede l'ipotensione un pacemaker bicamerale può essere la soluzione.

Commento di Andrea Fabbri

Management of Burn Injuries of Various Depths. BMJ 2004; 329:(17 July), 158-160.

(Review article)

Il trattamento dell'ustione va considerato solo dopo accurata valutazione della profondità e del tipo di lesione. La lesione peraltro è un processo dinamico e l'evoluzione dipende a sua volta da diversi fattori: di tipo intrinseco (mediatori di flogosi, sviluppo di batteri) e di tipo estrinseco (disidratazione, ipotensione sistemica, eccessivo raffreddamento dei tessuti). Fondamentale risulta il processo sistematico di revisione della lesione fino a guarigione completa. Una gestione ottimale riduce le complicazioni, la mortalità per le lesioni ad alto grado, il tempo di guarigione, la necessità di trattamenti chirurgici successivi. In caso il processo di riepitelizzazione sia posticipato di 3 settimane l'incidenza di cicatrici ipertrofiche e retraenti (cheloidi) aumenta sensibilmente (60% dei bambini di età <5 anni). In questi casi un trapianto eseguito precocemente ha mostrato ottimi risultati.

Il Trattamento

Ustioni dell'epidermide Interessano solo lo strato dell'epidermide, sono frequenti le bolle e l'interessamento delle fibre nervose superficiali produce intenso dolore. La riepitelizzazione è attesa entro 2 settimane ad opera dei cheratinociti delle ghiandole sudoripare e dei follicoli piliferi (siti di rigenerazione), in funzione della loro densità. La cute senza peli (palmo delle mani e piedi, palpebre ecc) rigenera più lentamente della cute sottile o con peli (dorso, cuoio capelluto, volto). La progressione verso un grado maggiore di lesione è improbabile tranne nei casi complicati da disidratazione, infezione, complicazioni sistemiche del paziente o ipotensione. Poiché il processo di rigenerazione (vedi cicatrici esuberanti e retraenti) progredisce più rapidamente in una ferita infetta, l'obiettivo del trattamento deve essere la prevenzione con creme antibiotiche e medicazioni coperte. Prodotti grassi applicati direttamente sulla lesione contribuiscono a preservare la elasticità della ferita, permettendo la rimozione delle parti necrotiche senza compromettere la asepsi. Utile l'impiego di emulsioni di olio (anche d'oliva) un'ora prima della rimozione, da ripetere a cicli fino a guarigione completa. Alternative sono rappresentate da garze grasse o con silicone con o senza crema di argento sulfadiazina.

Lesioni a spessore parziale delle cute Sono le più difficili sia per la valutazione che per il trattamento. Inizialmente possono sembrare di tipo superficiale, con tendenza a sbiancare alla pressione, ma sviluppano poi lesioni strutturali dei capillari visibili solo dopo 48 ore. La densità degli annessi cutanei (e quindi delle isole di rigenerazione) risulta inferiore a questa profondità ed il processo di rigenerazione più lento e associato ad esiti permanenti. In caso di lesioni estese o in aree ad impegno funzionale o estetico utile la escissione precoce dei tessuti con successivo reimpianto. Alcune tecniche prevedono l'impiego di supporti con fibroblasti allogenici che producono fattori di crescita: tali sistemi pur molto efficaci, non sono ancora disponibili nella pratica clinica.

Lesioni a tutto spessore In questo caso tutti gli elementi rigenerativi sono stati distrutti. Il processo di rigenerazione avviene solo a partire dai margini della lesione e si associa ad una significativa irregolarità della riepitelizzazione spesso con esiti dovuti a trazione dei tessuti cicatriziali. Tutte

queste lesioni dovrebbero essere trattate chirurgicamente con trapianti precoci e riduzione a meno di 1 cm delle lesioni nelle aree con compiti funzionali.

