

n° 72 dicembre 2007

indice

Reviews

- Universal Definition of Myocardial Infarction. Thygesen K, et al. on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. *Circulation* 2007; 116: 2634-2653.
- Asthma exacerbations. 5: Assessment and management of severe asthma in adults in hospital. Sarah Aldington, Richard Beasley. *Thorax* 2007;62:447-58
- White coats and fingerprints: diagnostic reasoning in medicine and investigative methods of fictional detectives. C Rapezzi, R Ferrari and A Branzi. *BMJ* 2005; 331; 1491-1494
- Knowledge Translation: Closing the Evidence-to-Practice Gap. Lang ES et al. *Ann Emerg Med* (2007) 49: 355-363.

Lavori

- 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.
- Early Treatment with Prednisolone or Acyclovir in Bell's Palsy. Frank M. Sullivan, et al. *NEJM* 2007; 357: 1598-607
- Sustained Atrial Fibrillation in Patients Taking Oral Anticoagulation or Combined Antiplatelet Therapy. Hohnloser SH, et al. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 2156-61.
- An Early PEEP/FIO₂ Trial Identifies Different Degrees of Lung Injury in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Jesús Villar, et al, on behalf of the HELP (Hospitales Españoles para el estudio de la Lesión Pulmonar) Network. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:795-804
- Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention. The Global Registry of Acute Coronary Events. Nallamothu BK, et al. *Heart* 2007; 93: 1552-1555.

In Breve

- Effect of Tilarginine Acetate in Patients With Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. *JAMA* 2007; 297: (doi:10.1001/jama.297.15.joc70035).
- Weekend versus Weekday Admission and Mortality from Myocardial Infarction. William J. Kostis et al. *N Engl J Med* 2007; 356: 1099-1109.
- The Impact of Prehospital Ventilation on Outcome After Severe Traumatic Brain Injury. Warner, Keir J. et al. *Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care* 2007; 62(6): 1330-1338.

Aggiornamenti

- AngioTAC e Salute Pubblica. A cura di Luca Iaboli
- Angioplastica facilitata e "strategia farmaco invasiva"...dallo Studio Finesse. A cura di Alessandro Carbonaro

Redattore Capo: Mauro Fallani¹ mauro.fallani@asl3.marche.it **Redazione:** Andrea Fabbri² andrea.fabbri@formulatre.it, Rodolfo Ferrari³ dr.rofer@libero.it, Luca Iaboli⁴ iaboli@hotmail.com, Rita Previati⁵ prei@libero.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 S.Orsola-Malpighi Bologna, ⁴DEA Reggio Emilia, ⁵DEA Ferrara

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

• **Reviews**

Universal Definition of Myocardial Infarction. Thygesen k, et al. on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Circulation 2007; 116: 2634-2653.

Dopo il documento congiunto di definizione dell'infarto miocardico acuto pubblicato nel 2000 da parte delle principali organizzazioni scientifiche, gli sviluppi scientifici in termini di epidemiologia, diagnosi e trattamento hanno suggerito una ulteriore puntualizzazione del problema.

Criteri di definizione dell'infarto miocardico acuto: la diagnosi dovrebbe essere utilizzata in presenza di un'evidenza di necrosi miocardica con corrispettivo clinico di ischemia miocardica acuta. Ognuno dei seguenti criteri dovrebbe essere rispettato:

1. Riscontro di incremento e/o diminuzione dei marcatori di necrosi miocardica (preferibilmente la Troponina), con almeno un valore oltre il 99° percentile rispetto al valore soglia di riferimento con associata evidenza clinica di ischemia miocardica acuta in associazione ad almeno uno dei seguenti: a) sintomi di ischemia, b) modifiche ECG indicative di una nuova ischemia (alterazione non attesa di modifiche ST-T oppure di un BBS, c) riscontro di onde Q patologiche, d) evidenze con tecniche di imaging di una perdita di vitalità del tessuto miocardico oppure di alterazioni della cinetica della parete del miocardio.
2. Morte cardiaca improvvisa o inattesa, comprendendo anche l'arresto cardiaco con sintomi indicativi di ischemia miocardica e accompagnato ad una presumibile inattesa elevazione ST o un BBS, con/senza evidenza alla coronarografia di un trombo fresco anche ad un'indagine autoptica, nonostante il decesso sia avvenuto senza possibilità di riscontro di marcatori biochimici.
3. In caso di rivascolarizzazione meccanica percutanea (PTCA) i pazienti con marcatori biochimici nella norma prima dell'inizio della procedura, valori di troponina al di sopra del 99° percentile del valore soglia di riferimento. Per convenzione incrementi dei marcatori superiori alle 3 volte rispetto al 99° percentile del valore soglia dovrebbero essere considerati un infarto miocardico conseguente alla procedura, così come i casi conseguenti alla trombosi dello stent.
4. Un incremento della troponina al di sopra del 99° percentile della soglia esprime una necrosi miocardica conseguenza della procedura di by pass aorto-coronarico (CABG) se i valori di troponina erano normali al momento dell'inizio dell'intervento. Per convenzione, si considerano validi gli incrementi dei marcatori di necrosi superiori a 5 volte il 99° percentile del valore soglia in associazione a onde Q patologiche, BBS, occlusioni con documentazione angiografica del graft o delle coronarie originarie, documentazione con tecniche di imaging di perdita di tessuto contrattile
5. Tutte le manifestazioni patologiche, dal punto di vista clinico, di infarto miocardico acuto.

