

n° 93 settembre 2009

Indice

Review e linee guida

- Expert Consensus Guidelines for Stocking of Antidotes in Hospitals That Provide Emergency Care Richard C. Dart et al. *Ann Emerg Med* 2009; 54: 386-394
- Corticosteroids in the treatment of severe sepsis and septic shock in adults. A systematic review. D Annane et al. *JAMA* 2009; 301 :2362-2375.

Lavori

- Usefulness of routine use of multidetector coronary computed tomography in the “fast track” evaluation of patients with acute chest pain. Beigel R et al. *Am J Cardiol* 2009; 103: 1481-1486.
- Severe Respiratory Disease Concurrent with the Circulation of H1N1 Influenza. Gerardo Chowell, *et al.* *N Eng J Med* 2009;361:NEJMoa0904023 (Online first:1-6)
- Pneumonia and Respiratory Failure from Swine-Origin Influenza A (H1N1) in Mexico. Rogelio Perez-Padilla, *et al.*, for the INER Working Group on Influenza. *N Eng J Med* 2009;361:NEJMoa0904252 (Online first:1-10)
- Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) Risk Score and mortality in patients with advanced chronic kidney disease and on dialysis. Baber U et al. *Am J Cardiol* 2009; 103: 1513-1517
- Outpatient treatment and early discharge of symptomatic pulmonary embolism: a systematic review. A. Squizzato, *et al.* *Eur Respir J* 2009;33:1148-1155 e Thrombolytic Therapy for Acute Pulmonary Embolism. A Critical Appraisal. Jamie L. Todd, Victor F. Tapson. *Chest* 2009;135:1321-1329
- Reduction in Acute Myocardial Infarction Mortality in the United States. Risk-Standardized Mortality Rates From 1995-2006. Harlan M. Krumholz et al. *JAMA* 2009; 302(7):767-773.
- Tamsulosin for ureteral stones in the Emergency Department: A randomized, controlled trial Robinson M Ferre et al *Ann Emerg Med* 2009; 54:432-439
- Clinical Prediction Rules To Stratify Short-Term Risk Of Stroke Among Patients Diagnosed In The Emergency Department With A Transient Ischemic Attack. Kaushal H. Shah, *et al.* *Ann Emerg Med* 2009; 53: 662-73

Aggiornamenti

- L'emergenza umanitaria non esiste, se prima non si comprende o almeno non si conosce. A cura di Luca Iaboli
- “E” solo il tempo alla riperfusion e a determinare la storia (e la prognosi) dei pazienti con sindrome coronarica acuta? A cura di Alessandro Carbonaro

Direzione Redazionale: Mauro Fallani¹ mauro.fallani@sanita.marche.it Andrea Fabbri²
dr.andrea.fabbri@gmail.com

Redazione: Carlo Arrigo³ carrigo@vodafone.it Rodolfo Ferrari⁴ dr.rofer@libero.it Luca Iaboli⁵
liaboli@hotmail.com Rita Previati⁶ preri@libero.it

¹U.O. Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza ASUR Marche Zona Territoriale 3 Fano, ²Dipartimento Emergenza, Presidio Ospedaliero Morgagni-Pierantoni, Azienda USL di Forlì, ³DEA Montichiari (BS), ⁴DEA S.Orsola-Malpighi Bologna, ⁵DEA Carpi, ⁶DEA Ferrara

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

• Review e linee guida

Expert Consensus Guidelines for Stocking of Antidotes in Hospitals That Provide Emergency Care. Richard C. Dart et al **Ann Emerg Med** 2009; 54: 386-394

INTRODUZIONE

Gli antidoti rappresentano una componente critica nella cura in urgenza del paziente avvelenato, alcuni antidoti sono veri e propri salvavita. Spesso dovrebbero essere disponibili in tempo utile per risultare efficaci, mente in alcuni casi, immediatamente. Ad esempio, la somministrazione dell'antidoto del cianuro permette di rianimare un paziente solo se gli effetti irreversibili del veleno non si sono sviluppati. Sebbene per altri antidoti ci sia il tempo necessario per richiederli dalla farmacia o da altri ospedali, sfortunatamente, spesso, importanti antidoti non sono disponibili del tutto o lo sono per dosi insufficienti. Dati dei centri antiveleni americani riportano che nel 2006, gli antidoti specifici sono stati utilizzati per circa 80000 casi di cure in urgenza. Sin dal 2000, anno in cui sono state pubblicate da una "consensus" di esperti americani le raccomandazioni nazionali per lo stoccaggio degli antidoti, venivano segnalati questi problemi di reperimento; le cause non sono note, ma è verosimile che la limitata conoscenza, l'uso poco frequente, l'offerta ridotta o le risorse limitate di alcuni ospedali fanno sì che ciò accada. La Joint Commission (TJC) traccia gli standard per l'accreditamento delle strutture ospedaliere americane, ma non prende una posizione chiara per lo stoccaggio degli antidoti. Spesso è piuttosto nota l'efficacia di un antidoto, ma pochi studi descrivono il numero di pazienti o i tempi in cui dovrebbero essere trattati. Considerata l'approvazione di nuovi antidoti, le diverse disponibilità e la mancanza del rifornimento continuo e costante degli stessi, obiettivo di questa "consensus" basata sull'evidenza, è stato sviluppare le raccomandazioni per lo stoccaggio degli antidoti presso gli ospedali che offrono cure in urgenza. Al fine di produrre delle linee guida utili e clinicamente rilevanti, a dispetto di un "evidence base" incompleta, gli esperti impegnati in questo significativo lavoro hanno deciso di unire alla loro esperienza e competenza, un'analisi strutturata della letteratura esistente.

