



sezione Emilia-Romagna

Novità in Urgenza

analisi della letteratura, divulgazione scientifica e organizzazione

Redattore Capo:

Mauro Fallani, DEA AO S.Orsola Malpighi di Bologna, mfallani@orsola-malpighi.med.unibo.it

Collaboratori di redazione:

Andrea Fabbri, DEA AUSL di Forlì, andfabbri@libero.it

Paolo Mulè, DEA AO S.Orsola Malpighi di Bologna, mulepaolo@orsola-malpighi.med.unibo.it

n° 7 luglio 2002

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

Reviews

Heat Stroke (NEJM 2002; 346; 1978-1988)

Il colpo di calore è una patologia pericolosa per la vita del paziente, che si caratterizza per una temperatura corporea interna $> 40^{\circ}\text{C}$ ed una disfunzione del SNC (delirio, convulsioni, coma). Viene distinta una forma classica dovuta alla sola esposizione ad elevata temperatura e una forma conseguente ad esercizio fisico esasperato o colpo di calore da sforzo. Clinicamente oltre all'aumento della temperatura ed alla disfunzione cerebrale il paziente si presenta tachicardico e polipnoico ed in un $\frac{1}{4}$ dei casi ipoteso. Nella forma classica è presente alcalosi respiratoria (talvolta con valori di pCO_2 inferiori ai 20 mmHg) mentre nella forma da sforzo all'alcalosi respiratoria si associa acidosi lattica. Non infrequentemente il quadro si complica con una disfunzione multiorganica con encefalopatia, rabdomiolisi, di stress respiratorio, CID ...

La terapia oltre al supporto del paziente con accesso venoso, liquidi e O_2 si avvale del raffreddamento, che può essere esterno (immersione in H_2O fredda, applicazione di impacchi freddi..) o interno (lavaggio peritoneale o gastrico freddo), e del controllo delle possibili complicanze (MOF, convulsioni che sono frequenti durante il raffreddamento, insufficienza respiratoria, ipotensione e rabdomiolisi).

Riassunto terapia per heat stroke

- **supporto del paziente** con accesso venoso, liquidi e O_2
- **raffreddamento esterno** (immersione in H_2O fredda, applicazione di impacchi freddi..) o interno (lavaggio peritoneale o gastrico freddo) → obiettivo temp rettale $< 39.5^{\circ}\text{C}$ e temp cutanea $30-33^{\circ}\text{C}$
- **controllo delle possibili complicanze**
 - benzodiazepine per le **convulsioni** che sono frequenti durante il raffreddamento
 - supporto ventilatorio fino all'intubazione orotracheale per l'**insufficienza respiratoria** →

obbiettivo Sa O₂ > 90%

- cristalloidi in caso di **ipotensione** (mantenere pressione arteriosa media > 60 mmHg)
- controllo dei **disturbi elettrolitici** (possibile iperkaliemia dopo il raffreddamento)
- trattamento della **rabdomiolisi** (liquidi, bicarbonato)

Non solo al momento disponibili agenti farmacologici di provata efficacia nel trattamento del colpo di calore; in particolare il Dantrolene si è dimostrato inefficace in uno studio randomizzato in doppio cieco.

M.Fallani e A.Venturi, DEA AO S.Orsola Malpighi di Bologna

The pulmonary physician and critical care 6: The pathogenesis of ALI/ARDS (Thorax 2002; 57:540-546)

ALI/ARDS è un complesso di alterazioni morfologiche e funzionali del parenchima polmonare, colpito direttamente da stimoli patogeni vari, o che si manifesta nel complesso di una disfunzione multiorgano (MODS). Al centro dell'evoluzione del quadro vi è una violenta reazione infiammatoria, spesso parte di una reazione infiammatoria sistemica (SIRS), che, quando sostenuta da agenti infettivi prende il nome di sepsi, e quando accompagnata da grave ipotensione/ipoperfusione di shock settico. Questa reazione infiammatoria è controbilanciata da un complesso di meccanismi antinfiammatori a loro volta responsabili di una situazione di immunoparesi (sindrome da risposta antinfiammatoria compensatoria CARS). Parallelamente alla cascata infiammatoria è attivata la deposizione di materiale extracellulare e la fibrogenesi, processo che per motivi ancora non compresi risulta reversibile nei pz. che sopravvivono. Non è noto il motivo per cui per uno stesso stimolo nocivo alcuni pazienti sviluppino un danno polmonare acuto e altri no, ma vi sono evidenze di una predisposizione genetica alla sepsi e all'ARDS stessa.