Criteri di definizione di un infarto miocardico pregresso:

1. Onde Q patologiche senza precedenti riscontri in presenza o meno di sintomi associati.
2. Evidenza con tecniche di imaging di perdita di tessuto miocardico vitale, ridotto in spessore e con deficit di contrattilità rispetto a quello circostante, in assenza di correlazioni con cause diverse dall'ischemia.
3. Aspetti patologici degli esiti o di un processo di rimaneggiamento di infarto miocardico.

Per questo tipo di documenti è consigliata la lettura integrale.

Commento di Andrea Fabbri

Asthma exacerbations. 5: Assessment and management of severe asthma in adults in hospital. Sarah Aldington, Richard Beasley. Thorax 2007;62:447-58

E' ancora marcata la discrepanza tra quanto raccomandato nelle linee guida sulla gestione intraospedaliera dell'asma severo e la corrente pratica medica. Anamnesticamente è possibile una stratificazione del rischio per la severità dell'attacco (ad esempio ricoveri nei 12 mesi precedenti per

asma, quantità di β_2 -agonista assunto stabilmente ed al bisogno, precedenti di asma quasi fatale, pregresso ricovero in terapia intensiva [ICU] per asma, fluttuazioni del PEF, rapidità di insorgenza dell'attacco). Obiettivamente alcuni segni fungono da campanello d'allarme per asma quasi fatale (estrema difficoltà nel parlare, torace silente, ortopnea obbligata, cianosi, sudorazione, alterazione del sensorio). Tra i dati strumentali, il miglioramento del FEV₁ e degli indici di funzionalità respiratoria (anche semplicemente SpO₂, pattern e frequenza respiratoria) dopo trattamento rappresentano il criterio più significativo per il monitoraggio e la scelta dell'ambiente di gestione del caso; l'emogasanalisi e l'Rx del torace vanno riservati ai casi più severi (ex SpO₂ < 92%), o con insoddisfacente risposta alla terapia o per i quali siano sospettate complicanze o altre concause nel quadro di insufficienza respiratoria (PNX, polmonite). Le opzioni terapeutiche si fondano sull'ossigenoterapia (con target SpO₂ > 92%; la ventilazione non invasiva va riservata a soggetti senza alterazione del sensorio e perfettamente in grado di proteggere le vie aeree e di essere ventilati in maschera o casco), i broncodilatatori inalatori (salbutamolo 2.5 mg anche ogni 20 minuti per 1 ora, o 400 μ g con pMDI e spaziatore, aggiungendo ipratropio bromuro 500 μ g inizialmente ripetibile dopo 1 ora) ed i corticosteroidi per via sistemica (con beneficio a 4 ore; idrocortisone 100 mg o prednisone 30-60 mg, senza evidenza che la somministrazione ev sia da preferire a quella orale); in seconda linea ha un ruolo il MgSO₄ (2 g in sol. fisiologica). Solo nei casi refrattari e particolarmente severi possono trovare indicazione i β -agonisti ev e la teofillina. I sedativi sono controindicati al di fuori delle ICU.

Commento di Rodolfo Ferrari

White coats and fingerprints: diagnostic reasoning in medicine and investigative methods of fictional detectives. Claudio Rapezzi, Roberto Ferrari and Angelo Branzi. BMJ 2005; 331; 1491-1494

Forse non è un caso se Sir Arthur Conan Doyle, creatore di Sherlock Holmes, era un dottore.