Trattamento chirurgico Tutte le lesioni dovrebbero ottenere la riepitelizzazione entro 3 settimane e l'indicazione all'intervento chirurgico dovrebbe essere posta fino dal decimo giorno. L'escara dovrebbe essere sezionata tangenzialmente o recisa fino agli strati profondi. Da un punto di vista chirurgico il timing ottimale per un trapianto sarebbe 5 giorni dall'evento. La procedura dovrebbe mirare a ridurre al minimo la quota emorragica e la quota di lesioni profonde da indirizzare ad un trattamento specialistico successivo. Nei casi di lesioni molto vaste, può essere necessario un trattamento di escissione per evitare che i tessuti danneggiati stimolino complicanze di tipo settico con possibile evoluzione in sindrome da insufficienza multiorgano.

In questi casi le aree con lesioni più superficiali possono essere trattate con medicazioni oppure con impianto di aree di cute da zone sane. Le zone ideali per un intervento di questo tipo sono quelle il più possibile adiacenti alla zona lesionata in modo da ottenere la massima compatibilità sia in termini di colore della cute e che della funzione. In caso contrario, si può applicare un dispositivo di supporto tipo rete in modo da favorire la crescita del tessuto. Anche se questa tecnica favorisce l'attecchimento del trapianto in particolare nelle sedi ad alto rischio emorragico, l'impianto è definitivo e non ulteriormente modificabile. In caso di scarsa di disponibilità di aree cutanee integre da trapiantare 2 le soluzioni possibili: 1) trasposizione di aree non interessate e trattamento locale con pomate antibiotiche nelle aree non suscettibili di sezione chirurgica. 2) impianto di cute autologa associata a trattamento esterno di cute omologa in attesa di reimpianto definitivo. Esempi sono l'impianto temporaneo di cute da donatore cadavere compatibile, lo xenotrapianto, (cute di maiale), prodotti sintetici, cellule epiteliali autologhe sviluppate in culture cellulari.

L'impiego di prodotti sintetici permette di sezionare e rimuovere ampie superfici di cute lesionata, ottenendo comunque una riepitelizzazione fisiologica con ottimi risultati. Le culture di cellule autologhe possono essere impiegate sia su supporti da applicare sulla cute (3 settimane) sia in sospensione (1 settimana). Poche strutture utilizzano peraltro queste tecniche per un trattamento cosmetico.

Ustioni maggiori Interessano oltre il 20% della superficie corporea e mettono in difficoltà anche gli specialisti. La sopravvivenza del paziente dipende dall'accuratezza della valutazione iniziale, dalla gestione delle funzioni vitali, dalla presenza di comorbidità e dal trattamento di altre malattie associate tipo l'inalazione di fumi o gas. Necessitano di continue medicazioni, supporto delle funzioni cardio-vascolari, respiratorie e nutrizionali con supplementazione calorico-nutrizionale. Il punto chiave del trattamento è la corretta e tempestiva rimozione dei tessuti lesionati seguita dalla medicazione coperta della lesione. La tempestività del trattamento è dimostrata ridurre il dolore, l'ospedalizzazione, accelerare il processo di recupero alla funzione normale nelle lesioni di tipo lieve-moderato. Difficile dimostrare che tale atteggiamento produce di per sé vantaggi in termini di sopravvivenza.

Algoritmo di valutazione della profondità e di trattamento delle ustioni

Per la visione dell'algoritmo si rimanda all'articolo originale (disponibile su Internet) per motivi di copyright

Riassunto

- 1) Le ustioni a tutto spessore non lasciano in sede elementi di rigenerazione. Anche se di piccole dimensioni necessitano di settimane per riepitelizzare e lasciano esiti cicatriziali spesso retraenti. Dovrebbero prontamente essere sottoposte ad intervento chirurgico.
- 2) Le ustioni profonde con interessamento del derma è improbabile riepitelizzino in 3 settimane. Il rischio di cicatrici varia dal 33% al 78% se la guarigione viene ritardata da 3 a 6 settimane. Queste lesioni dovrebbero essere sezionate chirurgicamente e sottoposte a trattamento di trapianto entro 5-10 giorni.
- 3) Le ustioni superficiali dovrebbero guarire entro 2 settimane, dovrebbero essere lavate, medicate e controllate ogni 2 giorni. Ogni lesione non guarita entro 2 settimane dovrebbe essere sottoposta a valutazione specialistica.

