

n° 62 febbraio 2007

indice

Review ed editoriali

- Concussion. N Engl J Med 2007; 356: 166-172
- Elevated Cardiac Troponin Measurements in Critically Ill Patients. Arch Intern Med 2006; 166: 2446-54

Lavori

- Development and Validation of a Clinical Prediction Rule for Severe Community-acquired Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2006;174:1249-56 e l'editoriale Decision Rules and Pneumonia: What Are We "Predicting," and for Whom? Am J Respir Crit Care Med 2006;174:1169-70
- Impact of a Negative Prior Stress Test on Emergency Physician Disposition Decision in ED Patients with Chest Pain Syndromes. Am J Emerg Med 2007;25:39-44
- What is the Role of Chest X-Ray in the Initial Assessment of Stable Trauma Patients? J Trauma 2007; 62: 74-79.
- Incidental CT Findings in Trauma Patients: Incidence and Implications for Care of the Injured. J Trauma 2007; 62: 157-161
- Association Between Performance Measures and Clinical Outcomes for Patients Hospitalized With Heart Failure. JAMA 2007; 297: 61-70
- Development of Acute Chest Pain Services in the UK. Emerg Med J 2007; 24: 100-102
- Patients Who Leave Without Being Seen: Their Characteristics and History of Emergency Department Use. J Ann Emerg Med 2006;48(6):686-93
- Googling for a diagnosis-use of Google as a diagnostic aid: internet based study. BMJ 2006; 333: 1143-5
- Multiple Biomarkers for the Prediction of First Major Cardiovascular Events and Death. N Engl J Med 2006; 355: 2631-9

In breve

- Heart Protection Study Collaborative Group. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, vascular disease risk, and cholesterol reduction among 20,536 patients in the MRC/BHF Heart Protection Study. J Am Coll Cardiol 2007; 49:311-319. • Mixed Comparison of Stroke Prevention Treatments in Individuals With Nonrheumatic Atrial Fibrillation Arch Intern Med. 2006; 166: 1269-1275. • Effect of patient's sex on risk of recurrent venous thromboembolism: a meta-analysis. Lancet 2006; 368: 371-8. • Myocardial Scars More Frequent Than Expected. Magnetic Resonance Imaging Detects Potential Risk Group. European Heart Journal Advance Access originally published online on April 27, 2006

Aggiornamenti

- Il rischio di morte connesso all'uso di stent medicato. A cura di Alessandro Carbonaro
- Nefropatia da mezzo di contrasto iodato. A cura Luca Iaboli e Michele Meschi

Redattore Capo: Mauro Fallani¹ mauro.fallani@asl3.marche.it **Redazione:** Andrea Fabbri² andrea.fabbri@formulatre.it Paolo Groff³ p.groff@virgilio.it Luca Iaboli⁴ liaboli@hotmail.com Paolo Mulè³ mulepaolo@aosp.bo.it **Supervisore:** Alberto Vandelli² a.vandelli@ausl.fo.it

¹U.O. Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza ASUR Marche Zona Territoriale 3 Fano, ²DEA AUSL di Forlì, ³DEA AO S.Orsola Malpighi di Bologna, ⁴DEA Policlinico di Modena

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

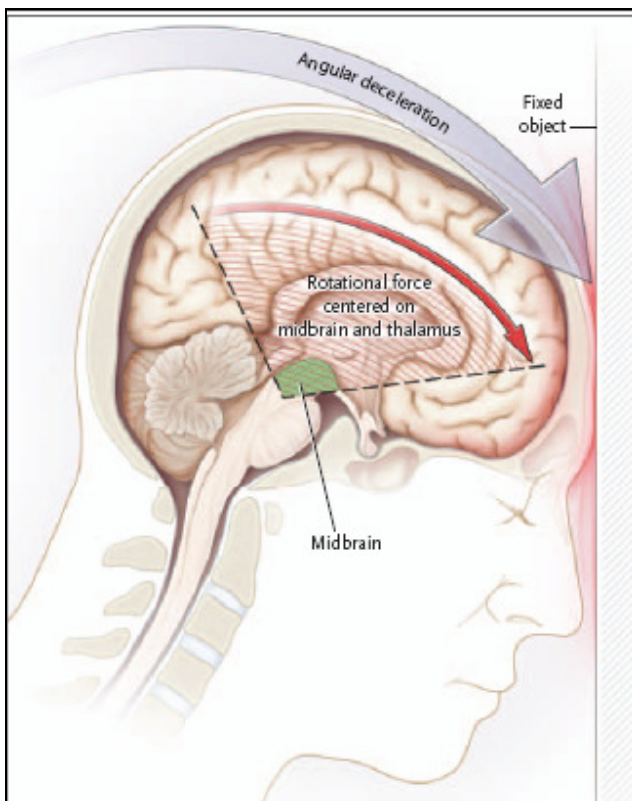
- **Review ed editoriali**

Concussion. N Engl J Med 2007; 356: 166-172

In questa rubrica di “Clinical Practice” viene analizzata la commozione cerebrale che, evidentemente, rappresenta ancora un problema che suscita l’attenzione e l’interesse di prestigiose riviste, forse a causa della confusione nei medici e nel pubblico sulla esistenza della s. post-commotiva;

la definizione della “concussion” è data da una transitoria perdita di coscienza accompagnata da una breve amnesia dopo un trauma cranico.

La durata della amnesia è correlata con la perdita di coscienza e si può presentare come anterograda (incapacità a trattenere nuove informazioni dopo il trauma) o retrograda (che riguarda i momenti prima del trauma e in rari casi si estende per più giorni); la commozione cerebrale non interessa le informazioni autobiografiche come il proprio nome o la data di nascita. La causa della perdita di coscienza è data dalle forze esercitate dalla rotazione angolare sulla giunzione fra il talamo e il mesencefalo che causa una interruzione nel funzionamento del sistema reticolare che mantiene lo stato di coscienza.



Chi assiste ad un trauma cranico sulla scena deve garantire la pervietà delle vie aeree e prestare attenzione alle possibili lesioni cervicali.

Criteri di imaging: lo scopo delle indagini radiologiche è quello di evidenziare ematomi epidurali, sottodurali o parenchimali; l’assenza di lesioni neurologiche non garantisce l’assenza di lesioni intracraniche. Due linee guida sono state validate con studi prospettici:

New Orleans Criteria :

GCS = 15

Cefalea

Vomito

Età > 60 anni

Intossicazione da alcol o droghe

Persistenza di amnesia anterograda (deficit nella memoria a breve termine)

Evidenza di lesioni traumatiche nei tessuti molli o ossee al di sopra della clavicola

Canadian CT Head Rule:

Alto rischio di intervento neurochirurgico

GCS < 15 dopo 2 ore dal trauma

GCS di 13 – 15 in pazienti > di 16 anni

Sospetta frattura cranica lineare o infossata della volta

Ogni segno di frattura della base

Due o più episodi di vomito

Età > 65 anni

Moderato rischio di lesione cerebrale

Amnesia retrograda > 30 min

Meccanismo di lesione pericoloso

Per soggetti fra i 16 e 65 anni, senza sintomi post-commotivi eccetto una modesta cefalea, senza segni esterni di lesioni o di fratture della base ed un normale esame neurologico, la frequenza di ematomi intracranici è così bassa (< 1%) che è ragionevole non eseguire la TC; questa deve essere eseguita nei giovani < 16 anni, nei pazienti intossicati, in coloro che non possono essere osservati dopo la dimissione, nei pazienti con disturbi della coagulazione o che assumono anticoagulanti.