In questo articolo, opera di medici che lavorano tra Bologna e Ferrara, gli autori hanno associato il processo mentale della detective story a quello della diagnosi in medicina. Il risultato è un intreccio di logica e psicologia investigativa traslata nel mondo medico. Molto attuale al tempo di una medicina ipertecnologica, in cui gli addetti ai lavori si affidano a strumenti diagnostici sempre più sofisticati per confermare la diagnosi; un'attitudine che rischia di emarginare il ragionamento diagnostico, cardine della scienza medica.

Tra clinico e detective vi sono delle analogie: cercano entrambi di ripristinare la condizione originaria, intaccata dal crimine o dalla malattia. Entrambi, decifrando gli indizi, segni e sintomi, svelano il criminale, e fanno diagnosi. Certo, con l'esperienza si oltrepassa la fede cieca nella scienza dei segni clinici e strumentali, riconoscendone i limiti, ma che cosa si può imparare dai classici del giallo?

Peculiarità di Sherlock Holmes è l'abilità nell'osservazione e nel ragionamento logico: la deduzione (dal generale al particolare), l'induzione (dal particolare al generale), ma anche l'abduzione (il processo di formazione di un'ipotesi plausibile). Ancora, Sherlock Holmes focalizza le sue osservazioni non solo sulla presenza di fatti e di evidenze, ma anche sulla loro assenza.

Requisiti per il successo di un'investigazione sono la conoscenza generale e un archivio mentale specifico dei casi passati. Per Nero Wolfe, che vive confinato nel suo appartamento di New York, accudendo alle amate orchidee, essi rappresentano gli unici strumenti, e Archie Goodwin, il suo assistente, è il solo contatto con il mondo esterno. Internet è oggi lo strumento di scelta per accedere ed immagazzinare una grande quantità di conoscenza; il pericolo è l'emergere di una nuova figura di medico specialista "a tavolino", convinto di risolvere i problemi clinici navigando su web.

Se è vero che la raccolta anamnestica deve contenere informazioni standardizzate, intervistare non è semplice ed è anzi un talento per estrarre dai pazienti gli elementi fondamentali. Anche se viene eseguita per esplorare precise ipotesi diagnostiche, e non si tratta di un dialogo a ruota libera, è un'arte molto probabilmente soggettiva e non può essere trasmessa a studenti e collaboratori. Dall'ispettore Maigret si può allora apprendere qualcosa, dato che apparentemente non usa alcun metodo scientifico, ma s'immedesima nel profilo psicologico e nel mondo della vittima, tramite un'anamnesi o un interrogatorio prolungati.

Il tenente Colombo ha l'abilità peculiare di rilevare le incongruenze sulla scena del crimine. Se la vittima è un giovane ricco e raffinato, perché stava bevendo champagne a buon mercato nella sua stanza da letto? Molto probabilmente la scena era stata architettata così da fuorviare l'impressione originale. La capacità di percepire e assegnare i valori corretti da discrepanze interne richiede un controllo dell'intero scenario diagnostico.

Nella serie Crime Scene Investigation (CSI) il focus diagnostico è la prova; la psicologia passa in secondo piano, mentre assurgono a veri e propri dogmi di comportamento l'osservazione, la rilevazione/rivelazione delle tracce, l'associazione, il ragionamento deduttivo, la ricomposizione del puzzle logico, in sintesi il procedimento scientifico. L'individuazione del soggetto criminale avviene per esclusione, sulla base delle tracce trovate o per induzione.

In quest'ottica, semplici esami hanno il medesimo valore di quelli più sofisticati e dispendiosi.

Commento di Luca Iaboli

Knowledge Translation: Closing the Evidence-to-Practice Gap. Lang ES et al. Ann Emerg Med (2007) 49: 355-363.

“Knowledge translation” è il trasferimento dei risultati della ricerca nella pratica.

Questo articolo cerca di analizzare il fallimento di questo passaggio: il divario che si ha tra l'avanzamento della conoscenza e la corrente pratica medica.

Un esempio: l'utilizzo non estensivo delle “Ottawa Ankle Rules” (vedi figura a destra), uno strumento altamente sensibile per selezionare i pazienti con una possibile lesione della caviglia che devono eseguire una radiografia, riducendo le radiografie non necessarie senza rischiare di non identificare fratture clinicamente importanti.

Negli anni sono stati eseguiti vari studi prospettici riguardo questa regola decisionale e una revisione sistematica riporta una sensibilità del 98% (IC 96-99%) e una specificità del 32% (IC 24-44%). Analisi di impatto della regola ne hanno confermato la performance, dimostrando l'accettabilità da parte dei medici e la capacità di ridurre il numero di esami eseguiti.

