

n° 71 novembre 2007

## indice

### Reviews

- Prevention of Contrast-Induced Nephropathy in the Emergency Department. Richard Sinert, Cristopher I Doty. *Ann Emerg Med* 2007; 50: 335-45
- Management of local burn wounds in the ED. Adam J Singer, et al. *Am J Emerg Med* 2007; 25: 666-71
- Aspirin Dose for the Prevention of Cardiovascular Disease. A Systematic Review. Charles L. Campbell et al. *JAMA*. 2007; 297: 2018-2024.

### Lavori

- A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. Massimo Antonelli, et al. *Crit Care med* 2007;35:18-25 {seguito dall'editoriale Noninvasive ventilation for acute respiratory distress syndrome: Breaking down the final frontier? Garpestad E., et al. *Crit Care Med* 2007;35:288-90}
- Compromising bradycardia: Management in the Emergency Department. G.H. Sodeck et al. *Resuscitation* 2007; 73: 96-102.
- Efficacy of therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. Belliard G et. *Resuscitation* 2007; 75: 252-259.
- Ketamine for prehospital use: new look at an old drug. Svenson JE et al. *Am J Emerg Med* 2007; 25: 977-980.
- Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes Stephen D. Wiviott et al for the TRITON-TIMI 38 Investigators *N Engl J Med* 2007 published at [www.nejm.org](http://www.nejm.org) November 4, 2007 (10.1056/NEJMoa0706482)
- Noninvasive versus conventional ventilation to treat hypercapnic encephalopathy in chronic obstructive pulmonary disease. Raffaele Scala, et al. *Intens Care Med* 2007 Sep 15 (online first)
- Outcome from paediatric cardiac arrest associated with trauma . Crewdson D et al. *Resuscitation* 2007; 75: 29-34.
- Salmeterol and Fluticasone Propionate and Survival in Chronic Obstructive Pulmonary Disease *N Engl J Med* 2007; 356: 775-789
- Comparison of the SpO<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> Ratio and the Pao<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> Ratio in Patients With Acute Lung Injury or ARDS. Todd W Rice, et al; for the National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Network. *Chest* 2007; 132: 410-7
- Laboratory risk factors for hospital mortality in acutely admitted patients. Asadollahi K, et al. *Q J Med* 2007;100:501-7
- Head injury: Triage, assessment, investigation and early management of head injury in infants, children and adults. National Institute for Health and Clinical Excellence, September 2007.
- Triage Flowchart to Rule Out Acute Coronary Syndrome Sanchez M, et al. *American Journal of Emergency Medicine* 2007;25:865-872.
- Prolonged Emergency Department Stays of Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Patients Are Associated With Worse Adherence to the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines for Management and Increased Adverse Events. Diercks DB, et al. *Annals of Emergency Medicine* 2007;50:489-496.
- Efficacy of therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. Belliard G. et al. *Resuscitation* 2007; 75 :252-259.

### In Breve

- Serum B-Type Natriuretic Peptide: a Marker of Fluid Resuscitation After Injury? Friese, Randall S. et al. *Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care*. 62(6):1346-1351, June 2007.
- Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation* 2007; 115(10): 1211-7.
- Effect of Torcetrapib on the Progression of Coronary Atherosclerosis Steven E. Nissen et al. *N Engl J Med* 2007; 356(13):1304-16.

### Aggiornamenti

- Perché il test da sforzo è ancora il primo ed insostituibile metodo di valutazione del paziente ischemico. A cura di Alessandro Carbonaro
- Pubblicizzare i farmaci. A cura di Luca Iaboli

**Redattore Capo:** Mauro Fallani<sup>1</sup> [mauro.fallani@asl3.marche.it](mailto:mauro.fallani@asl3.marche.it) **Redazione:** Andrea Fabbri<sup>2</sup> [andrea.fabbri@formulatre.it](mailto:andrea.fabbri@formulatre.it), Rodolfo Ferrari<sup>3</sup> [dr.rofer@libero.it](mailto:dr.rofer@libero.it), Luca Iaboli<sup>4</sup> [liaboli@hotmail.com](mailto:liaboli@hotmail.com), Rita Previati<sup>5</sup> [preri@libero.it](mailto:preri@libero.it) **Supervisore:** Alberto Vandelli<sup>2</sup> [a.vandelli@ausl.fo.it](mailto:a.vandelli@ausl.fo.it)

<sup>1</sup>U.O. Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza ASUR Marche Zona Territoriale 3 Fano, <sup>2</sup>DEA AUSL di Forlì, <sup>3</sup>DEA S.Orsola-Malpighi Bologna, <sup>4</sup>DEA Reggio Emilia, <sup>5</sup>DEA Ferrara

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

## • **Reviews**

### **Prevention of Contrast-Induced Nephropathy in the Emergency Department. Richard Sinert, Cristopher I Doty. *Ann Emerg Med* 2007; 50: 335-45**

La nefropatia da mezzo di contrasto (CIN) può essere definita come aumento del 25% o di 0.5 mg/dl della creatinina sierica (CR) rispetto al valore di base, nelle 48 ore successive all'esposizione a mezzo di contrasto (MDC). Estremamente variabili nei diversi studi, soprattutto secondo le differenti definizioni di CIN, le percentuali relative a prevalenza (0.7-3.3% della popolazione generale), necessità di dialisi (complessivamente < 1%; 14-35% in urgenza in caso di CIN, 2-19% a lungo termine), prolungamento della degenza, mortalità (7.1-14.9% in caso di CIN, > 35% in caso di emodialisi). A rischio di CIN sono coloro che abbiano una insufficienza renale di base (IR) pre-contrasto, cioè valori di CR al di sopra del limite superiore della norma del laboratorio di riferimento o una filtrazione glomerulare stimata < 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (prevalenza di CIN > 30%). Questa review analizza i risultati degli studi relativi alle pratiche di prevenzione della CIN nei soggetti con IR nel DEA (interventi della durata < 2 ore dalla somministrazione del MDC venoso o arterioso, e senza necessità di monitoraggio invasivo o intensivo). Gli studi relativi a teofillina, bicarbonato ed acido ascorbico mostrano ridotta incidenza di CIN, senza evidenza per una superiorità dell'una misura profilattica sull'altra (per quanto bicarbonato ed acido ascorbico mostrino un più ampio profilo di sicurezza). Tra gli schemi proposti:

- Acido ascorbico: 3 g 2 ore pre-contrasto e 2 g la notte e la mattina successive + idratazione con soluzione salina 0.9% (NS) 50-125 cc/h 2 ore pre-contrasto e proseguita per almeno 6 ore.
- NaHCO<sub>3</sub>: 154 mEq/l in destrosio 5% 1000 ml a 3 ml/kg/h per 1 ora pre-contrasto e 1ml/kg/h durante contrasto e nelle 6 ore post-contrasto.
- Teofillina: 200 mg in 100 ml NS 30 minuti pre-contrasto + idratazione.