MATERIALI E METODI

Le raccomandazioni per il rifornimento degli antidoti sono state create in due fasi, simili alle "Clinical Policy" dell'American College of Emergency Physicians (ACEP). Durante la prima fase, è stata ottenuta una rilevante, accurata ed approfondita letteratura medica, creato e standardizzato un sommario di 5-20 pagine per ogni antidoto da parte di un gruppo di Medici d'urgenza (EP) per la successiva valutazione da parte del revisore principale. Per la recensione degli articoli sono stati identificati tre metodi: 1. Ricerca per ogni antidoto e le sue indicazioni usando la *National Library of Medicine's Pub Med* database (<http://www.pubmed.gov>) 2. Rivisitazione di capitoli bibliografici per ogni antidoto in due libri di tossicologia 3. Rivalutazione della bibliografia dagli articoli selezionati ai punti 2 e 3. Ogni articolo è stato classificato utilizzando il modello di linee guida cliniche dell'ACEP. Nella fase 2, ogni sommario sviluppato, è stato affidato alla revisione da parte di un membro della commissione di esperti. (Table 1) L'analisi basata sull'evidenza della letteratura è stata formulata per fornire informazioni alla commissione circa le domande fondamentali riguardanti la selezione di ogni antidoto:

1. L'antidoto è efficace?
2. I benefici medici del suo utilizzo superano i rischi?
Quando il parere della "consensus" era positivo per le prime due domande, la commissione si indirizzava alle successive tre domande
3. Il tempo è un importante fattore nel suo utilizzo?
 - a. L'antidoto necessita di essere reperito immediatamente all'arrivo del paziente presso il dipartimento d'urgenza (ED)?

- b. L'antidoto necessita di essere reperito per la somministrazione entro 60' dalla decisione dell'utilizzo?
4. Per quanti pazienti dovrebbe essere preparato?
5. Quale dose di antidoto per trattare un paziente che pesa 100 Kg?

Table 1. Profile of antidote panel members.

Discipline or Specialty	No. of Participants
Clinical pharmacology	3
Critical care medicine	3
Clinical pharmacy	2
Disaster preparedness/response	6
Emergency medicine	11
Emergency medical services	4
Hospital pharmacy	1
Internal medicine	2
Clinical toxicology	15
Pediatrics	2
Poison center administration	9
Public health	1
Regulatory medicine or hospital accreditation	4

Categories were self-selected by panel participants. Total is greater than 19 because of multiple designations of some individuals.

La stima dell'antidoto necessitante per paziente è stata basata su considerazioni cliniche: dose, durata del trattamento (8 o 24h), uso dell'emodialisi, altri fattori. La commissione ha scelto di considerare un paziente di 100 Kg come riferimento per il calcolo dell'antidoto da stoccare, tale peso è stato scelto usando recenti dati del *National Health and Nutrition Examination Survey*. Questo peso cade tra il 75° e l'85° percentile per gli uomini ed approssimativamente il 90° percentile per le donne (US).

RISULTATI

Sono stati valutati e recensiti 1446 articoli, 583 sono stati utilizzati per sviluppare i sommari prima descritti e le temporanee raccomandazioni. La Classe I di evidenza è stata utilizzata raramente, solo per mostrare l'efficacia del farmaco, la Classe II è stata utilizzata maggiormente, ma sempre focalizzata sull'efficacia, la Classe III, la più utilizzata, ma in modo variabile. Virtualmente nessun articolo riportava le domande riguardo il tempo necessario per la disponibilità dell'antidoto ed il numero di pazienti che potrebbero essere trattati. Nel complesso, le linee guida stilate raccomandano di considerare 24 antidoti per lo stoccaggio nei Presidi che hanno un ED, di questi, 12 antidoti devono essere immediatamente reperibili all'arrivo del paziente in ED. (Table 2) Gli antidoti per gli oppioidi, i glicosidi cardiaci, l'avvelenamento da cianuro, o altre condizioni potrebbero essere dei salvavita se somministrati prima che si instauri l'evento irreversibile; in molti ospedali, per tale ragione l'antidoto viene conservato presso l'ED. Altri 9 antidoti sono stati raccomandati per essere disponibili entro un ora dalla decisione del loro utilizzo, (Table 2) permettendo così lo stoccaggio dell'antidoto presso la farmacia, in modo che sia prontamente reperibile. Due antidoti, entrambe le antitossine per il botulismo, non sono state raccomandate. In alcune condizioni, più di un antidoto possono trattare efficacemente avvelenamenti o intossicazioni. Sono state formulate delle preferenze tra gli antidoti coinvolti nella medesima condizione patologica, tali scelte hanno seguito lo stesso processo decisionale degli articoli, ovvero il Fomepizolo è stato preferito all'Etanolo nel trattamento dell'intossicazione da Metanolo per la semplicità del suo utilizzo, possibilità di minimi errori nella sua somministrazione, possibilità di evitare l'emodialisi, sicuro nei bambini. L'Idrossicobalamina è stata preferita ai convenzionali kit di antidoti per il cianuro per le più ampie indicazioni, facilità d'uso e sicurezza nel suo utilizzo.

CONCLUSIONE

Le raccomandazioni devono essere interpretate nel contesto del potenziale uso clinico del bacino d'utenza di ogni ospedale, non devono essere intese come standard di cura, le necessità speciali per eventi di massa non sono state prese in considerazione. Queste linee guida sono nate dalla necessità di avere una lista di raccomandazioni base in un ambito che mostra notevoli lacune, legati alla mancanza di linee guida nazionali in presenza di direttive regionali, e dove il riferimento principale del processo di cura in urgenza, come in Italia, continua ad essere il centro antiveleni territorialmente competente.

Table 2. Antidote recommendations for stocking at facilities that accept emergency patients.