Nonostante questa dimostrazione nel mondo reale le “Ottawa Ankle Rules” non sono usate. Perché quindi anche le evidenze meglio validate non sono adottate nella pratica clinica?

I fattori che impediscono il trasferimento dalla ricerca alla pratica in medicina d'urgenza sono numerosi e complessi e si rimanda all'articolo chi è interessato ad approfondirli.

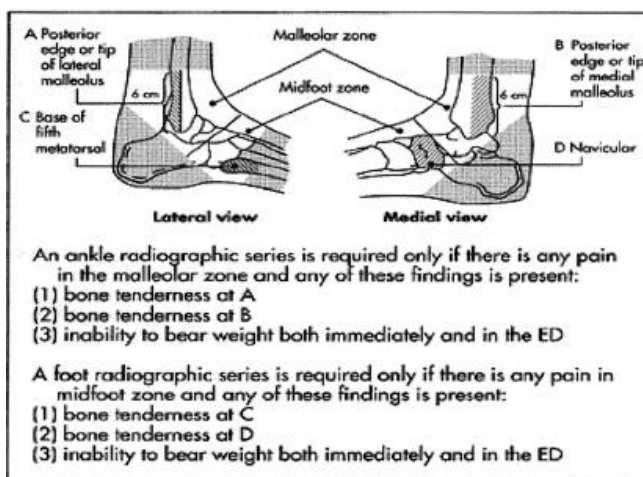
Riporto il suggerimento conclusivo degli autori: uno degli appuntamenti nell'agenda della medicina d'urgenza è compilare un lista di deficienze nel passaggio dall'evidenza alla pratica clinica (dall'abuso di antibiotici nelle bronchiti al non uso di regole decisionali validate che guidano la richiesta di un esame radiologico). Si tratta di una reale opportunità in Italia, dove l'era della pratica basata sull'evidenza è ancora lontana.

Commento di Luca Iaboli

• Lavori

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 comporterebbe da un lato il ritardo in termini di trattamento intensivo e dall'altro un inappropriato impiego di risorse dell'urgenza per quei soggetti con patologia minore. Negli anni l'impiego di percorsi di diagnosi hanno tentato in questi casi di dare una risposta appropriata al problema dolore toracico. Purtroppo la necessità di rendere il percorso accurato si scontra con il concetto 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; in altre parole un inevitabile numero di soggetti erroneamente inseriti in percorsi a bassa priorità e quindi tantissimi soggetti osservati per pochi casi con diagnosi accertata al termine del percorso (in alcune esperienze 98% il numero di casi con percorso negativo e follow up negativo). Per ottimizzare questi percorsi sono stati costruiti algoritmi diversi, evitando che soggetti con evento coronarico acuto avessero ritardi nella diagnosi e nel trattamento, ma inserendo un accettabile numero di casi osservati 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 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 una 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 termini 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 di 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 a 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 maggiore incidenza di complicazioni durante il ricovero.

Commento di Andrea Fabbri

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

Per molto tempo studi sperimentali hanno sostenuto che nell'arresto cardiaco un'ipotermia moderata potesse ridurre le conseguenze del danno da ischemia-riperfusion e in particolare la produzione di radicali liberi, l'infiammazione, i danni cellulari a livello mitocondriale, la ipercoagulabilità durante la fase della riperfusion. Tali effetti sono stati poi assimilati al principio di neuro-protezione, attraverso una riduzione del consumo di ossigeno. Recentemente i principi della ipotermia controllata sono stati tradotti in dati clinici attraverso 2 studi clinici randomizzati e prospettici con un guadagno in termini prognostici, anche se in uno studio europeo recente si è riscontrata una scarsa applicabilità della procedura (solo 40% dei casi).

Il presente studio (francese) si propone di verificare se questa nuova terapia produce vantaggi nel paziente rianimato per arresto cardiaco rispetto ad un gruppo di riferimento trattato in modo convenzionale, nel rispetto degli standard di riferimento. E' stato verificato se un gruppo di soggetti trattati con ipotermia controllata (32 casi, anni 2003-2005) presentasse un outcome diverso rispetto ad un gruppo storico di riferimento (36 casi, anni 2000-2002) trattati con le stesse modalità, eccezione fatta per l'ipotermia (32-34 gradi). L'ipotermia veniva procurata attraverso l'applicazione di abiti bagnati e sacchetti di ghiaccio. Per verificare l'efficacia del trattamento sono state verificate le associazioni fra outcome di esito e le variabili fondamentali.