La durata della osservazione dipende dal periodo di perdita di coscienza, ma i pazienti con normale esame neurologico sono generalmente osservati per 2 ore e dimessi in sicurezza con un foglio di prescrizioni ed una lista di sintomi che indichino la necessità di ritornare in ospedale.

La sindrome post-commotiva consiste di una costellazione di sintomi, in particolare cefalea, vertigini, difficoltà di concentrazione. La frequenza di questa sintomatologia è incerta (cefalea e vertigini nel 90% dopo 1 mese e 25 % a 1 anno); l'influenza di elementi di lite o contrasti dopo gli incidenti è incerta, ma in paesi dove questi problemi legali o assicurativi sono minori minore è la frequenza di questa sindrome. La difficoltà di concentrazione è però stata dimostrata con tests neuropsicologici, in alcuni casi, per mesi dopo la commozione cerebrale. Ansia e depressione sono riportati in un terzo dei casi, ma è difficile stabilire se erano precedenti al trauma. I disturbi dell'equilibrio riflettono un danno vestibolare "vestibular concussion"; il danno vestibolare è evidente con la prova di una anomalia del riflesso oculo-vestibolare. Non esistono dati per la guida alla terapia della s. post-commotiva, ma la rassicurazione e l'informazione sugli effetti del trauma ha dimostrato la riduzione dell'incidenza dei sintomi a 6 mesi. Analgesici blandi per la cefalea, meclizina con esercizi vestibolari per le vertigini sono comuni provvedimenti nella esperienza clinica. Non vi è evidenza dell'utilità di antidepressivi. Nei pazienti con storia precedente di emicrania la commozione cerebrale può scatenare crisi prolungate.

Aree di incertezza: gli effetti della commozione cerebrale sulle capacità cognitive e sulla personalità non sono chiare; è stata posta la possibilità di un declino cognitivo anche a seguito di un singolo o ripetuti microtraumi o traumi sub commotivi nei giocatori di calcio e questa possibilità è stata accertata nei boxers dopo ripetuti KO.

La presenza quindi di effetti, anche a lunga distanza, deve essere tenuta presente dai medici dell'emergenza.

Table 2. International Classification of Diseases, 10th Revision, Criteria for Postconcussion Syndrome

Interval between head trauma with loss of consciousness and development of symptoms, ≤ 4 wk

Symptoms in at least three of the following categories:

Headache, dizziness, fatigue, noise intolerance

Irritability, depression, anxiety, emotional lability

Subjective concentration, memory, or intellectual difficulties without neuropsychological evidence of marked impairment

Insomnia

Reduced alcohol tolerance

Preoccupation with above symptoms and fear of brain damage, with hypochondriacal concern and adoption of sick role

Commento di Carlo Zanotti

Elevated Cardiac Troponin Measurements in Critically Ill Patients. Arch Intern Med 2006; 166: 2446-54

Elevati livelli di troponine cardiache (cTn) sono di frequente riscontro in soggetti trattati in ambiente di terapia intensiva (ICU) per condizioni patologiche e non primariamente coronariche. Questa revisione sistematica della letteratura (escluse dall'analisi le Coronary Care Units e le casistiche relative a Pazienti cardio-chirurgici; inclusi 23 studi, per un totale di 4.492 soggetti dei quali, in particolare, 40.7% post-traumatici, 20.2% post-chirurgici) mostra il rilievo di aumento delle cTn con frequenza media del 43% (range 12–85%, senza sostanziali differenze tra ICU mediche, medico-chirurgiche o traumatologico-chirurgiche) e mostra l'associazione dell'elevazione delle cTn con una tendenza al prolungarsi della degenza media (+2.18 giorni; range tra -0.57 e +4.93) e l'aumento di rischio morte (37.1 % vs 13.6 %, OR 3.88, $P < 0.001$; dato confermato come indipendente dopo correzione da fattori confondenti, OR 2.53, $P < 0.001$). Il sottogruppo dei Pazienti con sepsi o shock settico (173, 3.9%) non si comporta in modo differente. Principale limite dello studio è la disomogeneità dei metodi di rilevazione del dosaggio delle cTn, nonché del timing e della frequenza della loro misurazione nel corso della degenza in ICU. L'aumento delle cTn pare pertanto rivestire un ruolo di stratificazione del rischio e valenza prognostica non confinate alle sole sindromi coronariche acute (SCA), sia in termini di mortalità che di lunghezza della degenza. Non è chiaro se tale rilevanza prognostica debba sottendere la presenza di un infarto miocardio (più o meno silente), ma si evidenzia comunque come in ambiente di ICU il riscontro di elevate cTn venga spesso ignorato o ascritto ad altre cause e condizioni non coronariche o non diagnosticato o specificamente trattato.

Commento di Rodolfo Ferrari, DEA Faenza

• **Lavori**

Development and Validation of a Clinical Prediction Rule for Severe Community-acquired Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2006;174:1249-56 e l'editoriale **Decision Rules and Pneumonia: What Are We "Predicting," and for Whom? Am J Respir Crit Care Med 2006;174:1169-70.**

Questo lavoro spagnolo di analisi retrospettiva, si preoccupa di sviluppare e verificare un sistema predittivo a punteggio (basato sul rilievo "pesato" di alcuni parametri per lo più clinici, di rapida e