Dal punto di vista morfologico si descrivono una fase essudativa (nella prima settimana dall'inizio dei sintomi), una fase proliferativa (nelle due settimane successive), una fase fibrotica (a partire dal decimo giorno). Ad esse corrisponde il progredire da una fase caratterizzata da prevalenza neutrofila ed edema interstizio-alveolare con membrane ialine eosinofile ed elevato contenuto proteico dell'essudato, con danno prevalentemente epiteliale, ad una fase di trombosi vascolare e danno endoteliale con flogosi cellulare dei setti e degli alveoli, fino alla deposizione di collagene nell'interstizio e negli spazi alveolari.

Per quanto riguarda la componente infiammatoria, il neutrofilo rappresenta la cellula chiave, per la capacità di liberare elastasi, radicali liberi e specie reattive dell'ossigeno. Tra i mediatori proinfiammatori vi sono evidenze circa un ruolo di TNF-alfa, IL-1beta, IL6, IL-8, il fattore di crescita endoteliale, le molecole di adesione, assieme ad altri, così come particolare importanza avrebbero i regolatori della flogosi IL-4, IL-10, sTNF-r (recettore solubile del TNF), le sostanze antiossidanti. A tutt'oggi, però, non è nota una via comune di attivazione di questi mediatori. Durante questo processo il surfattante alveolare subisce delle modificazioni qualitative e quantitative che si attribuiscono alla perdita di pneumociti di tipo II (che svolgono funzioni di sintesi e riciclaggio della sostanza), oltreché al mescolarsi della fosfatidilcolina ad altri fosfolipidi derivanti dalla lisi cellulare e a proteine dell'edema. Non è noto quale sia il ruolo della perdita di surfattante nella patogenesi dell'ARDS nell'adulto. Il fibroblasto, trasformato in miofibroblasto attivato è il principale effettore della fase fibro-proliferativa, sostenuta da mediatori quali TNF-alfa stesso, PDGF, IL-4, IL-13, la famiglia TGF-beta e le integrine attivanti il tgf-beta espresse dai pneumociti alveolari. Nei pazienti che guariscono si osserva una controregolazione dei processi infiammatori e fibroproliferativi. E' possibile, che essa agisca sui molti mediatori comuni ai due processi, anche se non è noto il meccanismo. Un ruolo nel rimuovere la flogosi e la fibrogenesi cellulare è dato dall'apoptosi, mentre l'interferone gamma agisce come inibitore del tgf-beta, e le metalloproteinasi degradano la matrice extracellulare. Di fatto, nei pazienti che sopravvivono la funzionalità polmonare ritorna normale dopo un periodo variabile di tempo, indicando che, almeno in parte, in questa condizione il processo di fibrogenesi è reversibile.

P.Groff, DEA AO S.Orsola Malpighi di Bologna

Lavori

Cost effectiveness of aspirin, clopidogrel, or both for secondary prevention of coronary heart disease (NEJM 2002; 346: 1800-1806)

In questo lavoro su un modello simulato al computer è stata valutato il rapporto costo/efficacia della estensione della terapia antiaggregante a tutti i Pz con età > 35 aa come prevenzione secondaria alla malattia ischemica cardiaca. La simulazione ha valutato i costi e l'efficacia della terapia per 25 aa (2003-2027). I possibili regimi valutati sono stati:

1. estensione dell'ASA a tutti i Pz senza controindicazioni (5,7%) intese come allergia e/o intolleranza;
2. estensione dell'ASA a tutti i Pz senza controindicazioni, e clopidogrel per i Pz con controindicazioni all'ASA;
3. clopidogrel da solo per tutti i Pz;
4. ASA + clopidogrel per tutti i Pz senza controindicazioni all'ASA, solo clopidogrel per quelli con controindicazioni.