Antidote	Poisoning Indication(s)	Recommendation			Class of Evidence [†]
		Should Be Stocked	Available Within 60 Minutes	Immediately Available*	
Acetylcysteine	Acetaminophen	Yes	Yes	No	I (IV) II (oral)
Antivenin (Crotalidae) polyvalent, Wyeth, OR	North American crotaline snake envenomation	Yes	Yes	No	III
Crotalidae Polyvalent Immune Fab, ovine [‡]	North American crotaline snake envenomation	Yes	Yes	No	II
Antivenin (<i>Latrodectus mactans</i>)	Black widow spider envenomation	Yes	No	No	III
Antivenin (<i>Micrurus fulvius</i>)	Eastern and Texas coral snake envenomation	Yes	Yes	No	III
Atropine sulfate	Organophosphorus and N-methyl carbamate insecticides	Yes	Yes	Yes	III
Botulism antitoxin, equine (A, B)	Botulism	No	NA	NA	III
Botulism immune globulin (BabyBIG)	Infant botulism	No	NA	NA	I
Calcium chloride [§]	Fluoride, calcium channel blocking agent	Yes	Yes	Yes	III
Calcium gluconate [§]		Yes	Yes	Yes	III
Calcium disodium EDTA	Lead	Yes	No	No	II
Calcium trisodium pentetate (Calcium DTPA)	Internal contamination with plutonium, americium, or curium	Yes	No	No	III
Cyanide Antidote Kit OR Hydroxocobalamin hydrochloride [‡]	Cyanide poisoning	Yes	Yes	Yes	III
Deferoxamine mesylate	Cyanide poisoning	Yes	Yes	Yes	II
Deferoxamine mesylate	Acute iron poisoning	Yes	Yes	No	II
Digoxin Immune Fab	Cardiac glycosides/steroid toxicity	Yes	Yes	Yes	II
Dimercaprol	Heavy metal toxicity (arsenic, mercury, lead)	Yes	Yes	No	II
Ethanol [§] OR	Methanol, or ethylene glycol poisoning	Yes	Yes	No	III
Fomepizole [‡]	Methanol, or ethylene glycol poisoning	Yes	Yes	No	II
Flumazenil	Benzodiazepine toxicity	Yes	Yes	Yes	III
Glucagon hydrochloride [§]	β -Blocker, calcium channel blocker	Yes	Yes	Yes	III
Methylene blue	Methemoglobinemia	Yes	Yes	Yes	II
Naloxone hydrochloride	Opioid and opiate drugs	Yes	Yes	Yes	I
Octreotide acetate [§]	Sulfonylurea-induced hypoglycemia	Yes	Yes	No	II
Physostigmine salicylate	Anticholinergic syndrome	Yes	Yes	Yes	II
Potassium iodide	Thyroid radioiodine protection	Yes	Yes	No	III
Pralidoxime chloride	Organophosphorus insecticide poisoning	Yes	Yes	NC	II
Pyridoxine hydrochloride	Isoniazid, hydrazine and derivatives	Yes	Yes	Yes	III
Prussian blue	Thallium/radiocesium	NC	NC	NC	II
Sodium bicarbonate [§]	Sodium channel blocking drugs, urine or serum alkalization	Yes	Yes	Yes	II

IV, Intravenous; NA, do not apply because panel did not recommend stocking; EDTA, ethylene diamine tetraacetic acid; DTPA, diethylene triamine pentaacetic acid; NC, panel could not reach consensus.

Cyanide antidote kit: conventional kit composed of amyl nitrite, sodium nitrite, and sodium thiosulfate. Class of evidence: Class I: good-quality randomized and blinded clinical trials and good-quality systematic reviews of good-quality randomized trials; class II: prospective, nonrandomized, or nonblinded clinical trials, cohort or well-designed case-control studies, good-quality observational or volunteer studies; class III: retrospective case series, case studies, relevant expert opinions, or animal studies.¹⁸

*In most hospitals, immediately availability means that the antidote should be stocked in the ED.

[†]Class of evidence was defined as the highest level of evidence observed.

[‡]Preferred agent.

[§]Indication listed in package label does not include its antidotal use.

Commento di Carlo Arrigo

Corticosteroids in the treatment of severe sepsis and septic shock in adults. A systematic review. D Annane et al. JAMA 2009; 301 :2362-2375.

L'efficacia dell'impiego degli steroidi nella sepsi severa e nello shock settico continua ad essere oggetto di discussione. In questo studio vengono testati vantaggi e svantaggi attraverso una metanalisi degli studi pubblicati sulle principali banche elettroniche (CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, LILACS al marzo 2009), elenchi di bibliografia di articoli, comunicazioni di congressi internazionali. Per l'analisi scelti gli studi con randomizzazione, randomizzazione parziale con confronto fra steroidi verso placebo o trattamenti di supporto secondo definizioni proposte dall'American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine. Outcome principale dell'analisi la mortalità a 28 giorni. I risultati sono stati elaborati su 17 studi randomizzati (2138 casi) e 3 studi con randomizzazione parziale (246 casi) con caratteristiche di qualità sufficienti. La mortalità a 28 giorni negli studi con randomizzazione è risultata inferiore nel gruppo con trattamento steroideo (35.3%) rispetto al gruppo di controllo (38.5%; $P < 0.05$). Negli studi con randomizzazione parziale invece non si sono osservate differenze (23.1%; negli studi con soggetti trattati, rispetto a 19.2% nel gruppo di controllo; $P = 0.83$). In un gruppo di 12 studi in cui venivano somministrati steroidi a basso dosaggio e per un lungo periodo la mortalità è risultata inferiore (37.5%; 236/629 casi) rispetto al 44% del gruppo di controllo: $P = 0.02$. Il basso dosaggio per un periodo prolungato aumentava inoltre la probabilità di regressione dello shock (6 studi, 322/481 casi trattati (66.9%) rispetto a 276/471 (56.8%) del gruppo di controllo $P = 0.02$), riduceva il numero delle giornate di terapia intensiva di 4.49 giorni (95%CI da -7.04 giorni a -1.94 giorni; totale 8 studi), senza peraltro influenzare il numero delle emorragie digestive (13 studi; 8.1% vs 7.3%), delle sovrainfezioni batteriche (14 studi; 18.4% vs. 17.9%), della miolisi neuromuscolare (3 studi; 1.0% vs 1.7%). Il trattamento con steroidi ha determinato peraltro un incremento delle iperglicemie (9 studi; 51.6% vs. 46%; $P < 0.001$) e delle ipernatremie (3 studi; 31.4% vs. 19.2%; $P < 0.001$). Questo studio quindi dimostrerebbe che nella sepsi grave e nello shock settico sono stati impiegati gli steroidi più di 50 anni senza alcuna dimostrazione di vantaggi in termini di mortalità. Dal 1998 invece gli studi con impiego di steroidi a bassi dosaggi per periodi prolungati indicherebbero un vantaggio in termini di mortalità a breve termine.