semplice raccolta già nel DEA) per identificare soggetti affetti da polmonite acquisita in comunità (CAP) di severa entità (S-CAP). L'elevata mortalità della S-CAP è infatti associata anche alla gestione non adeguata o non ottimale del tempo che intercorre tra l'accesso all'Ospedale e quello alla Terapia Intensiva (ICU). Viene utilizzata un'analisi multivariata applicata a tre coorti di Pazienti (uno interno di studio ed analisi; uno interno ed uno esterno di verifica e validazione) da cui emergono come rilevanti due criteri maggiori quali pressione arteriosa sistolica (PAs < 90 mmHg) e pH (< 7.30) e sei criteri minori (FR > 30 atti/min, BUN > 30 mg/dl, PaO₂ < 54 mmHg o PaO₂/FIO₂ < 250 mmHg, alterazione del sensorio, età ≥ 80 anni, coinvolgimento multilobare o bilaterale all'Rx). Questo semplice sistema a punteggio (con riferimento ad un cut off di rischio per somma delle variabili pesate ≥ 10, cioè presenza di almeno un criterio maggiore o due criteri minori), risulta preferibile rispetto agli score analoghi già proposti quali m-ATS (dell'American Thoracic Society), CURB-65 (della British Thoracic Society) o PSI (Pneumonia Severity Index), per identificare i soggetti meritevoli di ambiente di cura e monitoraggio più intensivo e terapia più aggressiva, fin dal primo inquadramento nel DEA. Nell'analisi specifica emergono in particolare i soli 8 falsi negativi su 1.250 casi; invece, con risultati paragonabili rispetto alle altre "rules", sono ben 414 i falsi positivi su 526 (PPV 21.4%), ma di questi l'82% ha presentato una sepsi severa nelle fasi precoci dell'ospedalizzazione, meritevole comunque di trattamento in ICU. Si segnala come, tra le variabili risultate rilevanti e significative dallo studio, sia stato escluso dallo score predittivo il dato relativo alla provenienza dei Pazienti dalle cosiddette "nursing home", proprio per le profonde differenze organizzative e di assistenza di queste strutture nelle diverse realtà. Viene sottolineata a più riprese la rilevanza del giudizio e senso clinico come elemento fondante ed insostituibile di tutto il processo decisionale.

Commento di Rodolfo Ferrari, DEA Faenza

Impact of a Negative Prior Stress Test on Emergency Physician Disposition Decision in ED Patients with Chest Pain Syndromes. Am J Emerg Med 2007; 25: 9-44.

I soggetti con dolore toracico di possibile natura ischemica cardiaca sono circa il 5% di tutti gli accessi al DEA. La decisione di trattenere in osservazione un paziente per una possibile sindrome coronarica acuta è spesso difficile e genera moltissimi ricoveri con percorso diagnostico che si conclude con una diagnosi di esclusione di patologia ischemica acuta, secondo un ragionevole livello di sicurezza per il paziente e per il medico. Al tempo stesso, per imprevedibilità dalla patologia, oltre il 2% dei soggetti con dolore toracico viene dimessa dal PS con una non riconosciuta sindrome coronarica acuta.

Per migliorare la capacità diagnostica in questi casi sono stati messi a punto diversi percorsi diagnostici con algoritmi decisionali. In caso di negatività dei test di primo livello la maggior parte degli algoritmi prevede per questi soggetti test provocativi da sforzo o farmacologici. Un risultato negativo di questi test aiuterebbe il clinico ad escludere con buon livello di certezza una sindrome coronarica acuta. Dopo un percorso negativo qual è l'impatto di questi test per il clinico nelle decisioni per futuri episodi di dolore toracico?

Studi del passato documenterebbero che i soggetti sottoposti a percorso di osservazione con monitoraggio continuo ECG per 24 ore non presentavano outcome a 30 gg diversi rispetto ai soggetti trattenuti per sola osservazione senza test provocativi. D'altra parte l'incidenza di infarto acuto non fatale risulterebbe del 4.8% a 3 anni anche dopo un ECG da sforzo negativo.

L'obiettivo di questo studio è stato verificare se un test provocativo negativo dopo un percorso diagnostico per dolore toracico influenzava la decisione del clinico in occasione di ulteriori episodi di dolore toracico con percorso di osservazione negativo.

In questo studio prospettico di coorte (1.853 soggetti) sono stati verificati i dati demografici, la storia clinica, l'ECG da sforzo, il TIMI risk score ed è stato eseguito un follow up con telefonata strutturata a

30 giorni. Outcome principali considerati (dimissione vs. ricovero), morte, infarto miocardio acuto non fatale, e rivascolarizzazione a 30 giorni. L'età media era 53 anni [SD 14], 60% donne, 67% razza nera. 1.491 soggetti (79%) non erano mai stati sottoposti a test provocativi in precedenza, mentre 291 (16%) avevano eseguito un test provocativo in precedenza risultato negativo. L'indice di ricovero era del 92% (95% CI 87% - 98%) per i casi con un precedente test provocativo negativo, mentre il 70% (95% CI 67% - 72%) non era mai stato sottoposto ad un test provocativo. L'incidenza degli eventi avversi è risultata maggiore, ma senza significatività statistica, nel gruppo con precedenti per test provocativo positivo rispetto al gruppo senza test provocativo o con un test provocativo negativo 10% (95% CI 3.6% - 16.7%) vs. 5.2 (95% CI 4.1 - 6.4%) vs. 4.8 (95% CI 2.4 - 7.3%).

Le conclusioni indicherebbero che i soggetti con dolore toracico e un percorso diagnostico negativo hanno un analogo outcome a 30 giorni indipendentemente dall'aver eseguito o meno un test provocativo in passato. Questo indicherebbe che il risultato negativo di test provocativo non influenza la decisione del clinico in merito ad un successivo episodio di dolore toracico.

Commento di Andrea Fabbri

What is the Role of Chest X-Ray in the Initial Assessment of Stable Trauma Patients? J Trauma 2007; 62: 74-79.

L'importanza della radiografia standard del torace nel percorso diagnostico del soggetto traumatizzato pare ridursi progressivamente. Mentre in passato le linee guida ATLS ne indicavano l'esecuzione nella maggior parte dei casi, ora ne limiterebbero l'esecuzione ai casi gravi e con instabilità o nei soggetti con riscontri positivi all'esame clinico. Questo cambio di orientamento è sostenuto dall'evidenza che in soggetti in condizioni emodinamiche stabili e con esame clinico e obiettivo negativo, fatto salvo esame del rachide cervicale e della pelvi, la radiografia standard del torace aggiungerebbe scarse informazioni rispetto al giudizio clinico. La diffusione di tecniche TC multistrato ha di fatto frenato la necessità di studi relativamente al problema clinico. La maggior parte dei Centri Trauma infatti utilizzano nella maggior parte dei traumi di grado severo la TC multistrato, cosiddetta total body, per cranio, rachide cervicale, torace addome e pelvi. Nonostante tale tendenza la radiografia standard del torace resta inserita fra le indicazioni di primo livello delle linee guida ATLS.

In questo studio si è cercato di verificare la performance della radiografia standard del torace attraverso un'analisi di un database di 1.000 casi di trauma trattati in un centro traumi di I livello in un periodo di 7 mesi. La TC identificava lesioni non riconosciute alla radiografia standard in 235 / 660 casi (35.6%). Una unica radiografia standard era stata eseguita in 127 casi (26.1%) dei 487 soggetti con giudizio di condizione di stabilità emodinamica, non intubati, e con un esame obiettivo negativo. Un totale di 7 casi (5.5%) in questo gruppo presentava lesioni significative sotto il profilo clinico, anche se nessuno di questi risultava sottoposto in seguito ad intervento chirurgico o terapia antibiotica. Un totale di 360/487 (73.9%) di casi, pur in condizione di stabilità emodinamica e con esame clinico negativo, risultavano sottoposti sia a radiografia standard che a TC. In 45 soggetti (15% dei casi) erano state riscontrate alla TC lesioni traumatiche significative dal punto di vista clinico e addirittura 2 lesioni con necessità di intervento chirurgico in urgenza (0.6%). Fra questi in un caso era necessario un drenaggio toracico bilaterale causa un emotorace massivo riscontrato alla radiografia e alla TC, mentre in un ulteriore caso si è reso necessario un drenaggio pleurico in anestesia generale per pneumotorace riscontrato solo alla TC.