Da non dimenticare i fattori che possono aumentare il rischio di CIN, in particolare i MDC ionici (o non-ionici se ad elevata o ridotta osmolarità), la contemporanea assunzione di farmaci (nefrotossici, COX-2 inibitori e FANS inibendo la vasodilatazione prostaglandinica, ANP e diuretici riducendo il volume ematico), l'età > 70 anni e le co-patologie (oltre all'IR, diabete mellito, sepsi, emorragie, insufficienza respiratoria).

Il miglior modo per prevenire la CIN è indentificare il profilo di rischio sul singolo paziente, evitare la somministrazione di MDC quando possibile, altrimenti garantire un'adeguata espansione volêmica se non controindicata.

#### **Commento di Rodolfo Ferrari**

### **Management of local burn wounds in the ED. Adam J Singer, et al. *Am J Emerg Med* 2007; 25: 666-71**

Negli U.S.A. si verifica oltre 1 milione di ustioni all'anno, causa di 500mila visite al DEA, 45mila ricoveri e 4.500 decessi; affrontato efficacemente il problema della "resuscitazione" volêmica, la mortalità è ad oggi per lo più legata a sepsi e danno da inalazione. La gestione delle prime fasi prevede il raffreddamento dell'area ustionata mediante acqua fresca (15-25°C) corrente. Riguardo alle vesciche il consiglio è di lasciare intatte quelle di minori dimensioni; le più ampie o con superficie più tesa possono essere aspirate o infrante in condizioni di sterilità. La terapia antimicrobica topica pare superflua nelle ustioni di I grado; quelle di II grado profonde e di III grado dovrebbero essere temporaneamente coperte da un antimicrobico ed inviate allo specialista di riferimento. Non vi è evidenza che supporti l'utilizzo routinario degli antibiotici sistemici. Nell'articolo vengono passati in rassegna diversi agenti antimicrobici topici con e senza argento e bendaggi occlusivi sintetici e biologici, senza che emerga dalla letteratura uno specifico approccio degno di raccomandazione. Decisivo l'aspetto del controllo del dolore: quando moderato sono consigliati FANS ed acetaminofene, se severo è indicata l'aggiunta di oppiacei. Da riferirsi ad ambienti esperti ed organizzati nella gestione avanzata delle ustioni sono le lesioni con particolari caratteristiche: profondità, estensione, interessamento di specifiche aree del corpo (volto, perineo, regione pretibiale, piedi, mani,

interessamento circonfrenziale delle estremità), comorbidità (cardiopatía, broncopneumopatía, diabete mellito), un'incompleta guarigione a 7-10 giorni. Tra gli altri aspetti degni di attenzione sono inoltre ricordati: lo scollare accuratamente le aree necrotiche epidermiche non aderenti, la valutazione e somministrazione della profilassi antitetanica, il mantenere sollevate le estremità interessate dall'ustione, l'evitare l'esposizione al sole delle aree colpite per un anno (con filtri protettivi o utilizzando indumenti coprenti).

**Commento di Rodolfo Ferrari**

### **Aspirin Dose for the Prevention of Cardiovascular Disease. A Systematic Review Charles L. Campbell et al. JAMA. 2007; 297: 2018-2024.**

Nonostante l'ASA sia un farmaco di larga diffusione (50 milioni di Pz in USA!) vi sono ancora dubbi sul suo dosaggio. Infatti se da una parte dosaggi molto bassi (30 mg/die) sono capaci di inibire la produzione di trombossano piastrinico sono approvati dosaggi fino 1300 mg/die). Da questa review sistematica emerge la mancanza di una indicazione ad un uso routinario di dosaggi diversi da quelli compresi fra 75 e 81 mg/die nella prevenzione delle malattie cardiovascolari. Dosaggi maggiori non sono più efficaci nella prevenzione e sono associati ad un aumentato rischio di sanguinamento gastro-intestinale.

**Commento di Mauro Fallani**

### **• Lavori**

#### **A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. Massimo Antonelli, et al. Crit Care med 2007;35:18-25 {seguito dall'editoriale Noninvasive ventilation for acute respiratory distress syndrome: Breaking down the final frontier? Garpestad E., et al. Crit Care Med 2007;35:288-90}**

Questo lavoro, di estremo interesse, si presta a diverse possibili chiavi di lettura ed interpretazione. In 3 differenti ICU (2 in Italia, 1 in Spagna) con esperienza nella ventilazione non invasiva a pressione positiva (NPPV), nell'arco di 2 mesi, su 5.888 ricoveri complessivi, la diagnosi di ARDS è stata posta in 479 (8.2%) pazienti, 332 dei quali (69%) sono stati fin dall'inizio sottoposti ad intubazione tracheale (ETI); nei rimanenti 147 casi (31%) è stato compiuto precocemente un intervento di prima linea con NPPV che ha avuto successo in 79 soggetti (54%) dei quali 74 (95%) sono sopravvissuti alla dimissione da ICU. Tra le conclusioni va sottolineato come la NPPV possa rappresentare un valido approccio di prima linea nell'insufficienza respiratoria acuta ipossiémica, con evidente giustificazione fisiopatologica, riconoscendo come momenti critici la accurata selezione del candidato potenziale (per patologia, timing, caratteristiche cliniche, laboratoristiche e strumentali, stratificazione del rischio; qui emergono come discriminanti per l'insuccesso il grado SAPS II > 34 ed il rapporto  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 175$  ad 1 ora dall'inizio della NPPV) rispettando accuratamente i criteri di esclusione, ed il riconoscimento precoce dei segni di fallimento e di indicazione all'ETI.

Se da un lato, perciò sarebbe lecito concludere che in centri esperti è possibile evitare l'ETI con successo in circa il 50% dei casi selezionati di ARDS (cioè circa il 30% del totale), gli Autori stessi sottolineano come numerosi siano gli aspetti corollari di interesse e gli argomenti ancora aperti alla discussione. Il fattore maggiormente limitante l'applicazione della NPPV nell'ARDS risulta essere l'elevata quota di pazienti che giungono in ICU già intubati; è verosimile che su questo ampio sottogruppo sia possibile rivalutare i criteri di trattamento invasivo vs non invasivo. Relativamente al timing, il 70% dei fallimenti della NPPV si è avuto nelle prime 12-48 ore di terapia (soprattutto nell'incapacità di migliorare i parametri EGA); il miglioramento del P/F già ad 1 ora di trattamento (anche se l'ARDS è nota come condizione a "lento" miglioramento anche nelle fasi precoci di insufficienza respiratoria acuta) era fattore predittivo per un miglioramento progressivo e protratto nel tempo. Tra le complicanze, la polmonite ventilatore-associata si è presentata solo nei pazienti

sottoposti ad ETI; nel gruppo trattato con NPV le aree di necrosi cutanea facciale (17 casi, 11%) si sono risolte spontaneamente nell'arco di 10 giorni. La mortalità risulta in questo studio complessivamente del 28%; l'elevata mortalità nei soggetti intubati (54%) solleva il dubbio che il ritardo nell'ETI possa avere contribuito in modo rilevante.