In termini di costo/efficacia il lavoro conclude che, come prevenzione secondaria a lungo termine, l'aumento di prescrizione dell'ASA è attraente; invece a causa dei suoi alti costi il clopidogrel, sempre in termini di costo/efficacia, andrebbe ristretto ai soggetti con controindicazioni all'ASA.

M.Fallani DEA AO S.Orsola Malpighi di Bologna

The Reliability of Vital Sign Measurements (Annals of Emergency Medicine 2002;39:233-237)

La misurazione dei parametri vitali, in particolare la frequenza cardiaca, la frequenza respiratoria, la pressione arteriosa, ha un ruolo fondamentale nella maggior parte delle valutazioni cliniche, anche poco si sa sulla attendibilità ai fini clinici della rilevazione non invasiva di tali parametri. In questo studio gli Autori hanno verificato la riproducibilità della misurazione di tali parametri a scopo clinico utilizzando una tecnica in cieco con osservatori indipendenti. Per questo 2 osservatori esperti e hanno rilevato i parametri vitali a 140 pazienti afferiti ad un DEA (Los Angeles) per urgenze di tipo medico. La frequenza cardiaca e respiratoria venivano rilevate attraverso l'ascoltazione cardiaca e toracica per almeno 1 minuto. La pressione arteriosa sistolica e diastolica venivano misurate attraverso l'ascoltazione dei toni di Korotkoff in parallelo con rilevazione dei cm di una colonna di mercurio di uno sfigmomanometro. Gli osservatori hanno riscontrato una frequenza cardiaca in media di 78.5 battiti al minuto, con una differenza media fra osservatori di 0.02 battiti/min (0.03%), e una variazione dell'indice di accordo atteso di ± 10.6 battiti/min ($\pm 13.5\%$). La frequenza respiratoria è risultata in media di 17.5 atti/min, con una differenza media fra osservatori di 0.04 atti/min (0.2%), e una variazione dell'indice di accordo atteso ($\pm 35.5\%$). La pressione arteriosa sistolica è risultata di 127.1 mm/Hg, con una differenza media fra osservatori di 1.3 mm Hg (1.0%) e una variazione dell'indice di accordo atteso ± 24.2 mm Hg ($\pm 19.0\%$). La pressione arteriosa diastolica invece è risultata in media 77.4 mm/Hg, con una differenza media fra osservatori di 0.3 mm Hg (0.4%) e una variazione dell'indice di accordo atteso ± 19.9 mm Hg ($\pm 25.7\%$).

Conclusioni: l'attendibilità della misurazione dei parametri vitali può essere condizionata da una significativa variabilità inter-individuale della misurazione. Il clinico deve perciò tener conto del rischio di questo tipo di errore intrinseco e soprattutto che questo errore può condizionare una decisione clinica sul paziente.

A.Fabbri, DEA AUSL Forlì

Replacement of oral corticosteroids with inhaled corticosteroids in the treatment of acute asthma following Emergency Department discharge. (Chest 2002; 121: 1798-1805) con editoriale di accompagnamento (pg.1735)

Visto il notevole numero di lavori pubblicati negli ultimi anni sul trattamento delle riacutizzazioni asmatiche e le conclusioni molto difformi che ne sono scaturite su quale fosse il trattamento più indicato, gli autori hanno effettuato una review su 352 lavori pubblicati sino al 10/2001 operando poi una metanalisi dei 7 lavori che soddisfavano i criteri per l'inclusione. Il quesito cui trovare una risposta era il seguente: un adeguato trattamento con steroidi per via inalatoria è altrettanto efficace del trattamento steroideo convenzionale per os? In tutti i lavori erano variamente

