

n° 44 agosto 2005

indice

Reviews ed Editoriali

- Major trauma ABC of emergency radiology. BMJ 2005; 330: 1136-1138
- Diagnostic value of C reactive protein in infections of the lower respiratory tract: systematic review. BMJ. 2005 Jul 2;331(7507):26. Epub 2005 Jun 24.
- Recent advances in mechanical ventilation. Am J Med 2005; 118: 584-591
- Thrombolysis for acute stroke: the incontrovertible, the controvertible and the uncertain. Acad Emerg Med 2005; 12: 348-351.

Lavori

- Road Traffic Injuries in Lazio, Italy: A Descriptive Analysis From an Emergency Department-Based Surveillance System. Annals of Emergency Medicine 2005;46:152-157.
- Patient self discharge from the emergency department: who is at risk? Emergency Medicine Journal 2005;22:499-501.
- A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischemic attack. The Lancet 2005; 366:29-36.
- Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial. The Lancet 2005;366:205-210

In breve sull'embolia polmonare

- Management of massive pulmonary embolism. Circulation 2005; 112: 28-32. • An emergency department guideline for the diagnosis of pulmonary embolism: an outcome study. Acad Emerg Med 2005; 12: 20-25. • Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. EMJ 2005; 331: 259-268. • Multidetector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism. N Engl J Med 2005; 352: 1760-1768. • Comparison of the Unstructured clinician estimate of pretest probability for pulmonary embolism to the Canadian Score and the Charlotte Rule: a prospective observational study. Acad Emerg Med 2005; 12: 587-593.

In breve

- Multidetector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism. N Engl J Med 2005; 352: 1760-1768. • Association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes: Results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. Am Heart J 2005; 149: 1043-1049. • Metabolic Syndrome and Risk of Cardiovascular Events After Myocardial Infarction. Am Coll Cardiol, 2005; 46:277-283. • Dual Antiplatelet Therapy With Clopidogrel and Aspirin in Symptomatic Carotid Stenosis Evaluated Using Doppler Embolic Signal Detection. The Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis (CARESS) Trial. Circulation 2005; 111: 2233-2240 • Lower Serum Sodium Is Associated With Increased Short-Term Mortality in Hospitalized Patients With Worsening Heart Failure. Results From the Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF) Study. Circulation 2005; 111: 2454-2460.

Aggiornamenti

- Penne, Riviste e Principi a cura di Luca Iaboli
- Linee guida ILCOR 2005 a cura di Luca Iaboli

Redattore Capo: Mauro Fallani¹ ✉ **Redazione:** Andrea Fabbri² ✉ Paolo Groff¹ ✉ Luca Iaboli³ ✉
Paolo Mulè¹ ✉ **Supervisore:** Alberto Vandelli² ✉

¹ DEA AO S.Orsola Malpighi di Bologna, ²DEA AUSL di Forlì, ³ DEU AUSL Massa Carrara

i numeri già usciti sono disponibili all'indirizzo <http://www.simeu.it/emiliaromagna/index.html>

• **Reviews ed Editoriali**

Major trauma ABC of emergency radiology. BMJ 2005; 330; 1136-1138

Utile review che pone l'attenzione sulla valutazione primaria ATLS, metodo standard per la gestione del paziente politraumatizzato, focalizzandosi sugli studi radiologici ed ecografici essenziali in tale fase della valutazione quali ausili all'esame clinico ed alle manovre terapeutiche eventualmente messe in atto.

Punto cruciale dell'ATLS è la rapida identificazione delle lesioni pericolose per la vita ed il loro immediato trattamento secondo lo schema ABCDE, simultaneamente attuato dai diversi componenti del trauma team.

L'acronimo ABCDE:

A: controllo della via aerea con protezione del rachide cervicale

B: valutazione della respirazione e ventilazione

C: valutazione della circolazione con controllo delle emorragie

D: valutazione dello stato neurologico

E: completa esposizione del paziente, valutazione di eventuali lesioni del dorso, prevenzione dell'ipotermia

Gli ausili radiologici standard da ottenere durante la valutazione primaria nella sala di emergenza, sono la radiografia in antero-posteriore del torace, del bacino, una rapida ecografia toraco-addominale (FAST), tesa unicamente ad evidenziare versamento libero addominale, pericardico o pleurico; dilazionabile, mantenendo una corretta immobilizzazione del paziente, la radiografia del rachide cervicale, eseguibile solo in laterale in P.S., poiché la sua negatività non escluderebbe la presenza di lesioni della colonna cervicale; ricordo a tale proposito come solo con la combinazione delle lastre in 3 proiezioni del rachide cervicale, laterale, antero-posteriore e transorale, si riesca ad ottenere una sensibilità del 92% nell'identificazione di una frattura.