**Commento di Rodolfo Ferrari**

### Compromising bradycardia: Management in the Emergency Department. G.H. Sodeck et al. Resuscitation 2007; 73: 96-102.

Questo studio retrospettivo descrive le caratteristiche di pazienti bradicardici sintomatici. Si tratta di 277 pazienti consecutivi, afferiti ad un DEA di Vienna dal 1994 al 2004. Sono analizzati, in valore assoluto ed in percentuale: il sintomo (tab. 1) ed il ritmo di presentazione elettrocardiografico (tab. 2). L'eziologia della bradicardia è stata identificata nel 51% del pazienti, mentre un'alterazione dell'automaticità/conduzione è stata supposta nel restante 49% (tab. 3).

La gestione dei pazienti deriva dagli algoritmi ACLS (figura 1).

<b>Tab. 1: Bradicardia sintomatica: frequenza dei sintomi</b>	<b>n°</b>	<b>%</b>
Sincope	93	34
Vertigine	61	22
Angina	46	17
Shock	46	17
Dispnea/Scompenso cardiaco	30	11

<b>Tab. 2: Ritmi di presentazione bradicardia</b>	<b>n°</b>	<b>%</b>
Blocchi di alto grado (BAV II Mobitz II o BAV III)	134	48
Bradicardia sinusale/Blocco basso grado BAV I o BAV II (Mobitz I)	46	17
Arresto sinusale con adeguato ritmo di scappamento	42	15
Fibrillazione atriale bradicardica	39	14
Malfunzionamento di PM precedentemente impiantato	16	6

<b>Tab. 3: Eziologia della bradicardia</b>	<b>n°</b>	<b>%</b>
Alterazione automaticità/conduzione	135	49
Effetto collaterale farmaco	58	21
Infarto miocardio acuto	40	14
Malfunzionamento di Pacemaker	16	6
Intossicazione	16	6
Alterazione elettrolitica severa ( $K^+ >6$ )	12	4

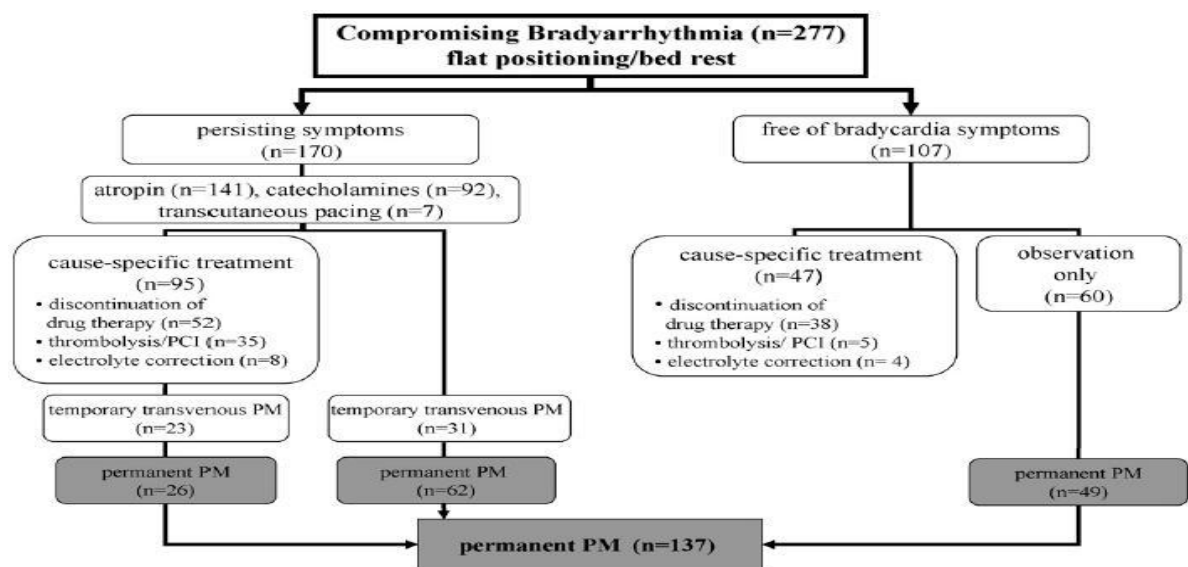


Figure 1 Acute and definitive management of 277 patients with compromising bradycardia at the ED.

**Commento di Luca Iaboli**

## **Efficacy of therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. Belliard G et al. Resuscitation 2007; 75: 252-259.**

In questo studio francese vengono confrontati due gruppi di pazienti sottoposti a rianimazione cardiopolmonare: un primo gruppo di 36 pazienti trattati dal 2000 al 2002 e un secondo gruppo di 32 pazienti trattati dal 2003 al 2005, sottoposti però a ipotermia terapeutica dopo ROSC ottenuto in sede extra-ospedaliera. Sono stati confrontati sia la sopravvivenza che il recupero cerebrale, valutato mediante la Glasgow Outcome Scale: GOS 1 = decesso, GOS 2 = stato vegetativo, GOS 3 = sequele neurologiche gravi, GOS 4 = lieve disabilità che non compromette l'autonomia quotidiana, GOS 5 = nessun esito neurologico. L'ipotermia è stata ottenuta solo con ghiaccio e mantenuta a 32-34 gradi per 24-48 ore. Tutti i pazienti considerati avevano un arresto cardiaco in fibrillazione ventricolare. La percentuale di sopravvivenza era significativamente maggiore nel secondo gruppo rispetto al primo (56% vs 36%). Fattori indipendenti associati alla sopravvivenza erano: età, tempo di ripristino della circolazione spontanea, ipotermia. Il GOS 5 era presente nel 72% dei pazienti sopravvissuti nel secondo gruppo, ma solo nel 46% dei sopravvissuti nel primo gruppo. L'ipotermia è stata ben tollerata, senza incremento in sanguinamenti, flogosi polmonari, instabilità emodinamica.

Conclusioni. La riduzione dell'incidenza delle sequele neurologiche, oltre all'incremento della percentuale di sopravvivenza, è l'obiettivo del trattamento dell'arresto cardiaco. Il danno cerebrale è causato da vari fattori fra cui l'ischemia iniziale, il danno da ri-perfusione dopo ROSC con produzione di radicali liberi, infiammazione e disfunzione mitocondriale, l'ipoperfusione, l'ipercoagulabilità. L'ipotermia è stata proposta ultimamente in molti lavori come strumento neuroprotettivo nei pazienti rianimati. La semplicità della procedura (ghiaccio, liquidi freddi) rende possibile anticiparla già in sede extra-ospedaliera o in Pronto Soccorso.