I risultati hanno documentato un significativo guadagno in termini di sopravvivenza (56% vs. 36%) senza differenze in relazione alla gravità della disabilità residua. Le variabili associate alla sopravvivenza sono risultate solamente l'età dei pazienti, l'intervallo di tempo per recuperare un circolo spontaneo (ROSC) in un tempo < 20 min, l'aver praticato ipotermia controllata. In particolare queste sono risultate associarsi a un significativo guadagno in termini di recupero dal punto di vista neurologico. Ulteriore guadagno sembra associato anche ad una significativa percentuale di casi trattati rispetto al numero dei candidati (23% nel 2003 vs. 100% nel 2005).

Le conclusioni indicano che un'ipotermia controllata ottenuta anche con metodi semplici e facilmente applicabili migliora sensibilmente la sopravvivenza dei pazienti dopo arresto cardiaco per fibrillazione ventricolare. Lo studio rappresenta l'ennesima conferma sul piano clinico che questa procedura deve diventare applicazione della pratica clinica corrente.

Commento di Andrea Fabbri

Early Treatment with Prednisolone or Acyclovir in Bell's Palsy. Frank M. Sullivan, et al. *NEJM* 2007; 357: 1598-607

La genesi della paralisi di Bell (BP) (acuta, unilaterale, idiopatica del nervo facciale) vede potenzialmente implicate cause vascolari, flogistiche e virali; nel 30% dei casi la risoluzione del quadro (clinica, sintomatologica, psicologica) non è completa. Questo lavoro scozzese espone i risultati emersi dai dati raccolti su 496 pazienti randomizzati secondo diverse associazioni di trattamento precoce (entro 72 ore dalla comparsa) con placebo e/o prednisolone (25 mg per 2 volte al dì) e/o acyclovir (400 mg per 5 volte al dì). Il recupero completo si è avuto in 357 soggetti nei primi 3 mesi, in altri 80 casi entro 9 mesi; nei rimanenti 57 individui è residuo un deficit. Con placebo si è avuto un recupero del 64.7% dei casi a 3 mesi e dell'85.2% a 9 mesi. I soggetti trattati con prednisolone hanno mostrato migliori risultati a 3 mesi (83% di risoluzione versus 63.6 nei casi non in terapia con prednisolone) e 9 mesi (94.4% vs 81.6), mentre non emergono differenze

significative qualora i soggetti fossero o meno in trattamento con acyclovir. La riduzione di rischio imputabile alla terapia con prednisolone ed il NNT per il recupero completo risultano, rispettivamente, del 19% e di 9 a 3 mesi, e del 12% e di 8 a 9 mesi.

Per quanto una percentuale notevole di casi di paralisi di Bell si risolve spontaneamente, l'utilizzo precoce del prednisone si è dimostrato efficace sulla probabilità di recupero completo a 9 mesi; la terapia con acyclovir non dimostra benefici rispetto al placebo.

Commento di Rodolfo Ferrari

Sustained Atrial Fibrillation in Patients Taking Oral Anticoagulation or Combined Antiplatelet Therapy. Hohnloser SH, et al. J Am Coll Cardiol 2007; 50: 2156-61.

Nei casi con fibrillazione atriale i modelli di stratificazione del rischio cardioembolico proposti dalla letteratura prevedono diversi tipi di trattamento in funzione del livello di gravità. Nonostante in nessuno dei modelli proposti il tipo di fibrillazione atriale (parossistica, persistente o permanente) si associ ad una diversa probabilità di evento tromboembolico, le linee guida più accreditate suggeriscono comunque una terapia con anticoagulanti orali. Tali indicazioni si basano sui risultati di un'unica analisi retrospettiva condotta circa 15 anni fa su 460 soggetti in cui si dimostrava che il rischio di stroke era analogo sia per i soggetti con fibrillazione parossistica che in quelli con fibrillazione permanente, peraltro trattati con aspirina secondo le linee guida dell'epoca.

Lo studio attuale derivato dal più ampio studio ACTIVE W (Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial With Irbesartan for Prevention of Vascular Events) punta alla verifica di 2 quesiti fondamentali: 1) il rischio cardioembolico nei soggetti con fibrillazione atriale parossistica è diverso se i soggetti vengono trattati con Warfarin o Aspirina + Clopidogrel? 2) esistono negli stessi soggetti differenze in termini di efficacia (eventi tromboembolici) e sicurezza (eventi emorragici maggiori)?.