Lo studio radiologico non deve mai differire la rianimazione del paziente, che procederà sempre di pari passo alla valutazione, in base al principio di non procedere in questa finché non si siano adeguatamente trattate le condizioni immediatamente pericolose per la vita riscontrate.

A: Priorità assoluta nella valutazione del paziente traumatizzato è la valutazione della pervietà della via aerea ed il suo mantenimento, attraverso la ricerca di segni di ostruzione e di corpi estranei, fratture mandibolari, facciali, tracheali, laringee; una via aerea definitiva deve essere assicurata in presenza di qualsiasi dubbio sulla assoluta pervietà della via aerea, compreso un GCS inferiore od uguale a 8 dove, per definizione, vengono a mancare i riflessi di protezione della via aerea.

Altro punto cruciale è il mantenimento della protezione della colonna, dovendo considerare presente una lesione della colonna cervicale in ogni paziente politraumatizzato, soprattutto in presenza di alterazione dello stato di coscienza.

B: Nella valutazione primaria devono essere riconosciute e trattate le condizioni che possano acutamente compromettere la ventilazione: pneumotorace iperteso o aperto, emotorace massivo, lembo costale.

In ausilio all'esame clinico, per conferma diagnostica e riconoscimento di lesioni misconosciute, essenziale lo studio radiografico del torace in A-P, anche questo valutabile secondo l'acronimo ABCDE che reso in italiano, prevede l'esame in successione di:

Trachea e bronchi mediante la ricerca di aria interstiziale o pleurica, pneumomediastino, pneumotorace, enfisema sottocutaneo, segni di possibile lesione della via aerea

Spazi pleurici e parenchima polmonare, tramite la ricerca di versamenti ed aria nel cavo pleurico ed aree consolidative parenchimali, espressione di contusioni

Mediastino, con la ricerca di aria o sangue che possano dislocarne le strutture, di lesioni cardiache o dei grossi vasi, suggerite da un ingrandimento dell'ombra cardiaca, possibile indice di versamento pericardico, dall'allargamento del mediastino, reperto più attendibile di rottura aortica (il 3% dei

pazienti con trauma toracico con evidenza radiologica di allargamento del mediastino hanno realmente una lesione artica)

Diaframma, per evidenziarne una lacerazione; importanti segni indicativi di lesione sono l'innalzamento, la irregolarità, la scomparsa del profilo diaframmatico, il riscontro di masse o aria al di sopra del diaframma, sospette per la presenza di organi e visceri addominali nel torace

Gabbia toracica, per valutare la presenza di fratture di clavicola, scapola, coste, sterno.

Lesioni di clavicola, scapola, prime tre coste, indicando un forte assorbimento di energia nell'evento traumatico, possono associarsi a lesioni dei grossi vasi

Tessuti molli, per la ricerca di enfisema sottocutaneo

Tubi e linee, per valutare il corretto posizionamento di tubo endotracheale, toracico, linee venose centrali, sondino naso od oro-gastrico.

C: Devono essere accuratamente ricercati i segni di shock, attraverso la valutazione dello stato di coscienza, del colorito cutaneo, del polso; in C devono essere controllate le emorragie, iniziata una aggressiva riespansione del volume ematico, se necessario, mediante la infusione di sangue O negativo e cristalloidi riscaldati a 38-40°C.

Parimenti in C devono essere valutati bacino ed addome, sedi di importanti sanguinamenti, sia clinicamente che tramite FAST e radiografia in A-P della pelvi.

La FAST, tesa al riconoscimento di versamento libero addominale, pericardico e pleurico prevede il posizionamento della sonda ecografica in 5 aree, le 5 P: periepatica, perisplenica, pelvica, pericardica, pleurica.

La valutazione radiologica del bacino in antero-posteriore viene attuata secondo lo schema ABCs: allineamento, ossa, cartilagini, tessuti molli.

In particolare devono essere valutati sistematicamente:

l'ampiezza della sinfisi pubica, dove una separazione >1 cm indica una significativa lesione posteriore della pelvi; la integrità bilaterale della branche ileo ed ischio-pubiche, dell'acetabolo, della testa e del collo del femore; la simmetria dell'ileo e la ampiezza delle articolazioni sacro-iliache; la simmetria dei forami sacrali; eventuali fratture dei processi trasversi di L5.

D: Lo stato neurologico viene valutato attraverso il GCS, classificando così il trauma cranico in lieve (GCS 14-15), moderato (GCS 9-13), grave (GCS inferiore o uguale a 8).

Gli Autori, focalizzandosi sulla emergenza radiologica, indicano, così come l'ATLS, utile una TC dell'encefalo in tutti i pazienti con trauma cranico; si ricorda, a tale proposito, come il 18% dei traumi cranici lievi abbiano una TC positiva e di questi il 5% vada incontro ad un intervento neurochirurgico.