**Commento di Rita Previati**

## **Ketamine for prehospital use: new look at an old drug. Svenson JE et al. Am J Emerg Med 2007; 25: 977-980.**

La ketamina è un farmaco analgesico e anestetico riproposto per l'uso extraospedaliero. Le dosi per l'analgesia sono 0.5-1.0 mg/kg im o 0.2-0.5 mg/kg ev, mentre le dosi per la dissociazione sono 1-2 mg/kg ev e 4-5 mg/kg im. L'effetto inizia dopo 1 minuto dalla somministrazione ev e dopo 5 minuti dalla somministrazione im. In questo studio viene presentato l'utilizzo della ketamina in 40 pazienti, di età compresa fra 2 mesi e 75 anni, con problemi sia traumatici (compreso le ustioni) che medici (dispnea con broncospasmo): le indicazioni erano il controllo del dolore, la necessità di sedazione, la necessità di intubazione (come farmaco nella RSI). La via di somministrazione era quella endovenosa ma anche intramuscolare, in caso di difficoltà nel reperimento dell'accesso venoso. Nessuno dei pazienti ha riportato ipotensione dopo il farmaco, anzi, la ketamina esercita effetto simpaticomimetico con lieve incremento della pressione arteriosa, frequenza cardiaca e consumo miocardico di ossigeno. Nel traumatizzato cranico è stato in passato discusso l'effetto della ketamina sull'aumento della pressione intracranica. Attualmente viene suggerito che possa essere utilizzata anche nel traumatizzato cranico, in particolare se intubato e ventilato grazie all'azione simpaticomimetica che contribuisce al mantenimento della perfusione cerebrale. Effetti collaterali riportati sono: allucinazioni, transitorio spasmo laringeo, vomito.

Conclusioni. Per gli scarsi effetti emodinamici, la rapidità di azione, la possibilità di utilizzo anche per via intramuscolare, la ketamina viene proposta in più lavori per l'uso in emergenza e anche in sede extra-ospedaliera. L'indicazione principale rimane il traumatizzato, per l'analgesia, in caso di dolore non responsivo agli oppioidi, e per la sedazione, grazie alla mancanza di effetto ipotensivante che altri farmaci sedativi hanno. Anche la pregressa controindicazione assoluta nel traumatizzato cranico pare attualmente non sussistere più.

**Commento di Rita Previati**

**Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes.** Stephen D. Wiviott et al. for the TRITON–TIMI 38 Investigators *N Engl J Med* 2007 published at [www.nejm.org](http://www.nejm.org) November 4, 2007 (10.1056/NEJMoa0706482)

Studio randomizzato su 13.608 Pz con sindrome coronarica acuta (SCA) a rischio moderato-elevato sottoposti a PTCA di confronto fra prasugrel, un nuovo antiaggregante tienopiridinico, (60-mg di carico + 10-mg die di mantenimento) e clopidogrel (300-mg di carico + 75-mg die di mantenimento), per 6 - 15 mesi. Lo studio ha documentato una maggior efficacia del prasugrel che riduce le percentuali di eventi ischemici, compresa la trombosi di stent, ma con un maggior rischio di emorragia maggiore, comprese quelle fatali. La mortalità complessiva non risulta differente nei due gruppi di trattamento

**Commento di Mauro Fallani**

**Non invasive versus conventional ventilation to treat hypercapnic encephalopathy in chronic obstructive pulmonary disease.** Raffaele Scala, et al. *Intens Care Med* 2007 Sep 15 (online first)

La ventilazione non invasiva a pressione positiva (NPPV) ha da sempre riconosciuto nell'encefalopatia ipercapnica (HE) una relativa controindicazione (per il rischio di aspirazione, la mancanza di cooperazione, di capacità di protezione delle vie aeree e di completo controllo sulle diverse fasi dell'atto ventilatorio). Questo studio caso-controllo ha confrontato l'andamento di due gruppi di pazienti affetti da riacutizzazione di BPCO con HE di grado moderato-severo (Kelly grado 3-5) e caratteristiche sovrapponibili: 20 soggetti trattati con NPPV (PSV + PEEP, senza sedazione) in un'unità semi-intensiva respiratoria, altri 20 con ventilazione meccanica (CMV, invasiva, assistita-controllata a volume, + PEEP e sedazione con propofol) in un'unità di terapia intensiva (ICU).

Del tutto simile il miglioramento dei valori EGA a 2 ore (meglio pH e PaCO<sub>2</sub> nel gruppo CMV a fine trattamento), simili anche la mortalità ospedaliera e ad 1 anno, la necessità di tracheostomia e di nuovo ciclo di ventilazione meccanica (MV); risulta significativo il miglioramento del sensorio rapidamente evidenziatosi (1-2 ore) nel gruppo NPPV (ed associato a miglioramento dei parametri EGA), e significativamente maggiore il numero di complicanze nel gruppo CMV (eventi infettivi verosimilmente correlati al maggior numero di dispositivi invasivi utilizzati in ICU); a 30 giorni la somma di pazienti giorni deceduti o non svezzabili da MV risulta minore nel gruppo NPPV.

La NPPV è fallita in 7 soggetti (35%; 4 casi dei quali non sono poi stati comunque sottoposti a trattamento invasivo per rifiuto) per mancato miglioramento dei valori EGA, intolleranza all'interfaccia (maschera oro-nasale, 3 casi, 15%), incapacità alla gestione delle secrezioni o peggioramento del sensorio (2 casi, 10%); importante evidenziare come i casi poi "falliti" mostrassero già a 2 ore un pH inferiore rispetto ai "successi" (7.26 vs 7.34). La CMV è fallita in 5 pazienti (25%). Esclusi i casi falliti, la durata della MV e dell'ospedalizzazione è risultata inferiore nel gruppo NPPV (verosimilmente per il miglioramento rapido del sensorio e l'assenza di casi di polmonite associata).

Si apre così una nuova "finestra di opportunità" al trattamento con VM non invasiva nell'HE (grado di Kelly 3-5) in corso di COPD riacutizzata, con benefici e limiti evidenti; ovvio che i risultati non possano essere automaticamente estesi alla consueta pratica clinica al di fuori di centri esperti nella NPPV e con elevato livello di competenze e monitoraggio, ove sia possibile un passaggio alla VM invasiva senza ritardo né difficoltà di gestione.

**Commento di Rodolfo Ferrari**

**Outcome from paediatric cardiac arrest associated with trauma .** Crewdson D et al. *Resuscitation* 2007; 75: 29-34.

L'arresto cardiaco in età pediatrica è raro, rappresentando solo il 2% di tutti gli arresti cardiaci extra-ospedalieri. Una delle cause principali di arresto cardiaco in età < 15 anni è l'arresto cardiaco associato a trauma, come traumi contusivi, penetranti, elettrocuzione, annegamento. E' noto che le percentuali di sopravvivenza ad un arresto cardiaco post traumatico sia nell'adulto che nel bambino sono basse e che attualmente non esistono definite linee guida riguardo il termine delle manovre rianimatorie nei

bambini traumatizzati in arresto. In questa pubblicazione sono stati valutati 85 arresti cardiaci post traumatici in età pediatrica, trattati con manovre rianimatorie pre-ospedaliere, con una percentuale di dimissione dell'8.75%. Le probabilità di sopravvivenza erano maggiori in caso di arresto extra-ospedaliero preceduto da ipossia, rispetto ai casi di arresto da trauma penetrante o da ipovolemia. Non sono risultate invece influenti sulla probabilità di sopravvivenza né la durata della rianimazione né la necessità di somministrazione di multiple dosi di adrenalina.