Commento di Andrea Fabbri

• **Lavori**

Usefulness of routine use of multidetector coronary computed tomography in the “fast track” evaluation of patients with acute chest pain. Beigel R et al. Am J Cardiol 2009; 103: 1481-1486.

La Coro-TAC è uno strumento proposto già nel 2006 dall'AHA/American College of Cardiology per lo studio delle coronarie, anche se con precisi criteri di inclusione. Anche in Italia si sta già diffondendo in molte realtà, sia pure con limiti già individuati dalle società scientifiche di cardiologia. In questo studio sono stati valutati 785 pazienti con dolore toracico al fine di individuare se la TAC possa essere una valida alternativa alle indagini non invasive per la diagnosi differenziale del dolore toracico. Criteri di esclusione erano: 1) alta probabilità di sindrome coronarica acuta 2) ECG modificato suggestivo di ischemia 3) incremento della troponina. I pazienti ammessi allo studio sono stati osservati per almeno 12 ore; se comparivano alterazioni elettrocardiografiche o incremento della troponina, i pazienti venivano esclusi dallo studio perchè candidati a valutazione angiografica. Sono stati esclusi dalla TAC anche i pazienti > 70 anni, i pazienti con pregressa coronaropatia nota, i pazienti con alterata funzionalità renale (creatinina > 1.4 mg/dl), i pazienti non in ritmo sinusale. I pazienti inclusi (699; 89%) venivano sottoposti a TAC o miocardioscintigrafia, in base alla

disponibilità. I test sono stati classificati in : positivo, negativo o non diagnostico. Dei pazienti sottoposti a TAC (340), il 56% sono risultati negativi per coronaropatia, il 28% presentavano una coronaropatia non significativa, il 7% una coronaropatia significativa, il 9% hanno avuto un test non diagnostico. I pazienti con TAC negativa o con coronaropatia non significativa sono stati dimessi. I pazienti con TAC positiva per coronaropatia significativa sono stati sottoposti ad angiografia coronarica, che ha confermato la necessità di rivascularizzazione per 13 pazienti (angioplastica o by pass). Al confronto fra TAC e scintigrafia, si sono rivelate percentuali simili sia di pazienti dimessi dalla “chest pain unit” (cioè di pazienti con esame negativo) sia di pazienti con esame positivo (confermato alla coronarografia). I vantaggi della TAC sulla scintigrafia sono dati dalla immagine ad alta risoluzione della anatomia delle coronarie, compreso l'evidenziazione di eventuali anomalie, e dalla possibilità di evidenziare anche strutture adiacenti, come aorta e mediastino. Il 21% dei pazienti sottoposti all'esame hanno presentato patologie extra-cardiache potenzialmente correlabili al dolore toracico o che hanno necessitato di ulteriori indagini.

Conclusioni. I percorsi di studio del paziente con dolore toracico costituiscono parte integrante dei problemi affrontati quotidianamente dal medico d'urgenza. I pazienti ad alta probabilità di genesi ischemica del dolore seguono un percorso indiscusso che prevede lo studio coronarografico con possibilità di intervenire direttamente sulle coronarie. Problemi maggiori per la diagnosi differenziale si hanno nei casi a probabilità intermedia o bassa, quando non venga identificata precocemente una genesi del dolore alternativa a quella cardiaca o quando non compaiano modifiche ECG o laboratoristiche durante l'osservazione clinica. Utili al riguardo risultano le linee Guida sull'impiego della TAC pubblicate già nel 2006-07, e qui ricordate in questo articolo recente in una loro possibile applicazione pratica, anche se l'impiego della TAC nella realtà dipende ancora dalla disponibilità tecnologica, dalla collaborazione fra radiologo e cardiologo nell'interpretazione dei dati, oltre che dal fatto che non possa essere usata indiscriminatamente su tutti pazienti con dolore toracico.

Commento di Rita Preati

Severe Respiratory Disease Concurrent with the Circulation of H1N1 Influenza. Gerardo Chowell, *et al.* N Eng J Med 2009;361:NEJMoa0904023 (Online first:1-6)

Dall'aprile scorso in Messico si è verificata una serie di ricoveri per polmonite e di decessi non usuali in giovani adulti con evidenza di sindrome simil-influenzale (febbre, tosse, cefalea associate o meno a rinorrea, rinite, artromialgia, spossatezza, odinofagia, dolore toracico, dolore addominale, congestione nasale) atipica per stagionalità (usualmente da ottobre a marzo) e per fasce di età coinvolte dalla forma più aggressiva (usualmente la mortalità riguarda per lo più la popolazione anziana). Tra il 24 marzo ed il 29 aprile sono stati registrati 2155 casi di polmonite severa (tra cui 100 decessi); nello stesso periodo di 8817 campioni da tampone rinofaringeo 3664 sono risultati positivi in immunofluorescenza per influenza A e di questi 2582 sono stati confermati con test PCR come influenza A (H1N1) da virus di origine suina (S-OIV). Nella fascia di età 5-59 anni si è riscontrato l'87% dei decessi (rispetto al 17% nei precedenti periodi epidemici) ed il 71% dei casi di polmonite severa (rispetto al 32% negli altri periodi di riferimento) concomitanti alla fase di trasmissione interumana del S-OIV. Una precedente pandemia del virus H1N1 si era verificata nel secolo scorso con circolazione documentata tra il 1918 ed il 1957, con altre varianti simili che hanno circolato dal 1977 assieme ad altri sottotipi (H3N2 ed H2N2). Si suppone che l'esposizione infantile in nei nati prima del 1957 possa avere conferito un certo livello di protezione, il che spiegherebbe la ridotta mortalità negli individui con più di 60 anni; questo sarebbe il principale rationale per una strategia di controllo di epidemia e pandemia che preveda la distribuzione dei vaccini disponibili ai soggetti con maggiore probabilità di sviluppare la forma severa di malattia. E' ovvio che i casi descritti rappresentino solo una quota parziale e

scarsa di quelli realmente interessati da influenza A, sia per il ridotto tempo a disposizione per l'analisi, che per la limitata disponibilità dei kit diagnostici usualmente riservati a casi di polmonite severa.