4) Ogni ustione medicata dovrebbe essere trattata con una medicazione non a contatto come le garze grasse, Mepitel, oppure altri prodotti con funzione adsorbente. Prodotti antibiotici devono essere aggiunti in caso di infezioni batteriche.

Commento di Andrea Fabbri

Pharmacological Management to Reduce Exacerbations in Adults With Asthma A Systematic Review and Meta-analysis JAMA 2004; 292: 367-376

Una delle patologie di relativamente frequente riscontro nei DEA è costituita dalle riacutizzazioni asmatiche; pur non essendo di diretta pertinenza del Medico dell'Urgenza capita di dover dimettere Pz con tale situazione e quindi risulta interessante questa Review. L'analisi è stata fatta sui trials di durata di almeno 3 mesi, che fornissero dati sulle riacutizzazioni o sul FEV₁, pubblicati fra il 1980 e il 2004. I corticosteroidi per via inalatoria (CSI) sono risultati i farmaci più efficaci riducendo le riacutizzazioni asmatiche del 55% rispetto a placebo o β_2 agonisti short acting (β_2 SA) (RR 0.46; $P < .001$). I β_2 agonisti long acting (β_2 LA) sono associati ad una riduzione del 25% delle riacutizzazioni e somministrati con i CSI inducono una ulteriore riduzione del 26% rispetto alla monoterapia con CSI. I β_2 LA inoltre in associazione con i CSI riducono le riacutizzazioni più che aumentando le dosi di CSI. Gli antagonisti dei leucotrieni riducono del 41% le riacutizzazioni vs placebo, ma sono risultati meno efficaci dei CSI. Gli anticorpi monoclonali anti-IgE + CSI hanno efficacia pari alla riduzione del 45% delle riacutizzazioni.

Conclusioni: I CSI sono la singola monoterapia più efficace negli adulti con asma. L'uso degli antagonisti dei leucotrieni è ragionevole nei Pz che non possono assumere steroidi. I ruoli dei β_2 LA è confinato al supporto dei CSI nei Pz che rimangono sintomatici in monoterapia. Gli anticorpi anti IgE vanno considerati come terapia di supporto nei giovani con elevati livelli di IgE.

Commento di Mauro Fallani

- **Lavori**

Risk Factors for Stroke and Thromboprophylaxis in Atrial Fibrillation: What Happens in Daily Clinical Practice? The GEFAUR-1 Study Ann Emerg Med 2004; 44: 3-11

Per il medico dell'urgenza la fibrillazione atriale è un problema clinico per l'elevata probabilità di complicanze associate. Una di queste, peraltro molto frequente con circa il 90% dei casi, è l'ictus trombo-embolico. Nonostante un consenso sulle indicazioni alla profilassi, questa viene praticata secondo letteratura solo in percentuali variabili dal 15 al 44% dei pazienti candidati. Bisogna segnalare peraltro che negli ultimi 10 anni si è verificato un cambiamento di rotta in termini di percorsi diagnostici: i pazienti infatti abbandonano sempre più frequentemente i percorsi di diagnosi e cura tradizionali per rivolgersi direttamente al DEA. Questo comporta che il medico dell'urgenza sia costretto a prendere decisioni su problemi un tempo non di sua pertinenza. L'obiettivo di questo studio multicentrico spagnolo è stato quello di 1) verificare il profilo di rischio (per stroke trombo-embolico ed emorragico) dei pazienti con fibrillazione atriale in uno scenario tipico della pratica clinica, 2) valutare il numero di casi sottoposto a trattamento con anticoagulanti come profilassi anti trombo-embolica in rapporto alle linee guida previste dall'American College of Chest Physicians (1998).