Dai risultati emerge che i soggetti con fibrillazione atriale parossistica erano più giovani, presentavano una storia di fibrillazione atriale più breve, minor incidenza di valvulopatie, scompenso cardiaco, diabete mellito rispetto al gruppo di soggetti con fibrillazione permanente. Ad una valutazione iniziale per un'eventuale indicazione alla scoagulazione (CHADs Score: Cardiac failure, Hypertension, Age, Diabetes, Stroke) i soggetti con fibrillazione parossistica presentavano uno score di rischio lievemente inferiore (1.79 ± 1.03) rispetto ai soggetti con fibrillazione persistente (2.04 ± 1.12 ; $P=0.496$). L'incidenza di stroke e di eventi cardioembolici è risultata inferiore nei soggetti trattati con Warfarin indipendentemente dal tipo di fibrillazione parossistica o permanente. Sono stati riscontrati invece un maggior numero di eventi emorragici nei soggetti con clopidogrel + aspirina indipendentemente dal tipo di fibrillazione.

Conclusioni: 1) i soggetti con fibrillazione atriale parossistica e persistente in trattamento con Aspirina + Clopidogrel presentano un analogo rischio cardioembolico rispetto ai soggetti trattati con Warfarin 2) Il trattamento con Warfarin è gravato di un rischio di eventi avversi emorragici inferiore rispetto al trattamento con Aspirina + Clopidogrel

Commento di Andrea Fabbri

An Early PEEP/FIO₂ Trial Identifies Different Degrees of Lung Injury in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Jesús Villar, et al, on behalf of the HELP (Hospitales Españoles para el estudio de la Lesión Pulmonar) Network. Am J Respir Crit Care Med 2007;176:795-804

Jesús Villar ed il suo gruppo sono tra i capostipite di una corrente di pensiero che propone strenuamente una revisione dei criteri di definizione di Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) ed Acute Lung Injury (ALI) stabilite dall'American-European Consensus Conference (AECC). Anche da questo studio (che riguarda 170 pazienti arruolati in 18 mesi) emerge come il rapporto PaO₂/FIO₂ vari secondo le diverse condizioni (in particolare di FIO₂ e pressione positiva di fine espirazione - PEEP - stabilite sul ventilatore) nelle quali viene calcolato, e come ciò si ripercuota sulla diagnosi stessa di ARDS. L'attuale definizione AECC sovrastimerebbe l'incidenza di ARDS, ne sottovaluterebbe la mortalità e permetterebbe l'inclusione nei trial clinici di una

popolazione troppo eterogenea di soggetti, comprendendo anche pazienti con malattia e danno meno severi e con possibilità di una più precoce e rapida risoluzione del quadro, portando a sopra o sottovalutare l'esito dei vari interventi terapeutici testati nelle diverse ricerche. Appare qui come l'applicazione dei criteri AECC non al "punto zero", ma a 24 ore di trattamento (in condizioni ventilatorie standard di FIO₂ 50% e PEEP 10 cmH₂O) sia in grado di discriminare con maggiore accuratezza i soggetti "realmente" affetti da ARDS "ben stabilita" con prognosi peggiore e che necessitino di osservazione e terapia più intensive.

Commento di Rodolfo Ferrari

Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention. The Global Registry of Acute Coronary Events. Nallamothu BK, et al. *Heart* 2007; 93: 1552–1555.

Nei soggetti con STEMI il tempo di intervento e le modalità di rivascolarizzazione coronarica sono uno dei temi di discussione più complicata degli ultimi 20 anni. In questi soggetti ritardi nel tempo di trattamento con fibrinolisi sistemica rispetto ad angioplastica primaria potrebbero influenzare in modo diverso la prognosi. Lo scopo di questa analisi eseguita su 106 ospedali di 14 stati US in un gruppo di soggetti inseriti nel database GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) tenta di verificare le conseguenze di un allungamento dei tempi di trattamento per ogni soluzione di rivascolarizzazione. Il confronto fra 1.786 soggetti (45.1%) del gruppo fibrinolisi e 2.173 (54.9%) del gruppo PTCA primaria ha documentato, dopo normalizzazione per le variabili confondenti, che tempi maggiori, pur nei limiti previsti dalle linee guida, si traducevano in un peggioramento della prognosi per entrambe le soluzioni. Nel gruppo fibrinolisi sistemica ad ogni 10 min di tempo door-to-needle trascorso, pur nella fascia 30–60min si è osservato un peggioramento in termini di sopravvivenza a 6 mesi dello 0.30%, mentre nel gruppo PTCA ad ogni 10 minuti di tempo door-to-balloon, pur nella fascia 90–150min, un peggioramento in termini di sopravvivenza a 6 mesi dello 0.18%.