Le conclusioni indicherebbero che in un soggetto traumatizzato con giudizio di stabilità e un esame clinico negativo la radiografia standard del torace sembrerebbe inutile. La radiografia standard sembrerebbe quindi paragonabile ad un esame standard del rachide cervicale e del bacino nella valutazione iniziale di quei soggetti stabili con un esame clinico normale.

Commento di Andrea Fabbri

Incidental CT Findings in Trauma Patients: Incidence and Implications for Care of the Injured. J Trauma 2007; 62: 157-161

L'estensivo impiego della TC total body multistrato nei soggetti traumatizzati porta inaspettatamente a conoscenza di "riscontri casuali" non correlati all'evento traumatico. Il riscontro di questi casi a volte può creare complicazioni al ragionamento clinico e costringe il medico dell'urgenza ad ulteriori verifiche. In questo studio viene fatta una analisi del problema attraverso una revisione di attività della Division of Trauma, Scripps Mercy Hospital, San Diego. Allo scopo sono state studiate incidenza, importanza clinica e impatto di questi riscontri sull'attività clinica.

Nel registro traumi di un centro di I livello, sono stati verificati i casi dal gennaio al novembre 2001 e sono state verificate le diagnosi con riscontro di lesioni accidentali (lesioni cistiche, lesioni mucoidi, sinusiti, artropatie degenerative, esiti di precedenti interventi chirurgici, lesioni atrofiche correlate all'età avanzata). Questi riscontri sono stati raggruppati poi in diverse categorie in relazione alla loro importanza clinica. Categoria 1: lesioni con necessità di approfondimento prima della dimissione, Categoria 2: lesioni con necessità di follow up dal medico di famiglia entro 1-2 settimane dalla dimissione, Categoria 3: non indicazioni ad un follow up specifico. Gli autori consideravano rilevanti le lesioni appartenenti alla categoria 1 e 2.

I risultati di questa revisione documentano ben 289 lesioni accidentali su 848 soggetti studiati e non associate all'evento traumatico. 31 soggetti (3.1%) presentavano 36 lesioni di categoria 1 mentre 108 soggetti con lesioni di categoria 2 e 145 casi con lesioni di categoria 3. L'incidenza di lesioni inaspettate e non correlate all'evento traumatico è risultata più frequente nelle donne (34.1%) rispetto agli uomini (27.6%); $P < 0.05$. L'età avanzata risultava un fattore indicativo di maggior frequenza per tutte le categorie di lesioni 46.1% nei soggetti > 40 anni vs. 19.9% nei soggetti < 40 anni. Il 62.5% delle lesioni è risultato nell'addome/pelvi, mentre il 20.1% nel torace.

Le conclusioni indicherebbero che la TC total body multistrato, per la sua elevata sensibilità, può evidenziare anche un numero significativo di lesioni inaspettate e non correlate all'evento traumatico. Tali riscontri sono maggiormente a livello addominale e toracico soprattutto nei soggetti di sesso femminile e di età avanzata. Non esiste peraltro adeguata documentazione per entrare ulteriormente nei dettagli di diagnosi e follow up di tali riscontri, per cui si auspicano ulteriori studi.

Commento di Andrea Fabbri

Association Between Performance Measures and Clinical Outcomes for Patients Hospitalized With Heart Failure. JAMA 2007; 297: 61-70

Gli episodi di scompenso cardiaco rappresentano una delle cause più frequenti di ricovero ospedaliero in soggetti di età > 65 anni. Per l'enorme impatto, sia in termini di salute che di impiego di risorse, negli ultimi anni le principali organizzazioni americane (AHA/ACC) hanno sviluppato e proposto pur con diversi livelli di evidenza linee guida per il trattamento e la gestione di questi pazienti. Le evidenze a sostegno di determinati trattamenti sembrerebbero avere una certa forza, contrariamente ai risultati che risulterebbero al di sotto delle aspettative. A tal proposito sono stati suggeriti indicatori di verifica dell'efficacia clinica in rapporto a suggerimenti e indicazioni fornite al momento della dimissione. Si è sempre ritenuto che al buon livello delle indicazioni fornite alla dimissione si associasse un guadagno in termini di outcome clinico.

Scopo di questo studio è stato verificare la relazione fra obiettivi di natura clinica (mortalità 60-90 gg e re-ospedalizzazione del paziente con scompenso cardiaco) e efficacia delle indicazioni alla dimissione 1) istruzioni su programma di follow up domiciliare (adesione alla terapia, stile di vita e prevenzione dei principali fattori di rischio), 2) misure della funzione sistolica, 3) impiego di ACE inibitori o inibitore dell'enzima di conversione, 4) sospensione del fumo, 5) scoagulazione per i soggetti con fibrillazione atriale.

Sono stati raccolti dati di follow up di 5.791 soggetti di 91 Ospedali USA fra il marzo 2003 e dicembre 2004, età media 72.0 anni, 51% di sesso maschile, 78% di razza bianca, 42% di eziologia ischemica. I risultati al follow up indicano una mortalità per scompenso cardiaco del 8.6%, percentuale che aumenta al 36% se si considera l'outcome aggregato mortalità/re-ospedalizzazione. Nessuna delle 5 variabili incluse fra le indicazioni suggerite dalle Organizzazioni (AHA/ACC) si associava ad un miglioramento in termini di sopravvivenza e l'impiego di ACE inibitori o bloccanti il recettore (sartani) si associava addirittura ad aumento di mortalità o re-ospedalizzazione a 60-90 giorni. Solo l'impiego dei B-bloccanti alla dimissione risulterebbe associato ad una riduzione di mortalità (Hazard Ratio 0.48; 95% CI 0.3-0.8; P=0.004).

Le conclusioni indicherebbero che in un paziente con scompenso cardiaco le decisioni, i suggerimenti e le indicazioni fornite al momento della dimissione (secondo linee guida AHA/ACC) hanno scarsa relazione con la sopravvivenza a 30 gg e al rischio di re-ospedalizzazione, indipendentemente dalla prescrizione di ACE-inibitori e Inibitori del recettore (sartani). Poiché tali indicazioni non sembrano correlare con gli outcome di tipo clinico è necessario sviluppare e validare nuove strategie.