Commento di Rodolfo Ferrari

Pneumonia and Respiratory Failure from Swine-Origin Influenza A (H1N1) in Mexico. Rogelio Perez-Padilla, *et al*, for the INER Working Group on Influenza. **N Eng J Med 2009;361:NEJMoa0904252 (Ondine first:1-10)**

In Messico i dati al 29 maggio scorso riportano 4910 casi confermati di influenza A (H1N1) da virus di origine suina (S-OIV) con 85 decessi; vengono qui descritti retrospettivamente i primi 18 casi di polmonite severa associata al S-OIV ospedalizzati ad un centro di riferimento (National Institute of Respiratory Diseases), in seguito a 214 valutazioni al DEA per sindrome simil-inflenzale o polmonite, di cui 98 ospedalizzati ed, appunto, 18 con conferma di infezione da S-OIV.

I pazienti sono di età variabile tra 9 mesi e 61 anni, con mediana 38 anni; più della metà dei casi è tra i 13 ed i 47 anni; oltre il 90% ha meno di 52 anni. Tre soggetti erano stati sottoposti a vaccinazione antinfluenzale stagionale 2008-09 (anche perché questi individui non ricadevano nelle classi di rischio per le quali la vaccinazione era stata raccomandata in Messico); tutti e 3 sono sopravvissuti e non hanno necessitato di ventilazione meccanica (MV). Nessun caso era stato vaccinato per lo pneumococco. Il tempo tra l'insorgenza dei sintomi e l'ospedalizzazione varia tra i 4 ed i 25 giorni (mediana 6). In 12 pazienti era stata intrapresa in precedenza terapia antibiotica (ceftriaxone, amikacina, amoxicillina-clavulanato, azitromicina, altri macrolidi, ecc.), 9 soggetti avevano ricevuto olsetamvir prima del ricovero. Fra i dati all'ingresso emergono in particolare l'elevazione dell'LDH (16 casi su 16 testati) e del CK (10 su 16), la linfopenia (linfociti < 1000/mm³ in 11 su 18), l'aumento delle aminotransferasi (11 su 18); tutti e 18 i casi avevano evidenza radiografica di polmonite, di cui 7 compatibili con ARDS e sottoposti a MV; tutte le colture batteriche da campioni raccolti nelle prime 24 ore sono risultate negative.

Durante la degenza 14 soggetti hanno ricevuto olsetamvir; 17 pazienti sono stati trattati con ceftriaxone e 10 con claritromicina; altri antibiotici sono stati somministrati secondo decorso clinico (7 casi vancomicina, 5 cefepime, 5 imipenem, 3 levofloxacina, 2 dicloxacillina). Nelle prime 24 ore di degenza 10 soggetti (con SpO₂ in aria ambiente 64-77% e mediana 71%) sono stati intubati e sottoposti a MV (in 8 casi necessitando di PEEP > 16 cmH₂O); nel corso del ricovero è stato necessario trattare con MV altri 2 casi; la durata della MV è stata di 7-30 giorni nei sopravvissuti e 4-17 nei deceduti; in 4 casi si è verificata polmonite ventilatore associata (da 4 cause eziologiche differenti). In 9 soggetti si è infusa norepinefrina, in 5 corticosteroidi. Si è avuta insufficienza renale in 6 casi, 5 dei quali sono deceduti; 7 soggetti hanno sviluppato insufficienza multi organo (MOF); non sono stati riscontrati coagulazione intravascolare disseminata né complicanze neurologiche.

Dei 18 pazienti, 7 sono deceduti (per MOF), a 10-23 giorni (mediana 14) dall'esordio clinico, ed a 4-18 giorni (mediana 9) dal ricovero. La mortalità nei soggetti sottoposti a MV è stata del 58% e, nonostante i 4 casi di polmonite nosocomiale, il danno polmonare pare per lo più imputabile all'infezione da S-OIV. I casi di S-OIV hanno mostrato malattia più severa e più alto tasso di decesso rispetto ai controlli ricoverati con patologia non associata a S-OIV.

Sono stati identificati 82 famigliari esposti, 20 dei quali hanno sviluppato sintomi respiratori nella prima settimana in cui i casi sono stati ricoverati; 4 contatti (3 dello steso paziente) sono stati ricoverati, di questi 1, affetto a sindrome di Down, è deceduto per insufficienza respiratoria in un ospedale differente da quello che ha svolto lo studio. Sintomi simil-inflenzali si sono manifestati in 22 dei 190 membri del personale sanitario che nel DEA ed in Unità di Terapia Intensiva ha assistito i primi 3 casi di S-OIV, includendo 19 dei 104

professionisti che si sono trovati a meno di 2 metri dai pazienti o a suo diretto contatto. Tutti e 22 i contatti sul lavoro hanno ricevuto oseltamivir, sono rimasti al domicilio per 3-7 giorni, hanno sviluppato malattia lieve moderata e non hanno dovuto ricorrere all'ospedalizzazione; 3 infermieri del DEA sono risultati positivi per S-OIV all'aspirato rinofaringeo; dopo l'incremento delle misure di protezione infettiva non si sono più verificati casi di sindrome simil-influenzale nel personale.

Da notare inoltre che la mortalità nella pandemia H1N1 del 1918 era spesso associata ad infezioni batteriche che non appaiono invece rilevanti nei casi attuali (forse perché molti pazienti avevano già intrapreso una terapia antibiotica prima del ricovero). Non è chiaro, e non vi sono dati per una raccomandazione al riguardo, se la vaccinazione antinfluenzale 2008-09 abbia offerto una qualche forma di protezione dall'infezione da S-OIV.