associati nei paz considerati anche altri trattamenti farmacologici (xantine, β -stimolanti, ipratropio bromuro). La somministrazione di alte dosi (≥ 2 mg/die di beclometasone dipropionato o equivalente) si è dimostrata almeno equivalente alla somministrazione orale di prednisolone (a vari dosaggi) in relazione ai seguenti "end points" : % di paz ricoverati, % di recidive acute, PEFr scores, uso di β -stimolanti, qualità di vita. Gli autori però sottolineano come i pazienti inclusi in questi studi avessero dei quadri di riacutizzazione relativamente lieve, e, nonostante i risultati lusinghieri del trattamento inalatorio ritengono ancora insufficienti i dati emersi per consigliarlo come trattamento standard. Invitano inoltre i ricercatori a disegnare trials clinici con selezione dei pazienti più chiara e con definizione più univoca degli end points clinici.

L'editoriale di accompagnamento focalizza ancor più i disagreement con un'altra metanalisi pubblicata (Chest 1999; 116: 285-295) e conclude laconicamente che i pazienti traggono beneficio quando i corticosteroidi sono somministrati contemporaneamente per via inalatoria e sistemica!

P. Mulè, DEA AO S.Orsola-Malpighi - Bologna

Systematic Review of Cost Effectiveness Studies of Telemedicine Interventions (BMJ 2002 ;324 :143-1437)

Le organizzazioni che utilizzano sistemi di telemedicina sono stati proposti in Gran Bretagna come sistemi a basso indice costo-beneficio, in quanto in grado di supplire a carenze del sistema organizzativo dell'assistenza sanitaria nazionale (NHS). Negli USA tali sistemi sono largamente impiegati specie nelle aree rurali, in particolare come strumento per consulenze da specialisti che si trovano in grossi centri a grandi distanze. I dati a supporto dell'effettivo vantaggio di tali sistemi sono peraltro dispersi fra i molteplici studi pubblicati nei più svariati ambiti. Tali studi risultano di qualità insufficiente, limitati da problemi metodologici, e consentono spesso solo valutazioni di tipo pragmatico più che di tipo scientifico. Lo scopo degli Autori è stato quello di verificare se i dati della letteratura consentivano di supportare la conclusione che i sistemi che utilizzano la telemedicina sono a vantaggioso rapporto costo-efficacia. Veniva definito un sistema di telemedicina quello che consentiva a scopo clinico per la diagnosi, e la gestione del paziente in tempo reale o posticipato, attraverso un sistema di telecomunicazione o un sistema informatico in tempo reale (fax e telefono esclusi). E' stata fatta un'analisi della letteratura attraverso i sistemi Medline, Embase, ISI Citation Index, e Telemedicine Information Exchange. Sono stati analizzati 55 su 612 articoli che presentavano un'analisi costo-beneficio, ed è stato valutato attraverso una metodologia specifica quali studi presentassero un vantaggioso rapporto costo-beneficio. Solamente 24/55 (44%) degli studi presentava i criteri minimi di reclutamento e solo 20/24 (83%) presentava un'analisi di costo. Nessun studio è risultato presentare un'analisi di costo sulla prestazione fornita, e solo 7/24 (29%) ha tentato di esplorare il livello di utilizzo necessario per ottenere un vantaggio rispetto all'analogo sistema tradizionale di prestazione. Solo 15/24 studi (62.5%) degli articoli revisionati ha presentato dati relativi ad analisi di sensibilità.

Conclusioni: Non ci sono evidenze dimostrate in letteratura che supportano l'ipotesi che organizzazioni che utilizzano sistemi di telemedicina hanno un vantaggio, in termini di rapporto costo-beneficio, rispetto ai sistemi convenzionali correntemente in uso.

Andrea Fabbri, DEA AUSL Forlì

Impact of different platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitors among diabetic patients undergo percutaneous coronary intervention (Circulation 2002; 105: 2730)

In questo studio policentrico su un n° elevato di pazienti diabetici e non è stata evidenziato come anche il tirofiban-T, come l'abiximab-A di cui già vi era documentazione, produce effetti favorevoli nei soggetti diabetici indirizzati a PTCA. È stato inoltre confermato il trend peggiore nei soggetti diabetici rispetto a quelli senza malattia (incidenza di rivascolarizzazione a 6 mesi 10.3% vs 7.8%; P=0.008 mortalità ad 1 anno 2,5% vs 1.6%; P=0.056) Gli end points nei diabetici trattati con randomizzazione con T (560 soggetti) e A (557) non hanno mostrato differenze significative nei 2 gruppi

M.Fallani DEA AO S.Orsola Malpighi di Bologna

Oxygen therapy in acute medical care (BMJ 2002; 324: 1406-07).