Commento di Andrea Fabbri

Development of Acute Chest Pain Services in the UK. Emerg Med J 2007; 24: 100-102

Dati di alcuni anni fa indicavano che 700.000 soggetti ogni anno afferivano ai Dipartimenti di Emergenza del Regno Unito per ragione di un dolore toracico. Di questi ben 500.000 venivano ricoverati per accertamenti e almeno il 25% concludeva il percorso senza una diagnosi specifica (dolore toracico non specifico). Per migliorare l'efficienza diagnostica e ridurre il numero dei ricoveri impropri negli anni 2000 si sono sviluppate le cosiddette Chest Pain Units, soluzioni organizzative con percorsi dedicati.

Nonostante la diffusione di tali organizzazioni un censimento del 2001 mostrò una grandissima variabilità sia in termini di percorsi di diagnosi che di gestione del problema. Da allora queste organizzazioni hanno trovato progressiva diffusione nella pratica clinica. A distanza di circa 5 anni viene riproposto un nuovo censimento per fare un nuovo punto della situazione. Contattati tutti i responsabili dei Dipartimenti Emergenza del Regno unito con risposta da 192/253 strutture (76%). Solamente 25 (il 10% del totale) ha dichiarato di avere una Chest Pain Unit, mentre 8 di queste (32%) risulterebbero inserite in progetti speciali (trial clinici). Molte di dette organizzazione risulterebbero avere percorsi di diagnosi e cura del tutto analoghi a quelli delle analoghe organizzazioni senza percorsi dedicati (cioè senza Chest Pain Units). Nel 76% delle sedi risulterebbe utilizzata in urgenza la troponina in un intervallo di 10-12 ore e solo il 29% dei pazienti eseguirebbe al termine del percorso negativo un test provocativo a distanza di 2-3 settimane dall'episodio. Nella stragrande maggioranza dei Dipartimenti di Emergenza la percentuale di soggetti sottoposto a test provocativo risulterebbe peraltro raddoppiato dal 2001 al 2006, cioè dal 21% al 49% (94/190), anche se in realtà solo una parte dei servizi (16%) lo dichiarava disponibile fin dai giorni successivi all'episodio di dolore toracico. L'impiego di linee guide all'interno dello stesso dipartimento risulterebbe aumentato dal 42% al 72% degli ospedali. La diffusione della troponina come marcatore risulterebbe aumentato dal 52% al 96% delle strutture, mentre l'impiego del CPK-MB in riduzione (da 54% a 31%). Soluzioni organizzative tipo osservazione breve risulterebbero aumentate dal 21% al 59%.

Le conclusioni di questo censimento indicherebbero che nonostante la campagna di diffusione le Chest Pain Unit resterebbero soluzioni limitate ad una parte delle strutture sanitarie e per lo più inserite nell'ambito di studi clinici. In definitiva gli autori concludono dicendo che "lo sviluppo delle chest pain unit nel regno Unito è avvenuto in modo disorganizzato".

Commento di Andrea Fabbri

Patients Who Leave Without Being Seen: Their Characteristics and History of Emergency Department Use. J Ann Emerg Med 2006;48(6):686-93

Studio statunitense che ricerca le caratteristiche dei soggetti che si allontanano dal DEA senza eseguire una valutazione o completare il percorso diagnostico terapeutico, paragonate a quelle di casi comparabili per priorità secondo acuzie, tempistica e contesto nel quale si sono presentati al DEA. Tra i parametri emersi come rilevanti per rischio di non completare la visita spiccano età (18-24 anni rispetto a > 55), condizione di assicurazione sanitaria (non assicurati o Medicaid) e precedente storia di accessi e visite già non completati allo stesso DEA (≥ 1 nell'ultimo anno). La lunga attesa è la prima causa di allontanamento, ma buona parte dei Pazienti che non completano l'iter rientra tra coloro che realmente necessitano di un trattamento in emergenza-urgenza. In particolare il fattore più importante che condiziona l'allontanamento risulta essere lo stato assicurativo, ponendo alla nostra attenzione il fatto che questi soggetti sono gli stessi che anche altrove incontrano barriere di accesso a forme alternative di cure mediche. Nella discussione ci si sofferma anche sull'evoluzione del ruolo del DEA, nato per il trattamento in emergenza di Pazienti in condizioni di rischio estreme e non differibili, poi evolutosi verso più variegate forme di risposta a necessità altrimenti insolite all'interno dell'organizzazione del sistema sanitario.

Commento di Rodolfo Ferrari, DEA Faenza

Googling for a diagnosis-use of Google as a diagnostic aid: internet based study. BMJ 2006; 333: 1143-5

Sempre più Pazienti ed addetti ai lavori si affidano a Google cercando aiuto o indirizzo in senso diagnostico nei casi difficili. Riferendosi a 26 "case records" pubblicati sul New England Journal of Medicine nel 2005, sono stati scelti per ogni caso 3-5 termini da digitare nel campo di ricerca (dopo dibattito tra professionisti che non conoscevano a priori la diagnosi finale corretta); sono poi state selezionate dalle prime 3 pagine (e non oltre la quinta) le 3 diagnosi che apparivano più adatte al caso ed infine confrontate con la diagnosi indicata nella pubblicazione. In 15 casi la ricerca su Google ha mostrato la diagnosi corretta. La semplicità di utilizzo, la quantità di materiale disponibile, l'ampia ed aggiornata disponibilità di informazioni ed il basso costo fanno di Google un valido strumento di aiuto diagnostico; ciò si dimostra soprattutto quando vi sia una corretta selezione dei termini da inserire nella ricerca (e dei documenti risultanti da ritenersi rilevanti), quando i sintomi e segni siano rari e non generici o aspecifici e soprattutto per i Medici in formazione a scopo educativo.

Commento di Rodolfo Ferrari, DEA Faenza

Multiple Biomarkers for the Prediction of First Major Cardiovascular Events and Death. N Engl J Med 2006; 355: 2631-9

Valutazione dell'impatto di 10 nuovi parametri biochimici sulla stratificazione del rischio cardiovascolare. E' uno studio (basato su una articolata analisi statistica, con particolare attenzione verso l'"aggiustamento" nei confronti dei già ben noti marcatori clinici e laboratoristici di rischio) effettuato su popolazione "ambulatoriale" (3.209 soggetti con follow up medio di 10 anni) senza precedenti di cardiopatia, derivato come branca dello studio Framingham Offspring. I marcatori risultati significativamente predittivi per mortalità (B-type NP, PCR, rapporto albumina urinaria / creatinina, omocisteina, renina) ed eventi cardiovascolari maggiori (B-type NP, rapporto albumina urinaria / creatinina) sono in grado di definire uno score multiparametrico che garantisce un'accurata stratificazione del rischio, ma non pare aggiungere molto (sia sul profilo gestionale e predittivo, che in termini di rapporto costo/beneficio) rispetto all'analisi sui fattori di rischio convenzionalmente già in uso per identificare i soggetti ad alto rischio. L'utilità di un approccio di questo "nuovo" tipo in

prevenzione primaria, potrebbe limitarsi ad un selezionato sottogruppo di individui a rischio cardiovascolare intermedio.