**Conclusioni.** Poiché i bambini in arresto cardiaco extra-ospedaliero post traumatico, al pari degli adulti, non sopravvivono quando la causa è l'ipovolemia o un trauma penetrante, ma hanno migliori possibilità di sopravvivenza quando la causa è l'ipossia, viene proposta una maggior durata degli sforzi rianimatori in sede preospedaliera in questo gruppo selezionato di pazienti pediatrici, anche se non esiste attualmente una tempistica definita da evidenze concordi sulla durata minima della rianimazione cardiopolmonare.

**Commento di Rita Previati**

### **Salmeterol and Fluticasone Propionate and Survival in Chronic Obstructive Pulmonary Disease N Engl J Med 2007; 356: 775-789**

Finora nella broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) era stato documentato un effetto positivo sulla mortalità solo con l'ossigenoterapia, l'astensione dal fumo e la chirurgia toracica.

L'associazione di due farmaci, un broncodilatatore a lunga durata d'azione (il salmeterolo) e un cortisonico (il fluticasone) è risultata efficace, pur non raggiungendo la significatività statistica, sia nella riduzione della mortalità del 17,5%, ma anche nel favorire un miglioramento della qualità della vita ed un calo delle recidive che conducono al ricovero ospedaliero nei soggetti trattati con i farmaci rispetto a quelli che hanno assunto placebo.

**Commento di Mauro Fallani**

### **Comparison of the Spo<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> Ratio and the Pao<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> Ratio in Patients With Acute Lung Injury or ARDS. Todd W Rice, et al.; for the National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Network. Chest 2007; 132: 410-7**

La correlazione nell'andamento della pressione di O<sub>2</sub> rilevata dall' EGA arteriosa (PaO<sub>2</sub>) e della saturazione di O<sub>2</sub> misurata in modo non invasivo al pulsiossimetro (SpO<sub>2</sub>) è già nota nei soggetti sani nel range di saturazione 80-97%. Il rapporto PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> (P/F) è un criterio di definizione fondante la diagnosi di ALI/ARDS. In questo studio sono state analizzate 2.673 rilevazioni (di PaO<sub>2</sub> e SpO<sub>2</sub>) eseguite su 672 pazienti affetti da ARDS: dati dell'ARDS Network); è stato possibile identificare una linearità nell'andamento del rapporto SpO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> (S/F) e del rapporto P/F, non dipendente né dalla strategia ventilatoria (se non per un relativo effetto della PEEP), né dalla FIO<sub>2</sub>. Alla soglia di 200 nel P/F può essere fatta corrispondere quella di 235 nel S/F (con sensibilità 85% e specificità 85% per la diagnosi di ARDS); al P/F di 300 corrisponde invece un S/F di 315 (sensibilità 91%, specificità 56% per la diagnosi di ALI). Il rapporto S/F può quindi fungere da marker "surrogato" nella diagnosi e nel monitoraggio dei soggetti affetti da ALI/ARDS: con l'obiettivo di un precoce inquadramento diagnostico quando il P/F non sia disponibile, o per facilitare un follow up continuo e non invasivo.

### **Laboratory risk factors for hospital mortality in acutely admitted patients. Asadollahi K, et al. Q J Med 2007;100:501-7**

Dall'analisi dei dati raccolti nel database di un Ospedale di Liverpool (16.219 ricoveri "acuti", di cui 1.227 deceduti durante il ricovero) 606 casi (deceduti) sono stati confrontati con 1.073 controlli (sopravvissuti) per affinità di caratteristiche (anagrafiche e logistiche) di base, cercando di identificare fattori predittivi di semplice e rapida acquisizione nel DEA, che possano indirizzare ad una stratificazione del rischio di mortalità (per ogni causa) ed orientare pertanto i pazienti verso forme di trattamento ad elevata intensità di cura. I parametri di maggiore rilievo emersi in tal senso sono: iponatriemia, ipernatriemia, leucopenia, leucocitosi, linfopenia, trombocitopenia, uremia, ipercreatininemia (NB: l'iperglicemia, invece, mostra correlazione con la mortalità solo nell'IMA e

nella polmonite). La combinazione di più anomalie dei suddetti valori risulta in un incremento lineare cumulativo nel rischio di mortalità, in particolare considerando la triade iponatriemia, iperglicemia, leucocitosi (una singola alterazione ha odds ratio 1.6-2.3; se due OR 2.7-3.9; se tre OR 4.0).

#### **Commento di Rodolfo Ferrari**

### **Head injury: Triage, assessment, investigation and early management of head injury in infants, children and adults. National Institute for Health and Clinical Excellence, September 2007.**

Disponibile al sito [www.nice.org.uk/CG056](http://www.nice.org.uk/CG056) la nuova versione delle autorevoli linee guida NICE sulla gestione del trauma cranico. Tra le novità interessanti, rispetto alla prima edizione del 2003, i criteri per selezionare i pazienti adulti che devono eseguire da subito una TC del rachide cervicale (vedi tabella).

Criteria for immediate request for CT imaging of the cervical spine (adults)
--

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• GCS below 13 on initial assessment.</li><li>• Has been intubated.</li><li>• Plain film series is technically inadequate (for example, desired view unavailable), suspicious or definitely abnormal.</li><li>• Continued clinical suspicion of injury despite a normal X-ray.</li><li>• The patient is being scanned for multi-region trauma.</li></ul> |
|--|

#### **Commento di Luca Iaboli**

### **Triage Flowchart to Rule Out Acute Coronary Syndrome. Sanchez M, et al. American Journal of Emergency Medicine 2007;25:865-872.**

I soggetti che afferiscono al DEA per un dolore toracico (circa il 5% circa di tutti gli accessi) rappresentano un grosso problema per ogni organizzazione. Rientrano nel gruppo dei casi che necessitano di una valutazione immediata nel tentativo di discriminare casi con malattia coronarica acuta o altri con patologia grave. E' implicito che un errore iniziale di valutazione causerebbe da un lato il ritardo in termini di trattamento intensivo e dall'altro un inappropriato impiego di risorse per quei soggetti con patologia minore. Negli anni l'impiego di percorsi di diagnosi hanno tentato di dare una risposta appropriata al problema dolore toracico. Purtroppo la necessità di rendere il percorso accurato si scontra con la necessità di efficienza: infatti per migliorare l'efficienza, sono state adottate soluzioni che prevedevano ampi criteri di inclusione, ma al prezzo di una inevitabile perdita in termini di specificità; quindi tantissimi soggetti osservati a fronte di pochi casi con diagnosi accertata al termine del percorso (in alcune esperienze 98% di casi con percorso negativo e follow up negativo). Per ottimizzare questi percorsi sono stati costruiti algoritmi con lo scopo di evitare che soggetti con evento coronarico acuto avessero ritardi nella diagnosi e nel trattamento e con un accettabile numero di casi con una diagnosi di esclusione di patologia coronarica acuta.