Ritengo comunque che, come raccomandato dall'ATLS, si debba ricordare quantomeno la valutazione delle pupille, dimensioni e reattività, nel determinare il quadro clinico neurologico del paziente.

Credo inoltre utile sottolineare che qualsiasi lesione intracranica debba essere comunque sempre trattata dopo aver risolto eventuali problemi immediatamente pericolosi per la vita emersi in ABC.

Le lesioni in base alla sede vengono divise in fratture della volta e della base cranica ed in lesioni intracraniche, quali ematomi epidurali, subdurali, sanguinamenti subaracnoidei, contusioni ed ematomi cerebrali e lesioni cerebrali diffuse, dalla concussione lieve fino al danno assonale diffuso.

Viene ricordato dagli Autori come il NICE (National Institute of Clinical Excellence) raccomandi la TC entro un'ora dall'arrivo in P.S.

E: dopo la completa esposizione del paziente e la valutazione del dorso è di fondamentale importanza prevenire l'ipotermia, mediante coperte termiche, riscaldamento esterno, infusione di liquidi riscaldati.

L'articolo termina rammentando brevemente i presidi aggiuntivi alla valutazione primaria: monitoraggio continuo dei parametri vitali, ECG, sondino naso- od oro-gastrico, catetere vescicale, prelievi ematici compreso emogasanalisi arteriosa.

In definitiva ritengo si tratti di una pubblicazione di sicuro interesse per il Medico dell'emergenza, un utile promemoria per la gestione del politraumatizzato, schematico ed incisivo

riassunto della valutazione primaria ATLS, metodo imprescindibile per il corretto approccio diagnostico e terapeutico a tali pazienti.

Commento di Alessandro Valentino Pronto Soccorso Riccione

Diagnostic value of C reactive protein in infections of the lower respiratory tract: systematic review. BMJ. 2005 Jul 2;331(7507):26. Epub 2005 Jun 24. Review.

Nelle infezioni delle vie respiratorie inferiori l'incertezza di una diagnosi di origine batterica o virale di infiltrato parenchimale polmonare rende difficile indicare con appropriatezza una terapia antibiotica. Da anni viene utilizzato come indicatore di flogosi batterica il dosaggio della proteina C reattiva (PCR). Da un'ampia meta-analisi degli studi pubblicati emergerebbe che questa conclusione non risulta supportata dall'evidenza. Nessuno degli studi infatti soddisferebbe pienamente i requisiti di qualità; 6 studi utilizzano come endpoint primario la documentazione radiologica standard di infiltrato parenchimale e/o un riscontro microbiologico all'esame colturale dell'espettorato. La sensibilità del test risulterebbe compresa fra il 10 ed il 98%, con una specificità fra il 44% e il 99%. La associazione fra PCR e presenza di un infiltrato polmonare (5 studi in totale) produrrebbe un'accuratezza (area sotto la curva) dell'80% (75% – 85%). La sensibilità della PCR per la diagnosi di infiltrato polmonare di origine batterica risulterebbe peraltro compresa fra 8% e 99%, ad una la specificità fra 27% e 95%.

Conclusioni: nelle infezioni del tratto respiratorio inferiore la PCR risulterebbe indicatore biochimico di flogosi batterica non affidabile, la qualità degli studi risulterebbe peraltro insufficiente. L'evidenza quindi non sostiene l'ipotesi di utilizzare la PCR come indicatore di flogosi batterica nelle infezioni delle vie respiratorie inferiori, tantomeno l'indicazione ad una terapia antibiotica.

Commento di Andrea Fabbri

Recent advances in mechanical ventilation. Am J Med 2005; 118: 584-591

Interessante review intensivologica su rivista internistica. Gli autori, dopo aver selezionato più di 300 lavori, ne considerano i risultati di circa 150 e illustrano le indicazioni e le modalità operative, da un punto di vista puramente clinico pratico, dell'impiego delle metodiche di ventilazione meccanica, in particolare le non invasive, sempre più diffuse anche in ambienti non intensivi.

I principali ambiti di applicazione che vengono così identificati:

- BPCO e insufficienze respiratorie ipercapniche
- Insufficienza respiratoria in pazienti immunocompromessi
- L'insufficienza respiratoria ipossiémica
- L'EPA (in particolare puntualizza il confronto Bi-Level e CPAP)
- ARDS
- Weaning e ventilazione post estubazione

La lettura dell'articolo fa avvicinare in maniera sintetica, ma con una visione d'insieme completa ai vari campi di applicazione della NIMV.

Commento di Paolo Mulè

Thrombolysis for acute stroke: the incontrovertible, the controvertible and the uncertain. Acad Emerg Med 2005; 12: 348-351.