Le conclusioni indicherebbero che nello STEMI in ogni tipo di rivascolarizzazione coronarica, sia meccanica che farmacologica, un qualsiasi ritardo, pur nei tempi previsti di trattamento, paga un prezzo in termini di mortalità a 6 mesi. Questa associazione presenta conseguenze peggiori nei soggetti trattati con fibrinolisi sistemica.

Commento di Andrea Fabbri

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

Effect of Tilarginine Acetate in Patients With Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. *JAMA* 2007; 297: (doi:10.1001/jama.297.15.joc70035).

La tilarginina, 1 mg/kg in bolo seguita da una infusione di 5 ore a 1 mg/kg/h, non riduce la mortalità nei Pz con shock cardiogenico refrattario nei Pz con IMA.

Weekend versus Weekday Admission and Mortality from Myocardial Infarction. William J. Kostis et al. *N Engl J Med* 2007; 356: 1099-1109

Nei Pz con IMA il ricovero durante i week-ends è associato ad una mortalità più alta ed ad un minor utilizzo di procedure invasive.

The Impact of Prehospital Ventilation on Outcome After Severe Traumatic Brain Injury. Warner, Keir J. et al. *Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care* 2007; 62(6): 1330-1338.

Una corretta ventilazione migliora l'outcome nei Pz con severo trauma cranico (ove l'ipocapnia riduce la perfusione) e nei Pz ipovolemici (nei quali l'iperventilazione riduce il ritorno venoso).

• Aggiornamenti

AngioTAC e Salute Pubblica. A cura di Luca Iaboli

“Una tecnologia senza evidenza di beneficio, ma con rischi per la salute. Cosa stiamo facendo?”
(1)

La domanda è parte dell'intervento del Dr. Lauer, del National Heart Lung and Blood Institute, al recente convegno dell'American Heart Association. E' stata posta al termine della presentazione dei dati dello studio CORE 64 (vedi Tab. 1), un trial multicentrico che suggerisce che l'angioTAC multistrato ha un'accuratezza diagnostica paragonabile alla coronarografia in pazienti con sospetta patologia coronaria ed in assenza di vasi calcificati.

Tab. 1: lo studio CORE 64

291 pazienti > 40 anni con sospetta patologia coronarica, che sono stati sottoposti a coronarografia standard e angioTAC a 64 strati e seguiti per 30 giorni.

I risultati rispetto alla capacità della metodica di identificare stenosi significative (>50%) sono ottimi (vedi tab. 2).

Secondo gli autori la TAC multistrato diventerà una parte integrale dell'algoritmo diagnostico in pazienti con patologia coronaria.

Tab. 2: CTA vs Coronarografia

Sensibilità	0.85
Specificità	0.90
Valore Predittivo Positivo	0.91
Valore predittivo Negativo	0.83

Tra i problemi dello studio sollevati da Lauer, quelli comuni a tutti i moderni studi di imaging: non viene arruolata una popolazione rappresentativa (i pazienti del campione sono già selezionati per eseguire una cateterismo cardiaco, quindi si tratta di un gruppo di pazienti diverso da quello a cui la tecnologia dovrebbe essere applicata, cioè pazienti non a rischio elevato), inoltre non c'è un gruppo di controllo, non c'è un significativo follow-up e nessuna valutazione di eventi cardiaci.

In definitiva: non si conosce nulla dell'accuratezza diagnostica dell'esame nel mondo reale, ma soprattutto non c'è nessuna evidenza che l'uso dell'angioTAC salvi delle vite e prevenga la mortalità.

Al contrario sono certi i dati relativi al rischio di neoplasia dovuto ad una singola angioTAC.

Gli autori (*Ndr: sponsorizzati dalla Toshiba*) difendono il lavoro: del milione e 200mila coronarografie eseguite ogni anno in USA, il 20-30% sono negative per malattia vasale, quindi circa 200-300.000 persone sono esposte ad una procedura non necessaria, costosa e con una frequenza di complicanze tra l'1-2%. Ammettono del resto che lo studio è solo un piccolo passo, sulla via che dimostra l'efficacia della metodica.

Il problema reale è che, dopo una famosa prima pagina su TIME “Heart attack: Before it happens”, l'angioTAC multistrato usata per la diagnosi della cardiopatia ischemica sta dilagando, sia negli Stati Uniti (grazie ad una aggressiva pubblicità rivolta al paziente), che in Italia.