Questo studio propone una scala di valutazione applicabile direttamente al momento dell'intervista di Triage per identificare con un'elevata sensibilità quei soggetti con dolore toracico di natura non coronarica e quindi proponibili per percorsi non urgenti.

Lo studio prospettico osservazionale è stato eseguito su 1.000 casi afferiti in un DEA spagnolo. Al termine della valutazione clinica, strumentale e biochimica i soggetti sono stati classificati come 1) sicuramente negativi per patologia coronarica (ad un follow up di 1 mese), 2) sicuramente con patologia coronarica acuta. Per questa verifica è stata eseguita un'analisi multivariata con un pacchetto di variabili e dal risultato è stato derivato un algoritmo per escludere direttamente al Triage quel gruppo di soggetti con dolore toracico, ma senza patologia coronarica acuta.

I risultati indicano che le variabili associate ad una patologia non coronarica acuta sono risultate l'età <40 anni, (OR 3.6 95%CI 1.6-8.0), l'assenza di diabete (2.7, 1.5-4.9), l'assenza di precedenti di coronaropatia nota (5.5, 3.4-8.7), il dolore toracico non oppressivo (10.6, 6.0-18.7), il dolore non a

livello retrosternale (5.2, 2.8-9.4). Questo algoritmo ha mostrato specificità con un valore predittivo positivo del 100%.

Le conclusioni indicano che un percorso di triage per il dolore toracico può identificare con ottima accuratezza quei soggetti con dolore toracico, ma senza patologia coronarica acuta. Questo permetterebbe già da parte dell'infermiere di triage di riconoscere con ottima accuratezza quei casi con dolore toracico a bassa priorità da quelli per i quali è necessario un percorso in urgenza.

**Commento di Andrea Fabbri**

**Prolonged Emergency Department Stays of Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Patients Are Associated With Worse Adherence to the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines for Management and Increased Adverse Events. Diercks DB, et al. *Annals of Emergency Medicine* 2007;50:489-496.**

L'eccessivo afflusso di pazienti nei Pronto Soccorso e negli ospedali per acuti è diventato un vero e proprio problema. Nonostante le linee guida internazionali più accreditate indichino per i soggetti con diagnosi di angina instabile o sindrome coronarica acuta un ricovero tempestivo, nei casi in cui il DEA sia particolarmente affollato si possono verificare ritardi significativi sia in termine di assistenza che di trattamento specifico. Complicazione ulteriore potrebbe aggiungersi alla necessità in questi casi critici di continue rivalutazioni e trattamenti che distraggono risorse da altri pazienti, in particolare se anch'essi critici.

Nonostante la documentata associazione fra prolungata permanenza al DEA e prognosi peggiore non esistono dati specifici relativi al problema malattie cardiovascolari acute. Lo scopo di questo studio è stato quello di verificare se nei casi con sindrome coronarica acuta una permanenza prolungata in Pronto Soccorso comportasse un peggior livello di trattamento e quindi una prognosi peggiore.

L'analisi eseguita in 42.780 casi con NSTEMI ha rivelato che il tempo medio di permanenza in Pronto Soccorso è risultata in media 4.3 ore (Range Interquartile 2.9 - 6.3 ore), il 15% per un periodo tempo >8 ore. L'eccessiva permanenza è risultata associata alle seguenti variabili: sesso femminile, razza nera, mancanza di contratto di assistenza o assicurazione. Dopo normalizzazione per le variabili l'eccessiva permanenza è risultata associata ad una minor aderenza con le linee guida di trattamento e gestione dell'infarto miocardico acuto. Da segnalare in questi casi infine una maggiore probabilità di complicazioni durante la degenza (OR 1.23; 95% CI; 1.01-1.48).

Le conclusioni indicano che una maggior permanenza al DEA nei soggetti con NSTEMI è risultata associarsi a una minor applicazione delle linee guida su trattamento e gestione e ad una maggior incidenza di complicazioni durante il ricovero.

**Commento di Andrea Fabbri**

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

**Serum B-Type Natriuretic Peptide: a Marker of Fluid Resuscitation After Injury? Friese, Randall S. et al. *Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care*. 62(6):1346-1351, June 2007.**

Ennesimo ruolo proposto per il BNP: aumenta infondendo liquidi dopo un trauma ed i valori più elevati sono dei Pz con overload. Viene per tale motivo proposto come marker di eccessivo apporto di fluidi (impronabile nella pratica clinica! difficile non pensare che l'industria spinga per trovare un qualsivoglia ruolo ad un test costoso).

**Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation* 2007; 115(10): 1211-7.**

Trial randomizzato che suggerisce la superiorità della idratazione + sodio bicarbonate + N-

acetylcysteine nella prevenzione della nefropatia da mdc (vedi anche la review commentata da R.Ferrari)

**Effect of Torcetrapib on the Progression of Coronary Atherosclerosis Steven E. Nissen et al. N Engl J Med 2007; 356(13):1304-16.**

Il Torcetrapib ha dimostrato di modificare in meglio il rapporto fra colesterolo HDL e LDL, producendo peraltro anche un aumento della PA, ma senza modificare la progressione della malattia aterosclerotica a livello coronarico.

• **Aggiornamenti**

**Perché il test da sforzo è ancora il primo ed insostituibile metodo di valutazione del paziente ischemico.** A cura di Alessandro Carbonaro UTIC Ospedale Ferrarotto, Catania

Dal recente Congresso Mondiale di Cardiologia, tenutosi a Barcellona nel settembre 2006, emergerebbe una triste realtà: il test da sforzo è considerato un test superato, fuori moda. Molto lo spazio dedicato, durante la rassegna, alle metodiche di imaging (RMN, ECO stress, Scintigrafia e MSCT); poco o nulla riguardo all'Ergometria.

Perché l'Imaging sta rimpiazzando il Test da Sforzo? Forse la risposta sta nel fatto che molti ancora considerano l'Ergometria solo come un'indagine che analizza l'angina e il comportamento del tratto ST. Riduttivo! Da qualche anno in letteratura emerge come in realtà il Test da sforzo offra molto di più. È stato dimostrato come altri parametri possiedano un elevato valore diagnostico e soprattutto prognostico pari, se non a volte superiore, alla valutazione ECGrafica del tratto ST.

Tali parametri sono: la capacità di esercizio, il comportamento della frequenza cardiaca (FC), della pressione arteriosa (PA), del doppio prodotto (DP), la comparsa di aritmie ventricolari nella fase di recupero. La capacità di esercizio, oltre a riflettere l'integrità o meno del sistema cardiopolmonare, rappresenta il più potente fattore predittivo di morte da qualsiasi causa nei pazienti sottoposti al test.