Editoriale di qualche mese fa che prende lo spunto dal trial NINDS, storico, pubblicato nel NEJM nel 1995, in cui venivano poste le premesse più positive per l'utilizzo della trombolisi con rTPA nei casi di stroke ischemico e dalle successive pubblicazioni che valutano l'outcome

neurologico dei pazienti che hanno partecipato al trial. Ma perché trials successivi non hanno raggiunto risultati così lusinghieri? A causa di differenze nel protocollo operativo? O l'expertise dello staff era meno adeguata? Perché così importanti differenze nell'evenienza di emorragie intracraniche? L'editorialista, provando a trarre indicazioni per il futuro, pone anche l'attenzione sugli ostacoli, di varia natura, che condizionano l'utilizzo della trombolisi trattamento di indubbia efficacia, ma dotato di alto potenziale iatrogeno, anche in una condizione di emergenza come lo stroke. L'articolo non dà risposte risolutive, ma fa sorgere molti spunti di riflessione.

Commento di Paolo Mulè

• **Lavori**

Road Traffic Injuries in Lazio, Italy: A Descriptive Analysis From an Emergency Department–Based Surveillance System. *Annals of Emergency Medicine* 2005;46:152-157.

Sono riportati i dati di uno studio sugli incidenti stradali e sulle loro conseguenze in termini di salute, ottenuto con dati derivati dai DEA della regione Lazio (5.3 milioni di residenti) relativi all'anno 2000. Considerate le principali caratteristiche degli eventi, i decessi, il tipo e la gravità di traumi riportati, su un campione di 146.000 casi, l'incidenza degli eventi risulta 2.700 casi per 100.000 abitanti con un picco di 8.000 traumi stradali per 100.000 abitanti nel gruppo di sesso maschile di età compresa fra 20 e 24 anni. Si sono verificati 597 decessi nei soggetti di sesso maschile e 205 in quelli di sesso femminile, con una mortalità complessiva di 15,9 per 100.000 abitanti ed una frequenza di ospedalizzazione di 224 per 100.000. Da questi dati emergerebbe nella regione Lazio un'incidenza di traumi stradali di circa 6 volte maggiore rispetto alle casistiche nazionali ufficiali. Sulla base di questi risultati si ribadisce la necessità di organizzare un osservatorio permanente a coordinamento sanitario.

Commento di Andrea Fabbri

Patient self discharge from the emergency department: who is at risk? *Emergency Medicine Journal* 2005;22:499-501.

Scopo dello studio è stato valutare le caratteristiche dei pazienti auto-dimessi dal DEA e analizzare 1) i motivi che hanno contribuito alla decisione, 2) come sono stati gestiti nonostante la decisione, 3) quantificare il rischio, in termini di salute, successivo alla decisione.

Lo studio retrospettivo, per un periodo di osservazione di 3 mesi, è stato eseguito attraverso un'analisi di pazienti auto-dimessi. I risultati documenterebbero che la percentuale è 0.5% dei casi trattati, con un 11% di casi allontanati prima dell'ingresso in ambulatorio. Il 50% dei casi sono risultati soggetti con intossicazione da alcol e droghe d'abuso, il 63% ha rifiutato il ricovero, il 24% una terapia, il 13% la visita medica. Ad un primo audit clinico risulterebbe che in nessun caso era stato eseguito un test di valutazione delle capacità critiche del soggetto in causa, il 58% solamente aveva firmato la lettera di auto-dimissione, il 25% risultava rivalutato dal sanitario prima della dimissione. Ad un secondo audit un test di capacità era stato eseguito correttamente nell'80% dei casi, la auto-dimissione firmata nell'80% dei casi, una rivalutazione eseguita nel 41% dei casi. Conclusioni: l'autodimissione rappresenta un momento critico per il medico dell'Urgenza, in quanto espone il paziente a conseguenze di salute e il sanitario a conseguenze di tipo medico-legale. Questi aspetti dovrebbero essere gestiti con maggiore attenzione.

Commento di Andrea Fabbri Andrea

A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischemic attack. The Lancet 2005; 366:29-36.