I risultati hanno evidenziato che in un gruppo di 1.178 pazienti arruolati con fibrillazione atriale, il 69% di questi non assumevano anticoagulanti. Di questi a loro volta, ben l'89% presentavano indicazioni alla profilassi (59% per età >75 anni; 56% per l'ipertensione; 29% per cardiopatia ischemica; 22% per scompenso cardiaco; 22% per diabete, 14% per precedenti per embolia

polmonare), mentre il 63% dei pazienti presentava più di 2 fattori di rischio. Un trattamento con anticoagulanti era eseguito solo nel 27% dei soggetti candidati (67% con warfarin, 33% con eparina a basso peso + warfarin), 20% con antiaggreganti, mentre in ben il 53% dei casi non era eseguita alcuna terapia di profilassi. Gli anticoagulanti hanno sostituito agli antiaggreganti solo nel 9% dei pazienti con almeno un fattore di rischio. I principali motivi di esclusione dalla profilassi con anticoagulanti sono risultati l'età >75 anni (11% dei casi) e le controindicazioni assolute e relative agli anticoagulanti (27% dei casi) o infine per motivi di natura clinica (23% dei casi).

Le conclusioni indicano che la maggior parte dei pazienti afferiti al DEA in Spagna per fibrillazione atriale sono risultati ad alto rischio per eventi tromboembolici. Nonostante l'elevato rischio, la profilassi con anticoagulanti non è stata eseguita in modo sufficiente per la difficoltà ad iniziare la terapia in pazienti anziani o a modificare una terapia già in corso con antiaggreganti. A conclusione si ritiene necessario sviluppare ulteriori studi per identificare con maggior precisione i predittori dell'evento tromboembolico allo scopo di selezionare con maggior precisione i casi da sottoporre a trattamento di profilassi.

Commento di Andrea Fabbri

Electrical cardioversion of emergency department patients with atrial fibrillation.

Ann Emerg Med. 2004 Jul; 44: 20-30.

Studio retrospettivo su un periodo di 42 mesi su 388 Pz trattati con cardioversione elettrica (CV) nel Dipartimento di Emergenza (DEA) di 4 ospedali per fibrillazione atriale (FA) con lo scopo di verificare efficacia e sicurezza della procedura. La CV è risultata efficace in 332 Pz (86%). In 25 casi (6,5%) sono stati registrati 28 inconvenienti totali di cui 22 attribuibili alla sedazione e 6 alla procedura stessa. Sono risultate molto contenute le riammissioni all'ospedale dopo dimissione dal DEA. Gli autori concludono per alta efficacia della CV nella FA con scarse complicazioni a breve e a lungo termine.

Commento di Mauro Fallani

Intracoronary autologous bone-marrow cell transfer after myocardial infarction: the BOOST randomised controlled clinical trial Lancet 2004; 364: 141-48

La possibilità di utilizzare cellule staminali per migliorare la funzione cardiaca in Pz con cardiopatia ischemica postinfartuale è stata valutata in questo studio randomizzato in cui i Pz ricevevano, dopo efficace angioplastica percutanea sola terapia medica (*TM*) o terapia medica + cellule autologhe del midollo osseo per via intracoronarica (*TM+SC*). L'end-point primario valutato è stata la modifica della frazione di eiezione (*FE*), valutata con risonanza magnetica nucleare, a 6 mesi da quella basale (3-5 gg dopo angioplastica). La *FE* basale è risultata di 51,3% nel gruppo *TM* e 50,0% nel gruppo *TM+SC* (p=0.59). A 6 mesi la *FE* era incrementata del 0,7% nel gruppo *TM* e 6,7% nel gruppo *TM+SC* (p=0.0026). I maggiori beneficiari dell'incremento della frazione sistolica sono stati i segmenti miocardici peri-infartuali. Nel gruppo *TM+SC* non è stato registrato aumento di eventi clinici avversi, di ristensosi in-stent né effetti proaritmici. L'infusione intracoronarica di cellule autologhe del midollo osseo è capace di migliorare la funzione cardiaca dopo IMA.