Gli autori di questo editoriale pongono l'accento sulla mancanza di trial clinici da cui scaturiscano indicazioni precise su come e quando somministrare supplemento di ossigeno ai pazienti. Inevitabilmente esso continua ad essere somministrato più sulla base di un bisogno stimato che per correggere una desaturazione documentata. E, se tale approccio può essere accettato in emergenza, per un tempo breve, non può essere adottato come prassi. Sono infatti documentati effetti negativi dovuti a iperossigenazione:

- nelle sindromi coronariche acute il suo utilizzo è controverso: studi su animali dimostrano che l'iperossia riduce il flusso coronarico, particolarmente nelle aree ischemiche; l'iperossia inoltre può indurre riduzione dell'output cardiaco e aumento delle resistenze periferiche con aumento della PA. Queste risposte emodinamiche possono annullare o addirittura paradossalmente peggiorare l'ossigenazione dei tessuti pur in presenza di iperossia. Un recente trial randomizzato ha registrato un'aumento della mortalità ad un anno e dell'evenienza di TV in quei pazienti con infarto del miocardio non complicato che hanno ricevuto ossigeno vs. coloro che hanno respirato aria ambiente.
- un altro trial controllato registra un'aumentata mortalità ad un anno in quei pazienti con stroke lieve o moderato cui è stato somministrato O₂.
- Nelle riacutizzazioni di broncopneumopatie croniche la somministrazione di O₂ può facilitare lo sviluppo di acidosi respiratoria, e quindi il ricorso a reparti di terapia intensiva.

Gli autori concludono sottolineando come non sia possibile fornire indicazioni su "quanto ossigeno somministrare" ma che il dosaggio va modulato sul paziente, avendo come obiettivo il raggiungimento di determinati valori di saturazione in O₂, monitorando quindi almeno la pulsossimetria, mentre, per quei pazienti che necessitano di flussi continui e/o elevati di O₂ per ottenere valori di saturazione soddisfacenti, è indispensabile un monitoraggio emogasanalitico completo.

P. Mulè, DEA AO S.Orsola-Malpighi - Bologna

Patients Complaints and Malpractice Risk (JAMA 2002; 287: 2951-2957)

E' opinione comune che comportamenti nella pratica professionale non appropriati (malpractice) sia determinata da fattori correlati al medico stesso, alla propria casistica e a circostanze non prevedibili. Un fattore di rischio di cause giudiziarie è costituito certamente dall'area di appartenenza del medico stesso, anche se all'interno di medesime aree, alcuni medici presentano maggior rischio di altri. Esistono dimostrazioni sulla maggior incidenza di malpractice fra alcuni specialisti come internisti, ginecologi, e chirurghi. Tuttavia i medici a maggior incidenza di cause giudiziarie spesso negano di esserlo rispetto ai propri colleghi, e giustificano la loro posizione adducendo un tipo di disciplina ad alto rischio, di trattare pazienti particolarmente litigiosi, di essere molto sfortunati. Se le proteste dei pazienti sono il frutto della loro insoddisfazione, dovrebbe essere possibile creare un sistema di monitoraggio che metta in guardia il medico su condotte rischiose. Scopo dello studio è stato quello di verificare l'associazione fra proteste dei pazienti e comportamenti a rischio del medico. E' stato eseguito uno studio retrospettivo su 645 medici generici e specialisti negli USA, fra 1992 e il 1998, per un totale di 2546 anni di cura per medico. Obiettivi principali sono stati tutti i record di tutte le lamentele, codificate secondo le caratteristiche del lamento, la natura del problema, confrontate le prestazioni e le caratteristiche dei medici in causa. Risultati: sia le proteste dei pazienti che le condotte a rischio dei medici sono risultate associarsi con branche chirurgiche e con il volume dell'attività. L'analisi logistica ha documentato che lettere di protesta per comportamenti a rischio, lettere di richiesta di risarcimento, e comunicazioni giudiziarie, si associavano al numero totale dei lamenti, anche quando i dati venivano normalizzati per il volume di attività. I dati sembrano documentare che il rischio di rivalsa non è correlato alle caratteristiche dei pazienti, alla complessità della patologia, o alla competenza e abilità del medico stesso. Al contrario il rischio di rivalsa risulta correlato alla maggior incidenza dei medici di sesso maschile, alle branche di tipo chirurgico e al volume dell'attività. Le cause sono riferite all'insoddisfazione da parte del paziente per un insufficiente capacità del medico nello stabilire un rapporto di fiducia, di fornire accoglienza, cura, trattamenti adeguati alle aspettative e nell'incapacità di comunicare in modo efficace.