La difficoltà di gestione dei casi con un attacco ischemico transitorio è condizionata dalla incapacità di predire con sufficiente accuratezza i soggetti ad alto rischio di stroke. In questo studio di coorte in un gruppo di 209 casi con accesso ischemico transitorio probabile o certo viene estrapolato e successivamente validato clinicamente uno score per la stratificazione del rischio di stroke a 7 giorni. Le variabili: età >59 anni = 1, un valore di PA sistolica ≥ 140 e/o diastolica ≥ 90 , manifestazioni cliniche tipiche (deficit di lato = 2), disturbi del linguaggio senza deficit di forza = 1, durata del sintomo (≥ 60 min = 2, 10-59 min = 1, <10 = 0) risultano predire con buona accuratezza la probabilità di stroke a 7 giorni nei pazienti con TIA. Nello studio di validazione 19/20 (95%) dei casi con TIA si è verificato uno stroke nei 101 casi (27%) con uno score >5. Il rischio di stroke a 7 giorni è risultato 0.4% (95%CI 0 – 1.1%) in 274 casi con score <5, mentre è risultato il 12.1% (4.2 – 20.0) in 66 casi (18%) con uno score di 5, e 31.4% (16.0 – 46.8%) in 35 casi (9%) con uno score di 6. Conclusioni: il rischio di stroke a 7 giorni in soggetti con accesso ischemico transitorio sembrerebbe altamente predicibile utilizzando questo score composito.

Commento di Andrea Fabbri

Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial. The Lancet 2005;366:205-210

Nel trattamento delle convulsioni febbrili e delle crisi comiziali del bambino vengono utilizzati in emergenza sia Diazepam per via rettale che Midazolam per via orale. In questo studio multicentrico, randomizzato e controllato, vengono confrontati i due trattamenti in bambini di età >6 mesi afferiti al DEA per crisi convulsive e sprovvisti di accesso venoso disponibile. La dose somministrata in rapporto all'età e al peso variava fra 2.5 e 10 mg. Endpoint primario considerato: il successo terapeutico, cioè la risoluzione completa della crisi entro 10 minuti e per almeno una durata di 1 ora, in assenza di segni di depressione respiratoria con necessità di trattamenti. In 177 soggetti di età media 3 anni (IQR 1-5) il successo terapeutico è stato ottenuto nel 56% (61 – 109) utilizzando il Midazolam per via orale, mentre nel 27% (30 – 110 casi) nei casi trattati con Diazepam per via rettale. La differenza percentuale risulta del 29% (95%CI da 16% a 41%), mentre non si sono verificate differenze in termini di depressione respiratoria. Dopo normalizzazione delle variabili incluse nell'analisi logistica (tipo di Centro, età, diagnosi nota di epilessia, uso di farmaci antiepilettici, precedente trattamento, durata delle crisi) il Midazolam per via orale risulterebbe più efficace rispetto al Diazepam.

Commento di Andrea Fabbri

• In breve sull'embolia polmonare a cura di Paolo Mulè

Management of massive pulmonary embolism. Circulation 2005; 112: 28-32.

Gli autori prendono lo spunto da un caso clinico risolto con embolectomia in urgenza per fornire dei "punti fermi" utili a sospettare, confermare la diagnosi e trattare un quadro di embolia polmonare massiva. Consigliano dosi di eparina non frazionata superiori a molti schemi, raccomandano la trombolisi come trattamento standard, sottolineano come solo la accurata ma rapida selezione dei pazienti da sottoporre a procedure altamente critiche come la embolectomia chirurgica e trombolectomia percutanea consenta di ottenere risultati brillanti in situazioni disperate.

An emergency department guideline for the diagnosis of pulmonary embolism: an outcome study. Acad Emerg Med 2005; 12: 20-25.

L'applicazione di una linea guida per la diagnosi di embolia polmonare basata sui criteri Charlotte modificati, ha permesso, su 1207 pazienti studiati e 71 embolie confermate, di fallire la diagnosi in un solo caso presentatosi con D-dimero positivo, dispnea, dolore pleuritico e....un PNX!

Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. EMJ 2005; 331: 259-268.

Ponderosa metanalisi di articoli pubblicati dal 1990 al 2003. Selezionati 48 articoli per l'analisi dei dati sui 1.012 pubblicati. L'obiettivo era quello di verificare l'affidabilità diagnostica e l'applicabilità clinica delle varie strategie diagnostiche utilizzate. Gli autori concludono drasticamente:

- l'accuratezza diagnostica dei vari tests varia enormemente e non sono ancora chiari i reali vantaggi di ciascuno rispetto agli altri
- le discordanze tra probabilità clinica "pre-test" stimata e probabilità "post-test" ottenuta sono troppo elevate a causa del non definito ruolo delle varie indagini diagnostiche utilizzate. Non è chiaro quando chiederle nè il loro reale potenziale diagnostico in quel punto dell'iter diagnostico.

Multidetector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism. N Engl J Med 2005; 352: 1760-1768.

La TC polmonare multistrato in combinazione con il D-dimero può essere un valido sistema per diagnosticare o escludere una tromboembolia polmonare a prescindere dall'ecografia degli arti inferiori. (il messaggio da cogliere è quello di sfruttare le risorse correttamente per la TEP; non c'è bisogno di avere tutto, ma di usare bene quello di cui si dispone – M.Fallani)

Comparison of the Unstructured clinician estimate of pretest probability for pulmonary embolism to the Canadian Score and the Charlotte Rule: a prospective observational study. Acad Emerg Med 2005; 12: 587-593.