La tolleranza allo sforzo viene comunemente espressa attraverso il tempo di esercizio effettuato o attraverso una stima del consumo di ossigeno del paziente rappresentata dai METS (Metabolic Equivalent). L'incremento di 1 METS (= 3.5 ml O<sub>2</sub>/ Kg/min) nella capacità di esercizio in un maschio inviato al test per motivi clinici comporta un incremento del 12% della sopravvivenza a 6 anni; lo stesso incremento, dopo un periodo di riabilitazione, in un paziente infartuato comporta una diminuzione della mortalità fino al 14% a 19 anni.

L'incompetenza cronotropa, intesa come l'incapacità di raggiungere l'85% della FC max teorica, è associata ad un maggior riscontro di difetti di perfusione alla scintigrafia miocardica ed è un indipendente fattore predittivo di morte per qualsiasi causa.

L'anomalo recupero di FC, più frequentemente considerato come decremento della FC al primo minuto del recupero <12 bpm, comporta anch'esso un aumento della mortalità da qualsiasi causa.

Un'attenta osservazione del comportamento della PA durante lo sforzo e nel recupero può fornire importanti informazioni per una più accurata interpretazione del test.

Il riscontro di una risposta ipotensiva all'esercizio data da una delle seguenti situazioni:

- un mancato incremento della PAS di almeno 20-30 mmHg
- una diminuzione della PAS, dopo un iniziale incremento, di almeno 20 mmHg
- una diminuzione della PAS al di sotto della PAS di riposo

è spesso associata ad ischemia e/o infarto miocardico e comporta un aumentato riscontro di cardiopatia ischemica angiograficamente significativa e aumentato rischio di eventi cardiaci futuri.

L'anomalo recupero della PA, inteso come un decremento della PAS (PA sistolica) al terzo minuto del recupero inferiore al 10% del valore di PAS al picco dello sforzo, si è invece dimostrato un importante fattore diagnostico e prognostico nell'interpretazione del test ergometrico sia nel normoteso che nell'iperteso. L'anomalo recupero della PA ha un'accuratezza diagnostica intorno al 75%

(paragonabile a quella del sottoslivellamento del tratto ST) nel determinare la presenza di CAD, inoltre alti valori di "SBP ratio" (rapporto PAS III min recupero/PAS picco) sono associati al riscontro di una CAD più estesa e a un peggioramento della prognosi nel paziente post-infartuato.

L'analisi del recupero della PA fornisce quindi importanti informazioni, complementari a quelle dei tradizionali parametri analizzati durante il test da sforzo, per individuare i pazienti ad alto rischio di cardiopatia ischemica e dovrebbe essere considerata in ogni test ergometrico.

Molta importanza ha sempre il Doppio Prodotto (DP), stima indiretta del consumo miocardico di O<sub>2</sub>, e in modo particolare il suo incremento (Delta DP) che rappresenta il più significativo parametro (assieme al sottoslivellamento ST a riposo) nel predire la mortalità cardiaca nell'anziano.

Attenzione deve essere posta anche alle ectopie ventricolari ripetitive (sette o più battiti ectopici in un minuto) nella fase di recupero che sono state associate, a differenza di quelle che compaiono solamente durante lo sforzo, ad un aumentato rischio di morte.

Oltre all'introduzione di questi nuovi parametri, nel test da sforzo moderno si pone ancora, fortunatamente, grande attenzione al paziente e ai suoi sintomi. Non ci si limita a riscontrare l'insorgenza o meno di angina, ma vengono analizzati scrupolosamente tutti i sintomi e i segni che possono manifestarsi nel soggetto sottoposto a sforzo fisico. Esempio fondamentale ne è la dispnea, troppo spesso trascurata durante il test, magari perché frettolosamente classificata come conseguenza di patologie e/o condizioni diverse dalla cardiopatia ischemica quali le malattie polmonari, l'obesità e l'affaticamento. Qualora però il paziente presenti dispnea associata a sottoslivellamento del tratto ST, in assenza di alterazione della funzione polmonare e di segni e sintomi di scompenso cardiaco, tale dispnea può essere ritenuta un equivalente anginoso con il suo pesante e sfavorevole valore prognostico.

Previsto dalle Linee Guida Internazionali per la valutazione dei pazienti con probabilità di malattia pre-test intermedia, il test da sforzo può essere considerato anche per il paziente con probabilità pre-test bassa data la ridotta frequenza di risultati positivi e l'elevato potere predittivo di una risposta negativa. In caso di probabilità pre-test elevata sarebbe auspicabile sottoporre il paziente in prima battuta a metodiche più sensibili e più specifiche nell'identificazione della presenza e dell'estensione della malattia, riservando al test da sforzo il suo ruolo nel follow-up seguente del paziente.

Alla fine di questa breve rassegna ci sembra intuitivo che il Test ergometrico, che tenga in considerazione tutti i parametri citati, possieda un elevato potere diagnostico e prognostico e in virtù anche del suo basso costo, della sua facile programmazione e della minor lista d'attesa rispetto alle tecniche di imaging, si riproponga come il primo e insostituibile metodo di valutazione del paziente ischemico.

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1 Myers J, Prakash M, Froelicher VF, Do D, Partington S, Atwood E. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med* 2002;346:793-801.
- 2 Dorn J, Naughton J, Imamura D, Trevisan MA. Result of a multicenter randomized clinical trial of exercise and long-term survival in myocardial infarction patients. *Circulation* 1999;100:1764-9.
- 3 Lauer MS, Francis GS, Okin PM, Pashkow FJ, Snader CE, Marwick TH. Impaired Chronotropic response to exercise stress testing as a predictor of mortality. *JAMA* 1999;281:524-529.
- 4 Elhendy A, Mahoney DW, Khandheria BK, Burger K, Pellikka PA. Prognostic significance of impairment of heart rate response to exercise. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:823-830.
- 5 Matthews CE, Pate RR, Jackson KL et al. Exaggerated blood pressure response to dynamic exercise and risk of future hypertension. *J Clin Epidemiol* 51;1:29-35, 1998.
- 6 Mottram PM, Haluska B, Yuda S et al. Patients with a hypertensive response to exercise have impaired systolic function without diastolic dysfunction or left

ventricular hypertrophy. J Am Coll Cardiol 2004;43:848-53.

7 Singh JP, Phil D, Larson MG, Manolio TA et al. Blood pressure response during treadmill testing as a risk factor for new-onset hypertension. Circulation 1999;99:1831-1836.

8 Tanaka H, Bassett DR, Turner MJ. Exaggerated blood pressure response to maximal exercise in endurance-trained individuals. Am J Hypertens 1996;9:1099-1103.

9 Lauer M, Pashkow FJ, Harvey SA, Marwick TH, Thomas JD. Angiographic and prognostic implication of an exaggerated exercise systolic blood pressure response and rest systolic blood pressure in adults undergoing evaluation for suspected coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1995;26:26:1630-6.

10 Taylor AJ, Beller GA. Postexercise systolic blood pressure response: clinical application to the assessment of ischemic heart disease. Am Fam Physician. 1998 Oct 1;58(5):1126-30.