Commento di Mauro Fallani

Early vs Late Administration of Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitors in Primary Percutaneous Coronary Intervention of Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction A Meta-analysis JAMA 2004; 292: 362-366

L'utilizzo degli inibitori delle glicoproteine IIb/IIIa (iGp IIb/IIIa) migliora la ripercussione miocardica e gli outcome clinici nei Pz con IMA con sopraelevazione dell'ST (STEMI) trattati con

angioplastica primaria. Da questo lavoro di metanalisi su 6 trials per 931 Pz trattati con abciximab (3 trials) o tirofiban (3 trials) + angioplastica primaria risulta statisticamente significativa la migliore perfusione miocardica nei Pz trattati precocemente con iGp Iib/IIIa (al momento della diagnosi) vs quelli trattati al momento dell'angioplastica con un positivo effetto clinico di riduzione della mortalità del 28% (da 4.7% al 3.4%, dato non statisticamente significativo). Il dato andrà confermato in studi specifici, ma incoraggia sicuramente l'adozione di protocolli all'interno dei DEA, in accordo con i Cardiologi, sul precoce utilizzo degli iGp Iib/IIIa nello STEMI.

Commento di Mauro Fallani

Enoxaparin vs Unfractionated Heparin in High-Risk Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes Managed With an Intended Early Invasive Strategy Primary Results of the SYNERGY Randomized Trial JAMA 2004; 292: 45-54

In questo studio 10.027 Pz con sindrome coronarica acuta ad alto rischio senza sopraelevazione dell'ST (con programmata una strategia invasiva) sono stati randomizzati a enoxaparina (EN) sc (4.993) o eparina non frazionata (UFH) (4.985). L'end point primario fissato (morte per ogni causa o IMA non fatale entro 30 gg dalla randomizzazione è accaduto nel 14.0% (696/4.993) dei Pz trattati con EN e nel 14.5% (722/4.985) dei Pz trattati con UFH (odds ratio [OR], 0.96; 95% confidence interval [CI], 0.86-1.06). Non differenze fra i 2 gruppi per problemi durante la coronarografia o necessità di by pass chirurgico. Un lieve aumento dei sanguinamenti, anche maggiori, è stato registrato nel gruppo EN. Lo studio non ha documentato una superiorità dell'enoxaparina sulla UFH nel trattamento dei Pz con STEMI ad alto rischio; l'efficacia è equivalente ed il lieve eccesso di sanguinamenti rispetto alla UFH può essere bilanciato dalla convenienza e dalla maggiore facilità d'uso.

Commento di Mauro Fallani

Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial Lancet 2004; 364: 331-37

Studio randomizzato in doppio cieco per studiare efficacia e sicurezza dell'associazione ASA+clopidogrel in Pz con recente evento ischemico cerebrale. A tale scopo sono stati randomizzati 7.599 Pz già in terapia con clopidogrel (75 mg/die) e ASA (75 mg/die) o placebo; il trattamento e follow-up sono durati 18 mesi. L'end point primario era composito (stroke ischemico, IMA, morte per causa vascolare o riospedalizzazione per ischemia cerebrale acuta) ed è stato raggiunto da 596 (15.7%) Pz del gruppo trattato con ASA+clopidogrel rispetto ai 636 (16.7%) Pz del gruppo placebo+clopidogrel (riduzione del rischio relativo 6.4%, [95% CI -4.6 to 16.3]; riduzione del rischio assoluto 1% [-0.6 to 2.7]). Nel gruppo ASA+clopidogrel si sono osservate un maggior numero di emorragie pericolose per la vita vs placebo+clopidogrel (96 [2.6%] vs 49 [1.3%]), con aumento del rischio assoluto di 1.3% [95% CI 0.6 to 1.9]). Anche le emorragie maggiori erano aumentate nel gruppo ASA+clopidogrel, ma non è stata registrata una modificazione della mortalità nei 2 gruppi.