A Fabbri DEA AUSL Forlì.

In breve

- © L'allopurinolo, farmaco impiegato nel controllo dell'iperuricemia, migliora la disfunzione endoteliale nei Pz con scompenso cardiaco cronico; resta da verificare se questo positivo effetto produca una riduzione degli eventi cardiovascolari **Circulation. 2002;105:2619-24**
- © Il consumo di noci è stato associato ad un ridotto rischio cardio-vascolare; un recente studio su medici americani di sesso maschile conferma una correlazione inversa fra consumo di noci e morte cardiovascolare, soprattutto per riduzione delle "morti improvvise" **Arch Intern Med 2002; 162: 1382-1387**
- © L'uso precoce delle statine nelle sindromi coronariche acute è stato recentemente più volte proposto; su un recente n° di JAMA viene proposto uno studio in cui non è stata documentata una favorevole relazione fra precoce utilizzo delle statine nelle sd coronariche acute e migliore outcome **JAMA 2002; 287: 3087-3095**

Dal WEB

Sul sito dell' **Emergency Medicine Journal** (BMJ Publishing Group) <http://emj.bmjournals.com/>, sono pubblicati due articoli originali molto interessanti rispettivamente sulla gestione dell'intossicazione da ASA e da paracetamolo. Gli autori, partendo da due ricerche "medline" sugli argomenti in oggetto disegnano due "evidence based flow-chart" tanto dettagliati quanto facili da seguire; eventualmente è possibile richiede alle e-mail il testo completo se ci sono dei problemi a reperirlo (*segnalato da P.Mulè*)

Aggiornamenti

Dal *Dr Alberto Vandelli DEA Forlì* riceviamo questi suggerimenti sulla profilassi antitetanica che, con molto piacere, proponiamo a tutti i lettori ad integrazione/correzione di quanto scritto sul numero di giugno:

“A proposito della profilassi antitetanica (circolare del Ministero della Sanità n. 16 del 11.11.1996):
1) specificherei, a proposito del dosaggio delle Ig antitetaniche, 500 U se dopo 24 ore dal trauma per gli adulti e 7UI/Kg fino a 250 max per i bambini. 2) per l'uso di vaccino associato TD (antidiftetico), considerata la non obbligatorietà della vaccinazione antidifterica per i soggetti in età adulta è necessario che i vaccinandosi siano correttamente informati circa caratteristiche, finalità e possibili effetti collaterali relativi alla procedura vaccinale proposta, affinché possano esprimere liberamente il loro consenso (scritto). 3) la scelta per le ferite a basso rischio (superficiali pulite) di effettuare vaccino dopo 5 anni dall'ultima dose potrebbe essere spostata a 10 anni, sulla base di evidenze anche a proposito di vaccinazioni incomplete (la circolare dice “le dosi di richiamo potranno essere somministrate, senza necessità di cominciare un nuovo ciclo, anche ad intervalli superiori a 10 anni”); ma per il momento lascerei 5 anni. 4) per informazione aggiungerei l'obbligo di registrazione della vaccinazione e di comunicazione ai servizi vaccinali della AUSL.”