Commento di Rodolfo Ferrari

Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) Risk Score and mortality in patients with advanced chronic kidney disease and on dialysis. Baber U et al. Am J Cardiol 2009; 103: 1513-1517

IL TIMI Risk score è ormai validato come metodo per stimare il rischio di mortalità per i pazienti con angina instabile/NSTEMI. Si basa su 7 variabili: età, presenza di fattori di rischio, uso recente di aspirina, sintomi severi di angina, elevazione della troponina, modifiche dell'ST, presenza di coronaropatia (vedi tabella).

Variabile	Punteggio	Definizione
Età > 65 anni	1	
> o = 3 fattori di rischio per cardiopatia ischemica	1	Fattori di rischio: - Anamnesi familiare positiva - Ipertensione - Ipercolesterolemia - Diabete - Fumo
Uso di aspirina negli ultimi 7 giorni	1	
Sintomi recenti di angina	1	Più di 2 episodi anginosi nelle ultime 24 ore
Elevazione della troponina	1	
Modifiche dell'ST	1	ST sottoslivellato > o = 0.5 mm
Coronaropatia nota	1	Stenosi coronarica > 50% (anche in assenza di questo dato anamnestico lo score rimane valido)

Punteggi > o = a 5 corrispondono ad un rischio di morte, recidiva di IMA o necessità di procedura di rivascularizzazione urgente nei 14 giorni successivi compreso fra 26 e 41%.

In questo lavoro viene valutato se il metodo può essere applicato anche ai pazienti con insufficienza renale cronica o in trattamento dialitico. Sono stati seguiti per 3 anni 6940 pazienti, con UA/NSTEMI, alterazioni della funzionalità renale, sottoposti ad angioplastica. In questo periodo 813 pazienti erano poi deceduti. Con il limite dato dal fatto che sono stati coinvolti nello studio solo pazienti sottoposti a procedura invasiva, si è riscontrata una forte associazione fra il TIMI risk score e il rischio di mortalità a lungo termine anche nei pazienti con insufficienza renale severa e in dialisi.

Conclusioni. I pazienti dializzati sono spesso di difficile valutazione nel dipartimento d'emergenza. Il TIMI Risk Score, strumento utile in urgenza per stratificare il rischio dei pazienti con UA/NSTEMI, può essere utilizzato con lo stesso significato predittivo anche nei pazienti con alterata funzionalità renale o in trattamento dialitico, al pari dei pazienti della popolazione generale.

Commento di Rita Previati

Outpatient treatment and early discharge of symptomatic pulmonary embolism: a systematic review. A. Squizzato, *et al.* **Eur Respir J** 2009;33:1148-1155

e

Thrombolytic Therapy for Acute Pulmonary Embolism. A Critical Appraisal. Jamie L. Todd, Victor F. Tapson. **Chest** 2009;135:1321-1329

Conoscere, riconoscere e trattare la tromboembolia polmonare acuta (APE) è un'impresa medica ancora ben distante dall'essere adeguatamente compiuta. In questi due articoli, del tutto differenti per argomento, intento e struttura, tra i tanti argomenti affrontati, emergono spunti particolarmente interessanti per chi lavori nella Medicina dell'Urgenza, riguardo ad elementi di cruciale importanza sui quali il dibattito è del tutto aperto ed i dubbi superano i punti fermi e gli aspetti condivisi.

Molto si sta scrivendo sull'inquadramento dell'APE sintomatica secondo una stratificazione del rischio che permetta, nell'ampio spettro della malattia venosa tromboembolica, ad esempio di identificare un sottogruppo di soggetti che possano essere candidati al trattamento domiciliare. Nel lavoro del gruppo di Varese (Squizzato, *et al.*) si sottolinea come si possa pensare di stabilire un programma attento di gestione domiciliare dei casi di APE stabili sul profilo emodinamico e respiratorio, ma la sicurezza di tale approccio non è ancora supportata da evidenze di sufficiente qualità. Se il ricorso all'eparina a basso peso molecolare (LMWH) si è dimostrato sicuro ed efficace nella trombosi venosa profonda estendendo la quota di soggetti trattati al domicilio, va ricordato che la mortalità nell'APE è tanto maggiore da raccomandare in un'ampia maggioranza dei casi il ricovero ospedaliero. Gli articoli che propongono una dimissione "precoce", definiscono il concetto di precocità in modo eterogeneo giungendo fino a 17 giorni (con media di 5,7), il che rimarca ancora una volta quanto siano delicate le condizioni di dimissibilità in sicurezza di un soggetto affetto da APE. Nessuno studio ha randomizzato soggetti al trattamento dentro o fuori l'ospedale. Un solo trial controllato ha randomizzato i casi di APE dopo 24 ore di osservazione nel DEA ma basando la decisione su una ulteriore stratificazione del rischio secondo lo score PESI. Il ruolo dei marcatori prognostici quali la troponina, il BNP, i dati ecocardiografici deve ancora essere ben definito nella definizione del basso rischio. Del tutto particolare è anche la scelta del trattamento (domiciliare o in regime di ricovero) nei soggetti affetti da cancro, nei quali la prognosi sia definita e la mortalità elevata indipendentemente dall'APE, ed in cui il primo obiettivo sia preservare la qualità di vita secondo i desideri del paziente. Il programma di gestione domiciliare prospettato dagli Autori nei pazienti affetti da APE con pressione arteriosa nella norma e che non necessitino di ossigenoterapia (e per cui si sia attentamente studiata la condizione patologica remota e recente, laboratoristica e strumentale, prognostica, contestuale, sociale, logistica), prevede il coordinamento da parte di un infermiere, la valutazione iniziale di un medico, un incontro informativo, una telefonata quotidiana, la disponibilità di un recapito telefonico di emergenza 24 ore al giorno, un'assistenza infermieristica domiciliare per la somministrazione della LMWH quando necessario.