L'aggiunta di ASA al clopidogrel nei Pz ad alto rischio con recente ischemia cerebrale è associato ad una riduzione non significativa di eventi vascolari maggiori a fronte di un aumentato rischio di emorragie pericolose per la vita

Commento di Mauro Fallani

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

Antipsychotics and the Risk of Sudden Cardiac Death Arch Intern Med 2004; 164: 1293-1297

I farmaci antipsicotici sono associati al prolungamento del QT ed alla morte improvvisa per aritmia anche se sono pochi gli studi ben condotti sull'argomento. Questo studio caso-controllo da un database (Integrated Primary Care Information project) con 554 casi di morte improvvisa nella popolazione studiata dimostra un incremento di 3 volte del rischio di morte improvvisa per l'uso degli antipsicotici, specie per i butirrofenoni.

Digoxin in the management of cardiovascular disorders Circulation 2004; 109: 2959-2964 e Digitalis therapy for patients in clinical heart failure Circulation 2004; 109: 2942-2946

Buon farmaco non muore mai.....!!

Due esaustive pubblicazioni a cura dell' AHA, che fanno un profilo storico, analizzano le caratteristiche farmacologiche e farmacocinetiche, chiariscono le indicazioni cliniche e l'utilizzo pratico della digitale e della sua preparazione più utilizzata, la diossina, nello scompenso cardiaco ed in altre patologie cardiovascolari, alla luce delle più moderne vedute.

Review: Clinical Cardiology: Hypertensive therapy (I e II) Circulation 2004; 109: pg2953-2958 (part I) e pg3081-3088 (part II).

Due reviews che a partire dalla nuova classificazione della classi di ipertensione, fa una disamina sugli obiettivi e limiti di un trattamento farmacologico antipertensivo, esamina dettagliatamente tutte le classi farmacologiche utili a questo scopo e puntualizza l'importanza di trattamenti "non farmacologici" nella gestione del problema.

ESC-ERC recommendations for the use of automated external defibrillators (AEDs) in Europe European Heart Journal 2004; 25: 437-445.

Il lavoro di un "panel" ESC-ERC che:

- opera una rassegna critica dei lavori pubblicati sull'argomento
- fa il punto sulle situazioni organizzativo-legislative in Europa riguardanti la defibrillazione ad opera di personale non medico
- propone una serie di raccomandazioni utili per stilare programmi di AED in Europa
- pone l'accento sulle aree che necessitano ancora di ricerche per poter poi sviluppare linee guida evidence-based.

Effectiveness of Statin Therapy in Adults With Coronary Heart Disease Arch Intern Med 2004; 164: 1427-1436

Metanalisi (25 studi, 69.511 soggetti) sulla efficacia delle statine nella cardiopatia ischemica (CI). La terapia con statine riduce mortalità e morbilità negli adulti con CI anche quando il colesterolo LDL pre-terapia è solo 100 mg/dl. In dettaglio viene documentata una riduzione del 25% per mortalità da CI o IMA non fatale (relative risk [RR], 0.75; 95% confidence interval [CI], 0.71-0.79), del 16% la mortalità per qualunque causa (RR, 0.84; 95% CI, 0.79-0.89), e del 23% la mortalità per CI (RR, 0.77; 95% CI, 0.71-0.83). I vantaggi sono estesi anche agli anziani e alle donne.

**Serum aldosterone and the incidence of hypertension in nonhypertensive persons
N Engl J Med 2004; 351: 33-41**

I dati dal Framingham Offspring study mostrano come i soggetti con livelli di aldosterone ai limiti superiori del normale sembrano predisposti a sviluppare ipertensione.

**Vitamin E supplements in asthma: a parallel group randomised placebo controlled trial
Thorax 2004;59:652-656**

L'aumentata introduzione di vitamina E è associata ad una ridotta incidenza di asma ed è nota la positiva azione degli antiossidanti sulla broncocostrizione indotta dall'ozono. Purtroppo in questo studio di 6 settimane la somministrazione supplementare di 500 mg di Vit E naturale non ha prodotto effetti positivi in adulti con asma lieve-moderata.