Commento di Rodolfo Ferrari, DEA Faenza

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

Heart Protection Study Collaborative Group. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, vascular disease risk, and cholesterol reduction among 20.536 patients in the MRC/BHF Heart Protection Study. J Am Coll Cardiol 2007; 49:311-319.

Una nuova analisi dall' Heart Protection Study (HPS), il trial più ampio condotto sulla simvastatina, documenta una riduzione significativa di eventi vascolari maggiori nei soggetti con elevazione dell' NTproBNP trattati con simvastatina.

Mixed Comparison of Stroke Prevention Treatments in Individuals With Nonrheumatic Atrial Fibrillation Arch Intern Med. 2006; 166: 1269-1275.

Studio che conferma l'efficacia sia della terapia anticoagulante che di quella con ASA nella prevenzione dello stroke nei Pz con fibrillazione atriale; la terapia anticoagulante risulta più efficace, ma con un maggior frequenza di sanguinamenti maggiori.

Effect of patient's sex on risk of recurrent venous thromboembolism: a meta-analysis. Lancet 2006; 368: 371-8.

I Pz di sesso maschile hanno, rispetto al sesso femminile, un rischio relativo maggiore del 50% di recidiva di tromboembolismo venoso alla sospensione della terapia anticoagulante.

Myocardial Scars More Frequent Than Expected. Magnetic Resonance Imaging Detects Potential Risk Group. European Heart Journal Advance Access originally published online on April 27, 2006

Lo studio cardiaco condotto con RMN porta a documentare un maggior numero di pregressi IMA rispetto a quanto atteso. Potrebbe essere identificato con la RMN cardiaco un gruppo a rischio di eventi cardiovascolari precedentemente non noto.

- **Corsi e Convegni**

Criticità e comunicazione dell'evento luttuoso intra ed extraospedaliero, Alfonsine (RA) 3 maggio 2007 Pubblica Assistenza via Cattaneo 2, Segreteria fax 0544 84216, mailto: ass.ampess@libero.it

- **Aggiornamenti**

Il rischio di morte connesso all'uso di stent medicato a cura di Alessandro Carbonaro, UTIC – Presidio Ferrarotto, Catania

Lo stent medicato (DES) aumenta il rischio di trombosi tardiva rispetto al rischio che si realizza con stent non medicato¹.

Per questo motivo l'impiego di DES comporta l'utilizzo del doppio antiaggregante per un periodo di tempo prolungato (**ed in realtà non ancora ben definito**).

Ciò a sua volta significa un aumento del rischio emorragico che su base annua è simile a quello che si realizza col warfarin².

Per tutti questi motivi è di grande interesse clinico pratico la recente **meta-analisi** che valuta gli effetti dei DES sulla morte cardiaca, non cardiaca e sulla morte totale⁶.

Sono stati considerati in totale **8.221 pazienti arruolati in 17 trial**. Lo studio è stato condotto dall'**Istituto di Epidemiologia Clinica dell'Università di Basilea**. Come gli autori fanno notare, nella maggioranza dei casi il follow-up clinico era a 9 mesi mentre **non tutti i singoli studi riportano il follow-up clinico dopo 1 anno**. Non esistono dati del follow-up a lungo termine, oltre 1 anno.

Occorre notare che le Autorità Regolatorie hanno in realtà approvato l'uso dei DES sulla scorta esclusivamente del follow-up a breve (solitamente a 9 mesi), così dimostrando scarsa sensibilità circa gli effetti a lungo termine dei device ed in deroga agli standard per l'approvazione di nuovi farmaci (follow-up minimo usualmente di almeno 5 anni)!

Questi i risultati sulla mortalità:

Effetti dei DES sulla morte per tutte le cause

		<u>OR (LC 95 %)</u> (DES vs BMS)
1 anno	totale	0.94 (0.66-1.34)
-	sirolimus	0.86 (0.49-1.51)
-	paclitaxel	0.98 (0.64-1.48)
2 anni	totale	1.11 (0.76-1.61)
-	sirolimus	1.35 (0.76-2.41)
-	paclitaxel	0.97 (0.60-1.57)
3 anni	totale	1.25 (0.91-1.73)
-	sirolimus	1.48 (0.91-2.42)
-	paclitaxel	1.10 (0.71-1.69)
4 anni	sirolimus	1.46 (0.92-2.31)

Effetti dei DES sulla morte cardiaca

		<u>OR (LC 95 %)</u> (DES vs BMS)
1 anno	totale	0.84 (0.52-1.36)
-	sirolimus	0.79 (0.35-1.79)
-	paclitaxel	0.89 (0.52-1.53)
2 anni	totale	0.73 (0.44-1.23)
-	sirolimus	0.64 (0.28-1.46)
-	paclitaxel	0.80 (0.42-1.54)
3 anni	totale	1.00 (0.62-1.60)
-	sirolimus	1.11 (0.57-2.15)
-	paclitaxel	0.89 (0.45-1.76)
4 anni	sirolimus	1.24 (0.64-2.40)

Effetti dei DES sulla morte non cardiaca

		<u>OR (LC 95 %)</u> (DES vs BMS)
1 anno	totale	1.07 (0.64-1.80)
-	sirolimus	0.94 (0.44-2.00)
-	paclitaxel	1.11 (0.58-2.15)
2 anni	totale	1.72 (1.01-2.94)
-	sirolimus	2.74 (1.22-6.13)
-	paclitaxel	1.21 (0.59-2.45)
3 anni	totale	1.45 (0.93-2.25)
-	sirolimus	2.04 (1.00-4.15)
-	paclitaxel	1.17 (0.67-2.05)
4 anni	sirolimus	1.65 (0.88-3.10)

Il risultato complessivamente riflette la lieve e non significativa riduzione di morte cardiaca (27% a 2 anni) (diapo 2) e il contemporaneo aumento della morte non cardiaca che nel gruppo DES raggiunge la significatività statistica a 2 anni (72%) (diapo 3).

L'aumento di **morte non cardiaca** sembra riguardare principalmente lo **stent a rilascio di sirolimus** (aumento del 174% a 2 anni e del 104% a 3 anni) ed in misura molto minore e non significativa lo **stent a rilascio di paclitaxel**.

I pazienti deceduti per causa non cardiaca fra coloro che hanno ricevuto lo **stent medicato con sirolimus** (n = 2.751) sono stati in totale 35 (età media 63 anni). Fra questi, la causa di morte era rappresentata da **neoplasia** (15 casi), **ictus** (6 casi, di cui 3 pari al 50% emorragico), infezione (6 casi), insufficienza respiratoria / embolia polmonare (6 casi), trauma (1 caso) e Alzheimer (1 caso). La presentazione emorragica dell'ictus nel 50% dei casi (superiore a quella attesa, solitamente pari a circa il 10% fra tutti i pazienti con ictus) potrebbe avere a che fare con trattamento prolungato a doppio antiaggregante, anche se non ve ne è la certezza.