Per concludere un articolo che va contro tendenza....In 3 anni, su 2.603 pazienti il giudizio clinico dei medici di un DEA della Carolina si è dimostrato superiore al "Canadian score" ed al "Charlotte rule" nell'identificare pazienti a basso rischio di embolia polmonare, con una modesta interobserver variation.

• **In breve a cura di Mauro Fallani**

Association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes: Results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. Am Heart J 2005; 149: 1043-1049.

L'uso della morfina ev nel trattamento del dolore toracico risulta associato ad un aumento della mortalità nei Pz ospedalizzati con sindrome coronarica acuta.

Metabolic Syndrome and Risk of Cardiovascular Events After Myocardial Infarction. Am Coll Cardiol, 2005; 46:277-283, doi:10.1016/j.jacc.2005.03.062 (Published online 5 July 2005).

Nei Pz con IMA è alta la prevalenza di sd metabolica e diabete e queste condizioni sono associate ad un alto rischio di morte o evento cardiovascolare; la presenza di diabete si associa a rischio di re-ospedalizzazione per scompenso cardiaco. La riduzione di peso diminuisce il rischio di diabete nei Pz con sd metabolica.

Dual Antiplatelet Therapy With Clopidogrel and Aspirin in Symptomatic Carotid Stenosis Evaluated Using Doppler Embolic Signal Detection. The Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis (CARESS) Trial. Circulation 2005; 111: 2233-2240

Nei Pz con stenosi carotidea recentemente sintomatica la terapia combinata con clopidogrel e ASA risulta più efficace della sola antiaggregazione con ASA nel ridurre l'embolizzazione asintomatica studiata con doppler.

Lower Serum Sodium Is Associated With Increased Short-Term Mortality in Hospitalized Patients With Worsening Heart Failure. Results From the Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF) Study. Circulation 2005; 111: 2454-2460.

Nei Pz ospedalizzati per scompenso cardiaco inaggravante una bassa sodiemia all'ingresso è un predittore indipendente di maggior degenza e di aumentata mortalità entro 60 gg dalla dimissione.

• **Aggiornamenti**

Penne, Riviste e Principi a cura di Luca Iaboli

Avete mai prescritto il Vioxx?

Sulla penna che state usando c'è il logo di una azienda farmaceutica?

Ricordate il nome commerciale di un farmaco e non il principio attivo?

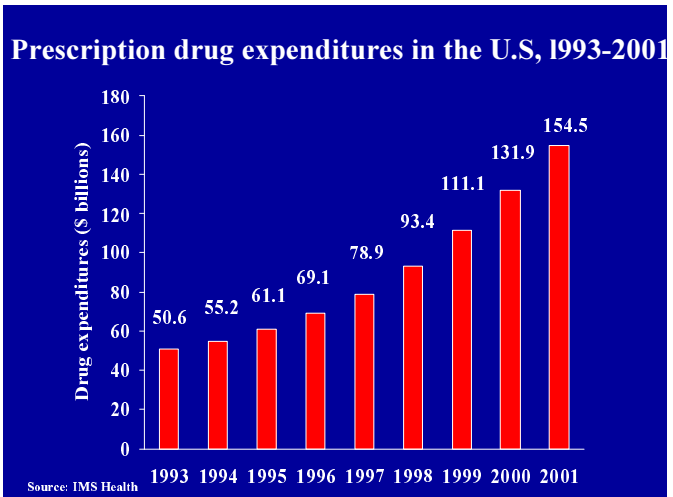
Siete infastiditi da colleghi che si lamentano di regali e pasti gratuiti?

Se la risposta a due di queste 4 domande è Sì: avete un problema. Potreste essere industria-dipendenti.

Vero è che i medici di pronto soccorso, 118 e tutti quelli che si occupano di urgenza sono fra i minori prescrittori e per questo poco ricercati da informatori farmaceutici; ma il problema del rapporto fra industria farmaceutica e medici riguarda tutti, soprattutto di questi tempi.

La novità di un prodotto non è un fatto in sé positivo: nuovi antibiotici, nuovi anti-ipertensivi, nuovi anti-... sono spesso farmaci meno conosciuti e più costosi, propagandati per sostituire molecole da tempo in commercio: efficaci, ben studiate ed economiche. C'è voluto uno studio indipendente per paragonare l'efficacia dei farmaci anti-ipertensivi (studio ALLHAT: nel 1994 ha paragonato clortalidone, doxazosina, lisinopril e amlodipina). Dopo 5 anni i ricercatori concludono l'articolo di presentazione dei dati della ricerca sostenendo che "i diuretici tiazidici sono superiori, ..., e meno costosi, per cui dovrebbero essere preferiti nel trattamento di primo livello della pressione arteriosa".