Il lavoro di Todd e Tapson riguarda le evidenze che supportano la trombolisi nell'APE; i dati disponibili in letteratura sono scarsi, in particolare per il ridotto numero di soggetti randomizzati rispetto all'anticoagulazione tradizionale. La FDA autorizza l'uso di streptochinasi (250000 U in 30 minuti, poi 100000 U/h per 24 ore), urochinasi (4400 U/kg in 10 minuti, poi 4400 U/kg/h per 12 ore) e rt-PA (bolo di 10 mg, poi 90 mg in 2 ore). Vi sono ancora dubbi riguardo al farmaco preferibile, il beneficio del trattamento intrapreso a distanza di ore dalla comparsa dei sintomi, il peso del rischio emorragico rispetto all'eparina nella

scelta del trattamento. L'idea dell'utilità della trombolisi sul rapido e significativo miglioramento dei parametri emodinamici viene da studi isolati e senza che si confermi un significativo vantaggio nell'esito a 7 giorni. La mortalità nell'APE non selezionata non differisce se trattata con trombolitico o eparina. L'ACCP raccomanda la trombolisi con livello di evidenza 1B nell'APE con instabilità emodinamica, ma vi è un solo trial clinico randomizzato specifico al riguardo su 8 pazienti con ipotesi diagnostica di APE non confermata ma fondata sul sospetto clinico; l'analisi di sottogruppi di APE massiva con shock cardiogeno presenti in altri studi mostra il vantaggio della trombolisi sulla sola eparina (mortalità 6.2% vs 12.7). Nell'APE submassiva la controversia è ai massimi livelli; questa entità caratterizzata da stabilità emodinamica ma evidenza di disfunzione ventricolare dx rappresenta il 40-50% dei casi di APE; i dati sull'efficacia della trombolisi sono disomogenei e non rivelano chiare evidenze; secondo la ACCP è necessaria una rapida stratificazione del rischio che individui i soggetti ad alto rischio di deterioramento clinico con bassa probabilità di complicanze emorragiche che possano essere destinati alla trombolisi con raccomandazione di grado 2B. Nella stratificazione del rischio appaiono rilevanti il quadro all'ecocardiogramma e valori di laboratorio quali la troponina (sia al punto zero che nelle prime ore) ed in misura ridotta il BNP. Altri sottogruppi nei quali la trombolisi potrebbe rivestire un ruolo importante nel trattamento dell'APE in assenza di disfunzione ventricolare dx sono i casi con ipossiemia severa o refrattaria, o con persistenza di estesi trombi nelle estremità. Dubbi persistono anche sulle modalità di infusione del trombolitico, se più vantaggiosa rispetto alla endovenosa periferica quella intrarteriosa o intraembolica. Si propone un semplice algoritmo per un odierno ragionevole orientamento sulle opzioni di trattamento delle diverse forme di APE: la trombolisi viene considerata raccomandata in modo estesamente accettato nello shock; un numero considerevole di medici considera anche l'ipotensione in assenza di shock come indicazione al trombolitico.

Commento di Rodolfo Ferrari

Reduction in Acute Myocardial Infarction Mortality in the United States. Risk-Standardized Mortality Rates From 1995-2006. Harlan M. Krumholz et al. JAMA 2009; 302(7):767-773.

Negli ultimi 20 anni gli operatori sanitari, i consumatori e le industrie farmaceutiche hanno concentrato gli sforzi per migliorare l'esito dei soggetti ricoverati per infarto miocardico acuto. Nonostante lo sforzo nessuno è mai stato in grado di produrre dati su un possibile guadagno in termini di mortalità a breve termine. Questo studio osservazionale si prefigge di valutare eventuali variazioni della mortalità a 30 giorni dopo un infarto miocardico acuto nel corso degli anni. L'ipotesi è stata testata utilizzando i dati amministrativi alla dimissione da un gruppo di ospedali negli USA (2.755.330 pazienti in un periodo di tempo compreso fra 95 e dicembre 06). Esclusi tutti i casi dimessi entro 24 dall'ingresso in quanto la diagnosi risultava altamente improbabile. Outcome principale scelta la mortalità a 30 giorni. I risultati indicano che nel corso del periodo di osservazione si è ottenuto una diminuzione significativa della mortalità. In particolare si è passati da una mortalità 18.8% nel 1995 al 15.8% nel 2006. Tale variazione risulterebbe suscettibile di ulteriori variazioni considerando i diversi ospedali considerati. Il coefficiente di variazione fra ospedali diversi risulterebbe 11.2% nel 1995 e 10.8% nel 2006, con variabilità all'interno del singolo ospedale variabile fra 2.8% e 2.1% e fra ospedali compresa fra 4.4% e 2.9%. Le conclusioni indicherebbero che nell'ultimo decennio la mortalità dei pazienti dimessi dopo un infarto miocardico acuto è significativamente ridotta.

Commento di Andrea Fabbri

Tamsulosin for ureteral stones in the Emergency Department: A randomized, controlled trial Robinson M Ferre et al *Ann Emerg Med* 2009; 54:432-439