I 15 pazienti deceduti per neoplasia si sono osservati nell'arco di 17 anni complessivi di follow-up (follow-up medio 3 anni, mortalità per neoplasia pari a circa 0.2% per anno), con un tasso simile a quello osservato nello studio 4S⁷ (0.3% per anno) e lievemente inferiore al tasso (0.6% per anno) osservato nello studio HPS (età media 64 anni)⁸.

Riflessioni :

I dati presentati suggeriscono le seguenti conclusioni:

- Quella di **impiantare un DES** è una decisione delicata che deve essere frutto di un ragionamento clinico in cui si valutano tutti i **rischi (rischio ischemico, rischio emorragico, comorbidità)**
- La valutazione del rischio, a sua volta, richiede la completezza dei dati anamnestici, fisici e di laboratorio, peraltro difficilmente disponibili se l'impianto avviene in condizioni di emergenza/urgenza (situazioni quindi in cui è sconsigliabile l'impianto del DES)
- Gli standard attualmente adottati dalle Autorità Regolatorie appaiono insufficienti nella autorizzazione all'utilizzo dei device, rispetto agli standard richiesti per i farmaci e dovrebbero essere migliorati
- Vi è pertanto la necessità da parte delle società scientifiche di monitorare **l'outcome a lungo termine** dei pazienti trattati con DES. Infatti, i dati finora disponibili si riferiscono all'atmosfera rarefatta dei trial e non necessariamente si trasferiscono al mondo reale dove è ipotizzabile che l'uso dei DES possa spesso risultare "off-label".

BIBLIOGRAFIA

1. BAVRY AA, KUMBHANI DJ, HELTON TJ, BOREK PP, MOOD GR, BHATT DL. LATE THROMBOSIS OF DRUG-ELUTING STENTS: A META-ANALYSIS OF RANDOMIZED CLINICAL TRIALS. *AM J MED.* 2006;119:1056-61.
2. CONNOLLY S, POGUE J, HART R, PFEFFER M, HOHNLOSER S, CHROLAVICIUS S, YUSUF S. CLOPIDOGREL PLUS ASPIRIN VERSUS ORAL ANTICOAGULATION FOR ATRIAL FIBRILLATION IN THE ATRIAL FIBRILLATION CLOPIDOGREL TRIAL WITH IRBESARTAN FOR PREVENTION OF VASCULAR EVENTS (ACTIVE W): A RANDOMISED CONTROLLED TRIAL. *LANCET.* 2006;367:1903-12.
3. JONER M, FINN AV, FARB A, MONT EK, KOLODIE FD, LADICH E, KUTYS R, SKORIJA K, GOLD HK, VIRMANI R. PATHOLOGY OF DRUG-ELUTING STENTS IN HUMANS: DELAYED HEALING AND LATE THROMBOTIC RISK. *J AM COLL CARDIOL.* 2006;48:193-202.
4. BAVRY AA, CHIU JH, JEFFERSON BK, KARHA J, BHATT DL, ELLIS SG, WHITLOW PL. DEVELOPMENT OF CORONARY ANEURYSM AFTER DRUG-ELUTING STENT IMPLANTATION. *ANN INTERN MED.* 2006; 60:520-43.
5. KRITHARIDES L, YIANNIKAS J, BRIEGER D, ALLMAN K. CORONARY UPTAKE OF GALLIUM-67 CITRATE AFTER IMPLANTATION OF SIROLIMUS-ELUTING STENT. *CIRCULATION.* 2004;109:2156.
6. STRANDBERG TE, PYORALA K, COOK TJ, WILHELMSSEN L, FAERGEMAN O, THORGEIRSSON G, PEDERSEN TR, KJEKSHUS J. MORTALITY AND INCIDENCE OF CANCER DURING 10-YEAR FOLLOW-UP OF THE SCANDINAVIAN SIMVASTATIN SURVIVAL STUDY (4S). *LANCET.* 2004;364:771-7.
7. MRC/BHF HEART PROTECTION STUDY OF CHOLESTEROL LOWERING WITH SIMVASTATIN IN 20536 HIGH-RISK INDIVIDUALS: A RANDOMISED PLACEBO-CONTROLLED TRIAL. *THE LANCET.* 2002;360:7-22.
8. HOLMES DR, JR., MOSES JW, SCHOFFER J, MORICE MC, SCHAMPAERT E, LEON MB. CAUSE OF DEATH WITH BARE METAL AND SIROLIMUS-ELUTING STENTS. *EUR HEART J.* 2006;27:2815-22.

Nefropatia da mezzo di contrasto iodato. A cura Luca Iaboli e Michele Meschi*

* Dipartimento di Clinica Medica, Nefrologia e Scienze della Prevenzione, Università di Parma

“Primum non nocere”

Da un articolo del 1967: *“1 paziente su 5 ricoverati in un medio istituto di ricerca vi contrae una malattia iatrogena, talvolta banale, ma che di solito richiede una cura particolare, e, 1 volta su 30, risulta mortale...Ciò che sbigottisce: 1 caso su 10 dipende da accertamenti diagnostici.” (1)*

Che cos'è la nefropatia da mezzi di contrasto iodato?

La Nefropatia Indotta da mezzo di Contrasto (CIN, contrast-induced nephropathy) è un deterioramento acuto della funzione renale dopo somministrazione parenterale di mezzo di contrasto radiologico, in assenza di altre cause evidenti.

E' una causa comune di significativa mortalità e morbilità. Spesso ci si trova nella situazione di richiedere indagini con l'infusione di mezzo di contrasto: doveroso tenere conto del rischio a cui va incontro il paziente.

Definizione:
CIN è un aumento nella creatinina sierica $\geq 0,5$ mg/dl (≥ 44 micromol/L) o 25% sopra la baseline entro 48-72 ore dalla somministrazione di mdc, essendo escluse altre cause.

Quali sono i fattori di rischio?

Tenendo conto di questi fattori si può stratificare il rischio e attuare l'unica prevenzione efficace della CIN: evitare il mezzo di contrasto! Obiettivo primo, quando possibile.

Insufficienza renale cronica: è il maggiore fattore di rischio per lo sviluppo di CIN. C'è una relazione significativa fra aumento del livello basale di creatininemia e frequenza di CIN (da < 2% nella popolazione con creatininemia basale di 1,5 mg/dl, sino a più del 20% se la creatinina è 2,5 mg/dl, a parità di altri fattori di rischio).

Deplezione di volume: causata da qualsiasi condizione (shock settico, ipovolemico, cardiaco, ipoperfusione d'organo, ipotensione, patologia epatica grave con associate disproteidemia o ipoalbuminemia) aumenta il rischio di CIN.

Terapia concomitante con **farmaci potenzialmente nefrotossici** (aminoglicosidi, vancomicina, anfotericinaB) può aumentare il rischio di CIN. Lo stesso vale per i FANS, che spesso comportano significativa alterazione del filtrato glomerulare renale, soprattutto in età avanzata, per l'effetto antiprostaglandinico che può alterare la normale vasodilatazione.