Cosa stiamo facendo non è chiaro, ma cosa dovremmo fare lo suggerisce il Dr. Lauer:

“As physicians, our primary responsibility must be to patients and to the public health. We must seek to maximize value while minimizing harm. CTA is a technology with enormous promise. It may save lives, but before we get carried away, we have to prove it.”

1. Shelley Wood. “A Moratorium on CT Angiography? Not With Results Like CORE 64, Investigators Say” from Heartwire, reperibile su <http://www.medscape.com/viewarticle/565430?src=mpnews>

2. Cover Story Time: How New Heart-Scanning Technology Could Save Your Life” By Christine Gorman and Alice Park, Sep. 5, 2005



Angioplastica facilitata e “strategia farmaco invasiva”...dallo Studio Finesse. A cura di Alessandro Carbonaro, UTIC – Cardiologia Ospedale Ferrarotto - Catania

Il Congresso Europeo di Cardiologia (ESC) tenutosi a Vienna agli inizi di settembre ha spento gli entusiasmi derivati dall'attesa dei risultati dello **studio FINESSE**. La presentazione dei risultati dello studio FINESSE ha "decretato" la definitiva scomparsa della cosiddetta **strategia di facilitazione alla PCI**, lasciando sul campo l'abciximab, ancora una volta "sconfitto", anche dopo i risultati dello studio GUSTO V, nel sodalizio (peraltro sfortunato) con metà dose di reteplase.

L'acronimo **FINESSE** sta per **Facilitated Intervention with Enhanced reperfusion Speed to Stop Events**, sembra oggi suggellare la fine degli studi di confronto tra strategie che hanno provato a facilitare l'angioplastica primaria nei pazienti affetti da infarto acuto del miocardio con ST sopraslivellato.

Nel FINESSE il confronto riguardava le seguenti opzioni :

- **abciximab + mezza dose reteplase prima del trasferimento;**
- **abciximab da solo prima del trasferimento;**
- **placebo prima del trasferimento e abciximab in sala.**

Nel pensiero degli ideatori dello studio era focalizzato interesse preminente sulla pervietà del vaso responsabile pre-PCI, in quanto essa rappresenta un fattore favorente la prognosi del paziente e si è pensato quindi che **l'inibitore della GP IIb/IIIa (abciximab)** potesse favorire la PCI quando praticato durante l'esame, amplificasse il proprio beneficio se iniziato molto prima in ospedale 'spoke' o meglio ancora in Ambulanza (equipaggi 118).

L'arruolamento ha riguardato 2.452 pazienti con IMA con sopralivellamento del tratto ST (STEMI). La popolazione, equamente distribuita tra i tre gruppi, presenta un'età media attorno ai 62 anni, un quarto dei pazienti è di sesso femminile, più del 60% sono fumatori o ex fumatori, gli ipertesi sono all'incirca il 50%, mentre i diabetici il 16%; quasi il 50% dei pazienti ha un infarto a sede anteriore, il 10% un pregresso infarto, il 10% una Killip >1 e il 67% sono definiti ad alto rischio (infarto anteriore, età>70 anni, killip>1 o FC >100).

Gli end point primari sono riportati nella diapositiva; **gli end point principali di sicurezza** sono rappresentati dai sanguinamenti maggiori (non intracranici) o minori avvenuti entro 7 giorni o entro la dimissione dall'ospedale oppure dall'emorragia intracranica (compresa la trasformazione emorragica) sempre entro 7 giorni o entro la dimissione.

I risultati dello studio FINESSE "non confermano" **la strategia di facilitazione alla PCI**.

La facilitazione farmacologica, sia che si ricorra al **trombolitico a piena dose**, sia che si utilizzi **l'inibitore della GP IIb/IIIa da solo o combinato con metà dose di trombolitico**, alla luce di questi risultati, **NON** può essere raccomandata.

Pertanto l'open artery hypothesis', cioè la strategia ripercussiva effettuata con la trombolisi, dovrà riguardare quella categoria di pazienti con STEMI che si presentano **presto (entro 2-3 ore)** dall'esordio dei sintomi) così come indicano le linee guida al fine di salvare una ampia quota di miocardio vitale, che siano trattati con una terapia antitrombotica adeguata, nei quali poi la PCI sarà rinviata nel caso in cui ci sarà evidenza di una ripercussione efficace (TIMI 3) dopo la terapia trombolitica farmacologia ('strategia farmaco-invasiva').