**Clinically unrecognized Q-wave myocardial infarction in patients with diabetes mellitus, systemic hypertension, and nephropathy
Am J Cardiol 2004; 94: 337-339**

L'analisi dei dati dall' **Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial (IDNT)** mostra una relativamente elevata incidenza nei Pz con diabete, ipertensione e nefropatia di IMA con sviluppo di onda Q, scoperti solo all'ECG di controllo (14% dei primi eventi infartuali nei Pz arruolati).

**A randomized trial of rescue angioplasty versus a conservative approach for failed fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction: the Middlesbrough Early Revascularization to Limit INfarction (MERLIN) trial
J Am Coll Cardiol 2004; 44: 287-296**

In questo piccolo studio su 307 Pz sottoposti, senza efficacia, a trombolisi sistemica l'angioplastica di salvataggio vs trattamento conservativo ha mostrato uno scarso vantaggio riconducibile ad una minore necessità di successiva rivascolarizzazione (a fronte di una maggiore incidenza di stroke e necessità trasfusionale).

- **Corsi e Convegni**

20 ottobre 2004 a Forlì "Congresso Regionale di Farmacotossicologia d'Urgenza: aspetti metodologici, clinici, organizzativi e di appropriatezza" con il patrocinio: ISS, SITOX, SIMEU, SIAARTI. Programma disponibile al sito www.biomedica.net

- **Aggiornamento**

Urgenze specifiche della gravida

Mauro Fallani e Gianni Zironi DEA AO S.Orsola Malpighi di Bologna

PREECLAMPSIA ED ECLAMPSIA

Definizione: la preeclampsia si caratterizza per la presenza di ipertensione e proteinuria, associata o meno ad edema, dopo la 20^a settimana di gestazione; se a tale situazione si associano manifestazioni convulsive o coma il quadro è conosciuto con il nome di eclampsia

Terapia:

- osservazione in ambiente ospedaliero e riposo
- magnesio solfato 4 g (4 fl) in 250 cc di fisiologica ev in 15 min e poi 1 g/h monitorizzando il livello sierico (eventuale antidoto calcio cloruro 1 g ev lento, sotto monitoraggio ECGrafica)
- BDZ (**diazepam, midazolam***) e **fenitoina*** per il trattamento delle convulsioni che non rispondono al magnesio solfato
- considera parto indotto dopo la 32^a settimana di gestazione
- controllo graduale (riduzione 10-15%/die, salvo altre emergenze) dell'ipertensione arteriosa con idralazina 2,5-5 mg ev lentamente ogni 20 min fino a 3 dosi oppure **labetalolo***

Monitoraggio:

- PA materna
- battito fetale
- riflessi neuromuscolare, FR e magnesemia se terapia con MgSO₄

SINDROME HELLP (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count)

Definizione: quadro clinico che si presenta, in genere nella gravidanza avanzata (incidenza maggiore 27^a-36^a settimana) con anemia emolitica microangiopatica, aumento di GOT (> 70 U/l) e LDH (> 600 U/l), e piastrinopenia; si può manifestare come dolore addominale, dispepsia, piccole emorragie o petecchie

Terapia:

- osservazione intensiva
- indicazione all'espletamento urgente del parto
- magnesio solfato (vedi sopra)
- considera parto indotto dopo la 32^a settimana di gestazione
- controllo PA se PAD > 110 mmHg (vedi sopra)

Monitoraggio:

- esami bioumorali compresi fibrinogeno, glucosio ed ammonio per diagnosi differenziale con la steatosi epatica acuta in gravidanza (vedi schema sottoriportato)
- riflessi neuromuscolari, FR e magnesemia se terapia con MgSO₄

differenze fra steatosi acuta in gravidanza- e sindrome HELLP

	steatosi acuta	HELLP
fibrinogenemia	Ridotta	normale o aumentata
glicemia	Ridotta	normale
ammoniemia	aumentata	normale

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