11 Lai S, Kaykha A, Yamazaki T, Goldstein M, Spin JM, Myers J, Froelicher VF. Treadmill score in elderly men. J Am Coll Cardiol. 2004;43:606-615.

12 Frolkis JP, Pothier CE, Blackstone EH, Lauer MS. Frequent ventricular ectopy after exercise as a predictor of death. N Engl J Med 2003;348(9):781-90.

13 Abidov A, Rozanski A, Hachamovitch R et al. Prognostic significance of dyspnea in patients referred for cardiac stress testing. N Engl J Med 2005;353(18):1889-98.

## **Pubblicizzare i farmaci. A cura di Luca Iaboli**

Vi sentite vuoti dopo un giorno di shopping? Preferite le cose nuove alle vecchie? Sentite costantemente il bisogno di migliorarvi? Vi preoccupate più degli altri che di voi stessi?

Potreste essere affetti da Disordine Ansioso da Deficit di Consumo Attentivo Sociale Disforico (DSACDAD). Havidol potrebbe essere la soluzione: parlane con il tuo dottore!

L'esempio precedente (1) è un parodia della Direct-To-Consumer (DTC) Advertising, ovvero della pubblicità di farmaci diretta al consumatore, vietata in Europa, ma legale e comune negli Stati Uniti.

Dal 1997, da quando la FDA ha modificato la regolamentazione sulla pubblicità dei farmaci, un numero sempre crescente di americani ha visitato il proprio medico chiedendo esplicitamente un farmaco dopo averne sentito la pubblicità in televisione o su internet, su riviste o quotidiani.

Ma quale è l'interesse della medicina? Se è certo che i farmaci salvano vite, le aziende farmaceutiche estendono il mercato per i loro prodotti manipolando i consumatori prima che si rivolgano al medico. Che la cosa funzioni è evidente da uno studio che ha mostrato come nelle visite in cui viene discusso l'uso di un farmaco pubblicizzato, si ha una prescrizione del farmaco reclamizzato almeno nel 40% dei casi (2).

In studi recenti di pubblicità di farmaci antidepressivi Kravitz e colleghi (3) suggeriscono che la pubblicità DTC aumenta la prescrizione di una marca specifica, spesso per indicazioni non corrette.

Così negli USA i ruoli sono cambiati: i pazienti sono incoraggiati a condividere la decisione che una volta era dominio del solo medico: scegliere il farmaco appropriato e, per estensione, la diagnosi. Per il curante la scelta diventa concedere o contrastare il paziente (4). Perché poi il medico non dovrebbe esserlo esposto al medesimo condizionamento? E' sufficiente la conoscenza medica a difenderlo dai trend culturali? Le aspettative culturali rispetto al concetto di salute sono cambiate e la pubblicità, che correla la prescrizione di farmaci con l'assunto di che cosa significa essere normale nella società americana, promuove informazioni non solo riguardo al farmaco, ma anche al contesto sociale in cui il farmaco acquisisce significato. Ma ciò non ha nulla a che vedere con il contesto clinico (4).

C'era una tempo in cui i bambini erano irrequieti, alcuni adulti erano timidi, e i calvi indossavano cappelli (5), ma negli anni recenti sono numerosi i casi di "disease mongering", termine usato per indicare la creazione di malattie: dalla disfunzione sessuale femminile (6), alla sindrome delle gambe senza riposo (7), dall'ansia sociale all'epidemia di disordini bipolari (8).

La aziende farmaceutiche suggeriscono che in questo modo è incoraggiata la comunicazione fra medici e pazienti, ma più che di dialogo sembra trattarsi di tensione. Una ricerca voluta dalla Food and Drug Administration mostra che il 92% dei medici intervistati ricorda almeno un paziente che ha iniziato una discussione su di farmaco pubblicizzato, ed il 47% dei medici ha sentito la pressione del paziente perchè venisse prescritto il farmaco pubblicizzato (9).

Altri dati, dal punto di vista dei pazienti, sono interessanti (10): più del 40% chiede di farmaci visti o sentiti in pubblicità, circa il 20% chiede la prescrizione del farmaco visto/sentito in pubblicità; 20% riferisce di considerare il farmaco più efficace se nella pubblicità è presente un medico; ed il 6% considera il farmaco più efficace se nella pubblicità è presente un personaggio famoso.

L' "esperimento" degli Stati Uniti offre una lezione riguardo a ciò che può accadere anche qui.

Di recente è fallito in Francia il tentativo di aggirare il divieto Europeo di promozione diretta al consumatore. Il programma, denominato "compliance del paziente", voleva rendere legale per le aziende farmaceutiche di contattare telefonicamente il paziente ed offrirgli un'informazione personalizzata, sino a visite a domicilio da parte di infermieri. Le aziende sostengono che si tratta di un metodo per aumentare l'adesione al trattamento del paziente e quindi l'effetto della terapia (11).

Ma che il rischio sia reale lo si deduce dal successo del Disordine Ansioso da Deficit di Consumo Attentivo Sociale Disforico. Lo scherzo è riuscito, al punto tale che alcune persone hanno creduto reali farmaco e malattia, e contattato il sito ([www.havidol.com](http://www.havidol.com)) per informazioni sulla prescrizione. Nei primi giorni il sito è stato visitato da circa 5.000 utenti ed oggi è visto da circa mezzo milione di persone che si riconoscono nella sindrome.

1. Rebecca Coombes "How campaigners are creating humorous videos to hit back at the drug industry" *BMJ* 2007; 334:396-397
2. Hollon M. "Direct-to-consumer advertising: a hazard approach to health promotion." *JAMA* 2005; 293:2030-33.
3. Kravitz RL et al. "Influence of patients' requests for direct-to-consumer advertised antidepressants: a randomized controlled trial." *JAMA* 2005; 293: 1995-2002.
4. Jonathan M Metzl "If direct-to-consumer advertisements come to Europe: lessons from the USA" *Lancet* 2007; 369: 704-06
5. Faith McLellan "Medicalisation: a medical nemesis" *The Lancet* 2007; 369: 627-628
6. Tiefer L "Female sexual dysfunction: A case study of disease mongering and activist resistance." *PLoS Med* 2006; 3(4): e178
7. Woloshin S, Schwartz LM. "Giving legs to restless legs: A case study of how the media helps make people sick." *PLoS Med* 2006; 3(4): e170
8. Healy D. "The latest mania: Selling bipolar disorder." *PLoS Med* 2006; 3(4): e185
9. Aikin KJ. Direct-to-consumer advertising of prescription drugs: physician survey. Jan 13, 2003. <http://www.fda.gov/cder/ddmac/globalsummit2003/sld001.htm>
10. Aikin, K. "9th Annual Presentation of The National Survey on Consumer Reactions to Direct-to-Consumer (DTC) Advertising of Prescription Medicines." New York, NY, May 11, 2006. <http://www.fda.gov/cder/ddmac/presentations.htm>
11. Ray Moynihan "Attempt to undermine European ban on advertising drugs fails in France" *BMJ* 2007; 334: 279