Riguardo all'**età avanzata** non c'è consenso: è interessante notare che pazienti anziani, con una ridotta massa muscolare, hanno una clearance della creatinina diminuita anche a fronte di creatininemia apparentemente entro il range di normalità. Usando il metodo di Cockcroft and Gault, che predice l'escrezione urinaria di creatinina giornaliera valutando l'età, il peso ed il sesso del paziente, una persona di 80 anni, che pesa 60 kg, ed ha un valore di creatinina sierica di 0,9 mg/dl, in realtà ha una clearance della creatinina dimezzata rispetto ai valori di normalità.

Diabete: se la funzione renale è normale, probabilmente il rischio non è aumentato.

Mieloma multiplo: in passato era considerato un fattore di rischio per sviluppo di CIN, ma questa osservazione sembra quantomeno dubbia, dato che la somministrazione di mezzo di contrasto raramente causa aumento della creatinina sierica in pazienti con plasmocitoma senza danno renale e adeguatamente idratati.

Proteinuria: il fatto che sia un fattore di rischio in sé dovrebbe essere accettato con cautela e scetticismo. Più probabilmente è un segno di nefropatia sottostante.

Ipertensione grado III ($> 180/110$ mmHg): non sembra un fattore di rischio indipendente, anche se non vi sono dati univoci sull'argomento.

Altri fattori di rischio: **iperuricemia, ipercolesterolemia, basso ematocrito**, non vi sono dati definitivi relativi al fatto che essi predispongano a CIN.

Possibile non nuocere?

Tipo e dose del mdc

Questo è il fattore di rischio modificabile più importante. Non è direttamente pertinente con le scelte del medico di PS (ma piuttosto del radiologo): è giusto sapere che per pazienti con funzione renale alterata la dose massima che può essere somministrata in relativa sicurezza si calcola secondo la seguente formula:

5 mL/kg di peso corporeo (massimo 300 mL)/creatinina sierica (in mg/dl)

Un fattore di correzione di 1,5 è stabilito per i nuovi mezzi di contrasto, forse meno nefrotossici.

La somministrazione di mdc ripetuta in un breve periodo di tempo aumenta il rischio di CIN. Anche se non esiste alcuna evidenza in letteratura, sembra prudente aspettare da 72 ore ad alcuni giorni fra due successive somministrazioni di mdc.

E' inoltre importante attendere sino a che la funzione renale è tornata ai valori preesistenti prima di somministrare una seconda dose di mdc.

Come prevenire?



Un reale vantaggio!

Quando non è possibile evitare la somministrazione di mdc, la prevenzione è attualmente raggiunta correggendo l'ipovolemia, la disidratazione o entrambe.

La normalizzazione dei fluidi corporei è probabilmente il vero obiettivo da raggiungere in tutti i pazienti, non solo quelli a rischio.

L'espansione di volume stimola la diuresi, diluisce il mdc e la concentrazione di mediatori di vasocostrizione.

Il limite è la somministrazione in pazienti anziani con scompenso cardiaco congestizio, in cui dovrebbero essere monitorate le condizioni emodinamiche.

C'è un consenso generale riguardo al fatto che protocolli di idratazione prima e dopo l'infusione di mdc possa essere efficace nel prevenire la CIN. Ma quanto infondere? Come infondere? Che cosa infondere? Un modo semplice per espandere il volume è un infusione di

soluzione fisiologica 0,9% (oppure una soluzione emitonica al 0,45%) da iniziare 12 h prima della procedura e continuare sino a 12 h postprocedura. Quanto? 1 ml/kg/h.

L'idratazione può essere effettuata anche con la somministrazione di sodio bicarbonato (154 mEq/L) come bolo di 3 ml/kg per l'ora precedente alla prevista procedura, seguito poi dall'infusione di 1 ml/kg/h dopo la procedura.



Forse utile

La **N-acetilcisteina** è un agente mucolitico usato nella bronchite cronica e come antidoto nell'intossicazione da paracetamolo. Il meccanismo d'azione è il suo ruolo antiossidante: nella sintesi di glutatione intracellulare ed extracellulare che potrebbe prevenire la generazione di radicali liberi che forse hanno un ruolo nella patogenesi della CIN.

Il ruolo protettivo della N-acetilcisteina è controverso: studi recenti hanno portato alla conclusione che la significatività statistica è border-line, ma in definitiva l'utilità a vari regimi e dosi non è stata dimostrata.

Inoltre è importante escludere ogni effetto diretto della N-acetilcisteina sulla determinazione laboratoristica dei valori di creatinemia. In pazienti che **non** hanno ricevuto mezzo di contrasto ed a cui è stata somministrata N-acetilcisteina, si è osservata una significativa riduzione della creatinina sierica (sino al 50%) e un aumento della velocità di filtrazione glomerulare (GFR), che dipende solo da interferenze analitiche nella determinazione dei livelli sierici di creatinina stessa.



Niente di nuovo



Non accettabile

Vari sforzi sono stati fatti per sviluppare una **terapia farmacologica in grado di prevenire la CIN**, soprattutto in pazienti a rischio (anziani, affetti da insufficienza renale preesistente, ipovolemia e disidratazione).

Diuresi forzata con furosemide e mannitolo e uso di dopamina, insieme all'idratazione, si sono dimostrati inefficaci o anche rischiosi in assenza di un adeguato mantenimento della volemia.

Vari vasodilatatori diretti ed indiretti sono stati investigati: calcio antagonisti, peptide natriuretico atriale, ACE-inibitori, antagonisti del recettore per l'endotelina; ma i risultati sono inconsistenti o non conclusivi.

L'emodialisi preventiva non si è dimostrata utile; al contrario, potrebbe peggiorare la condizione clinica causando ipotensione. L'emofiltrazione, nonostante alcuni studi promettenti, è troppo complessa e non può essere usata in modo estensivo.

Un articolo recente evidenzia l'uso di acido ascorbico come antiossidante, ma trial ampi sono necessari per confermare questo dato preliminare. Anche le statine si sono candidate a prevenire la CIN, ma come nel precedente caso servono maggiori evidenze.

In sintesi:

Identificare pazienti a rischio	Maggiore	Preesistente insufficienza renale
	Minore o relativo	Disidratazione e/o ipovolemia Età avanzata/Insufficienza cardiaca congestizia
In pazienti ad alto rischio cercare procedure diagnostiche alternative		
Eliminare terapie potenzialmente nefrotossiche	FANS, ACE-I, Sartani, Aminoglicosidi, Amfotericina B, Vancomicina	
Cercare e correggere disidratazione e/o ipovolemia	Soluzione fisiologica	
	Soluzione emitonica	
	Soluzione con Sodio Bicarbonato	

1. "The hazards of hospitalization", McLamb JT, Huntley RR, Southern Medical Journal, 60:469-73, citato in "Nemesi Medica" Ivan Illich, Boroletti Editore.