Se si prova a fare qualche calcolo: il trattamento per 1 anno con 25 mg di clortalidone costa circa 17 euro, con 10 mg di amlodipina 420 euro, e con 40 mg di lisinopril 580 euro. Il clortalidone produce un fatturato ben più misero dell'ACE-inibitore e del calcio-antagonista. D'altra parte l'industria che produce il clortalidone vende anche un ACE-inibitore e un calcio-antagonista. Che interesse avrebbe avuto l'azienda farmaceutica nel dimostrare l'efficacia dell'economico diuretico (tra l'altro non più protetto da brevetto)?



Ma perché dovremmo essere influenzati dalla pubblicità?

La convinzione è quella che il proprio bagaglio culturale renda in grado di decidere in autonomia che terapia prescrivere, che non c'è niente di male nel ricevere, ogni tanto, qualche beneficio, che: "... se tutti fanno così perché io non dovrei usufruire dei benefici economici elargiti dalle case farmaceutiche?"

Secondo alcuni studi esiste una correlazione ben precisa: medici che accettano frequenti incontri con informatori scientifici prescrivono più frequentemente farmaci nuovi, hanno maggiori probabilità di fare prescrizioni inappropriate e più spesso concludono la visita consigliando al paziente di assumere un farmaco: si calcola che circa il 20-30% dei pazienti negli USA riceve trattamenti controindicati.

Se credete di essere immuni alla propaganda forse avete ragione, ma dai lavori di psicologia sociale si sa che è possibile riconoscere l'influenza negativa degli omaggi, ma solo negli altri! E' più facile vedere una pagliuzza nell'occhio di un altro che un palo nel proprio: e intanto la spesa farmaceutica pubblica italiana è aumentata del 9% nel 2004 rispetto all'anno precedente. Che l'Italia voglia competere con gli Stati Uniti? (Vedi figura sopra)

Si calcola che le industrie spendano in marketing circa il 35% dei ricavi. Come mai le aziende dovrebbero spendere tanto in pubblicità se questa non serve?

L'industria farmaceutica ha sempre più potere ed influenza: niente di nuovo. Ma quanta influenza?

I lettori di riviste mediche considerano i trial randomizzati e controllati la più alta forma di evidenza: un trial pubblicato in una rivista autorevole influenza le scelte di molti (e ha sostanziose ricadute economiche). In un certo senso la qualità della rivista prevale sulla qualità del farmaco.

Un saggio di Richard Smith, editore del BMJ per 25 anni ed ora membro - non pagato - del Public Library of Science, spiega bene la questione (1).

Il problema è che questi studi raramente sono sfavorevoli all'azienda che produce il farmaco.

Un esempio: nel 1994 sono stati condotti 56 trial su FANS, e tutti sono risultati favorevoli all'azienda che ha sponsorizzato il trial. Una coincidenza? E' forte l'evidenza che le compagnie farmaceutiche ottengano i risultati che vogliono (Tab. 1).

Questo è ancora più grave se si pensa che dai 2/3 ai 3/4 dei trial pubblicati sulle riviste più importanti sono finanziati dall'industria.

Tab. 1: Metodi con cui le aziende ottengono risultati favorevoli (1)

Pubblicare i risultati positivi più volte
Non pubblicare i risultati negativi
Condurre un trial di un farmaco contro un trattamento che si sa essere inferiore
Paragonare il farmaco contro una dose troppo bassa del farmaco competitor
Paragonare il farmaco contro una dose troppo alta del farmaco competitor (si evidenzia la tossicità)
Usare endpoints multipli nel trial e selezionare quelli che danno risultati positivi
Condurre sottogruppi di analisi e scegliere per la pubblicazione solamente quelle favorevoli
Presentare i risultati in modo da impressionare (riduzione del rischio relativo anziché del rischio assoluto)

Un sistema che avrebbe dovuto garantire imparzialità è quello del “peer review”, cioè della revisione competente che deve verificare la qualità degli studi. Ma la competizione è impossibile: le aziende hanno risorse enormi e sono abituate a condurre studi ai più alti livelli; mentre gli editori lavorano considerando lo studio che è stato loro fornito e tutti i lavori correlati. Si può trovare ed esaminare solo un pezzo di un grande puzzle in cui gli studi “sfavorevoli” non sono stati pubblicati e gli studi “a favore” si basano sugli stessi pazienti.

Inoltre un editore non può permettersi di non pubblicare un studio randomizzato ben fatto. L’editore stesso è responsabile del budget della rivista e si può trovare di fronte al bivio: pubblicare un trial che porterà alla rivista 100.000 \$ di profitto o essere licenziato.

Soluzioni immediate? non ce ne sono!

Certo è che devono essere dichiarati i conflitti di interesse, che occorrono ricerche e pubblicazioni indipendenti, ma soprattutto occorre informazione: tutti gli attori interessati devono partecipare al dibattito e tutti devono essere in grado di avvertire la minaccia alla propria indipendenza di giudizio.

Ancora due cose...

La prima sono i “Nograzie” (www.nograziepagoio.com). Si tratta di un gruppo di persone raccolte attorno ad un’idea. Se siete arrivati a leggere sino a qui, troverete corretto questo sillogismo:

La relazione medico - paziente si basa sulla fiducia.

Regali dalle aziende farmaceutiche, piccoli o grandi, creano conflitti di interesse.

Per garantire la fiducia si devono evitare conflitti di interesse, quindi i medici non dovrebbero accettare nessun regalo dalle aziende farmaceutiche.

La seconda cosa: un consiglio per gli acquisti per approfondire l’argomento. Non proprio da lettino e ombrellone, ma da leggere e magari regalare: “Giuro di esercitare la medicina in libertà e indipendenza” di Marco Bobbio (2)... Buone vacanze.

1. “Medical Journal are an Extension of the Marketing Arm of Pharmaceutical companies” Public Library of science, Vol 2, Issue 5, May 2005 (<http://medicine.plosjournals.org/>)

2. “Giuro di esercitare la medicina in libertà e indipendenza. Medici e industria.” Marco Bobbio, edizione Einaudi

Linee guida ILCOR 2005 a cura di Luca Iaboli

Il 30 gennaio 2005 si è chiusa la conferenza per la revisione delle linee guida sull’emergenza cardiologica emanate nel 2000.

Il documento finale sarà pubblicato a novembre 2005 sia su Circulation che su Resuscitation.

Sul sito <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3026177> è possibile vedere come si è svolto il processo di revisione. Le informazioni contenute nel sito non rappresentano ancora le future raccomandazioni, ma su questi dati si baseranno le linee guida.

L’indice degli argomenti revisionati è quanto mai ricco:

Advanced Cardiovascular Life Support, Basic Life Support, Pediatric Life Support, Neonatal Life Support, Interdisciplinary, Acute Coronary Syndrome/Myocardial Infarction, Stroke.

Il lato più interessante è vedere dall'interno quali sono i criteri su cui si è basato il gruppo di esperti di ILCOR per tracciare le nuove raccomandazioni. Inoltre sino al 30 gennaio 2005 era possibile commentare un argomento di interesse e partecipare attivamente alla discussione.

In sintesi si tratta di "worksheets" elaborati dall'American Heart Association (AHA).

Ogni pannello può proporre una nuova linea guida, revisionarne una preesistente o eliminarla.

Ad esempio: nel 2000 la linea guida sull'ipotermia post-arresto recitava:

"Pazienti stabili che sviluppano un leggero grado di ipotermia ($T > 33^{\circ}\text{C}$) dopo un arresto cardiaco, non dovrebbero essere attivamente riscaldati. Una leggera ipotermia potrebbe risultare benefica per l'outcome neurologico, ed è probabilmente ben tollerata. Comunque l'ipotermia non dovrebbe essere indotta attivamente."

Ma una segnalazione del 2003 affermava che *"adulti incoscienti in circolo spontaneo dopo un arresto cardio-circolatorio extraospedaliero dovrebbero essere raffreddati a $32-34^{\circ}\text{C}$ per 12-24 h quando il ritmo iniziale era una FV"*.

Quindi si crea un'ipotesi: "Dovrebbero essere raffreddati adulti incoscienti in circolo spontaneo dopo un arresto cardiaco extraospedaliero?"

Per rispondere alla questione viene fatta una ricerca su PUBMED e sono selezionati gli articoli pertinenti (ad esempio vengono esclusi i casi di arresto ad eziologia non cardiaca...)

Il secondo passo è dare un giudizio allo studio: quantitativo (un livello che va da 1 - trial randomizzato multicentrico - a 8 - buon senso prima dell'introduzione della linea guida) e qualitativo (studi Eccellenti, Buoni, Deboli, Non Soddisfacenti); infine è determinata la direzione statistica dello studio rispetto all'ipotesi che si testa: a favore, neutrale, opposta.

Successivamente viene tratta la conclusione: in questo caso è supportata l'ipotermia.

In appendice sono rivisti tutti gli studi citati.

Particolare attenzione è stata posta nell'individuare potenziali conflitti di interesse: i partecipanti alla consensus conference 2005 dovevano compilare un questionario sul conflitto di interessi. E' stato escluso dalla stesura delle raccomandazioni chiunque aveva un sostanziale conflitto.