L'efficacia della TAMSULOSINA nella terapia della colica reno-ureterale litiasica, in associazione con adeguata terapia analgesica, è ormai nota dal 2002. I lavori presenti in letteratura hanno dimostrato come tale trattamento possa facilitare l'espulsione del calcolo e ridurre l'intensità e la durata del dolore; molti di questi studi sono italiani (è bello saperlo!). L'autore di questo trial controllato, randomizzato, è un Capitano Medico della US Air Force, che in collaborazione con il Dipartimento di Medicina d'urgenza (ED) di Portland, ha arruolato nello studio 80 pazienti con colica reno-ureterale determinata dalla presenza di litiasi ureterale distale evidenziata dalla tomografia computerizzata (Tc). I pazienti furono suddivisi in due bracci e trattati rispettivamente per dieci giorni con TAMSULOSINA + IBUPROFENE/OSSICODONE e IBUPROFENE/OSSI-CODONE da solo. L'outcome primario è stato determinare l'espulsione spontanea del calcolo a 14gg, gli outcomes secondari, il tempo di passaggio del calcolo, l'intensità del dolore mediante VAS, le recidive, il numero di rivalutazioni in ED non programmate, l'inabilità temporanea al lavoro, la quantità di analgesico utilizzato ed eventuali effetti indesiderati. Settantasette pazienti hanno completato lo studio, essi presentavano un diametro medio del calcolo di 3.6 mm, l'espulsione spontanea a 14gg era non significativamente differente tra i due gruppi (77% tamsulosina vs 65% - 95% CI 8.4-32%); a 2, 5 e 14gg di "follow up", gli outcome secondari non mostravano differenze di rilievo, nessun effetto indesiderato era stato registrato. Lo studio conclude affermando che nel campione preso in esame, la somministrazione di tamsulosina non migliorava sostanzialmente alcuno degli outcomes misurati e comparati con la somministrazione dell'analgesico da solo (ibuprofene/ossicodone). Il limite maggiore di questo lavoro è certamente l'esiguo numero di pazienti presi in esame rispetto ai precedenti studi pubblicati (quasi tutti da Urologi), questo certamente è il primo effettuato in ED e probabilmente le dimensioni del calcolo potrebbero avere un ruolo decisivo nell'outcome primario (è possibile che pazienti con calcoli di dimensioni maggiori abbiano migliori benefici). Se dovessi affermare quel che penso, rimanderei ai protocolli locali l'utilizzo della tamsulosina nelle coliche reno-ureterali litiasiche, in attesa di studi in urgenza effettuati su popolazioni più larghe ed eterogenee.

Commento di Carlo Arrigo

Clinical Prediction Rules To Stratify Short-Term Risk Of Stroke Among Patients Diagnosed In The Emergency Department With A Transient Ischemic Attack. Kaushal H. Shah, *et al. Ann Emerg Med* 2009; 53: 662-73

La mortalità dopo stroke è dell'11-18%; tra i sopravvissuti 1 su 3 perde l'autonomia, 1 su 5 quella deambulatoria, 7 su 10 non sono in grado di rientrare al lavoro, 1 su 2 non è in grado di svolgere alcuna professione. A seguito di un attacco ischemico transitorio (TIA), definito come deficit neurologico dovuto ad ischemia cerebrale focale che si risolve completamente in 24 ore, il rischio di stroke è del 5% a 2 giorni e del 7% a 7 giorni, e può essere ridotto dell'80% intraprendendo una valutazione immediata e l'anticoagulazione o l'intervento sulle carotidi.

Per la valutazione nel DEA di soggetti che presentano il primo episodio di TIA è quindi indispensabile stratificare il profilo di rischio in modo rapido, standardizzato e riproducibile; in questo articolo sono stati selezionati, nell'ambito di tutta la letteratura comparsa al riguardo fino al 31 luglio 2007, i 5 articoli che hanno adeguatamente testato i principali sistemi a punteggio.

Secondo le evidenze emerse, gli Autori concludono come la ABCD rule del 2005 abbia dimostrato accuratezza in più di un ampio studio prospettico e in più contesti minori, e possa pertanto essere impiegata con affidabilità ed accuratezza in ambienti differenti. Il rischio di stroke risulta dello 0-1.7% a 2 e 7 giorni per score < 4, mentre per punteggio ≥ 4 il rischio cresce al 5.4% a 2 giorni ed al 6.3-13.2% a 7 giorni. Lo score California del 2000, convalidato in un solo studio prospettico non ampio, può essere preso in considerazione con cautela negli ambienti che presentino caratteristiche simili a quello ove lo studio è stato condotto (Northern California Kaiser-Permanente). Lo score ABCD² del 2007 (nei termini di tempo dell'analisi di questo articolo) era stato derivato ma non indipendentemente convalidato, e si sottolinea come siano necessarie ulteriori valutazioni prima di consigliarne una più diffusa applicazione clinica.

Naturalmente risultano avere importante valore predittivo anche i dati della diagnostica per immagini. Viene infine sottolineato come, nell'iter decisionale che porta alla definizione dei percorsi proposti al paziente affetto da un primo AIT, sia fondamentale l'informazione accurata fornita, sia al paziente stesso che ai familiari, riguardo all'obiettivo di ridurre il rischio di stroke, alle diverse possibilità diagnostiche terapeutiche, se in regime di ricovero o ambulatoriale, ed ai potenziali rischi e benefici dei differenti approcci.

Commento di Rodolfo Ferrari

• **Aggiornamenti**

L'emergenza umanitaria non esiste, se prima non si comprende o almeno non si conosce. A cura di Luca Iaboli

Assistere nell'emergenza fa parte della nostra cultura e del nostro linguaggio.

La tesi qui sostenuta è nel titolo: l'"alibi" dell'emergenza è una scusa per fornire solo un aiuto basilare e rudimentale alle vittime, e ha un'efficacia limitata poiché trascura le radici del problema.

Per sviluppare l'argomento si può iniziare dall'ultima emergenza umanitaria, Piombo Fuso.

Se non ricordate di cosa si tratta, un punto a favore della tesi, dato che l'attenzione del pubblico alle notizie internazionali è passeggera e, terminata la fase acuta, si spengono i riflettori, spariscono le notizie dalle prime pagine e la tragedia scivola via dalla coscienza collettiva.

Piombo Fuso è il nome dell'offensiva israeliana iniziata il 27 dicembre 2008.

Nelle tre settimane di guerra l'emergenza umanitaria di Gaza ha causato, secondo dati forniti dal Ministero della Sanità e convalidati dall'OMS, oltre 1300 morti, di cui 1/3 bambini, e circa 5300 tra uomini, donne e bambini rimasti feriti. Di questi, almeno la metà soffrirà di una disabilità a lungo termine, aggravata dall'impossibilità di un'assistenza riabilitativa adeguata. Quello che non viene sufficientemente raccontato della guerra è che essa non soltanto uccide e mutila, ma molto più devastanti sono gli effetti dovuti a malattie e disabilità dopo la fine del conflitto. E' stimato che per ogni persona che perde la vita sotto le bombe o è sepolta dalle macerie, altre 9 muoiono nel periodo immediatamente seguente (1): agli effetti diretti si sommano quelli indiretti, e per ogni morto che si ha dopo la fine di una guerra si aggiungono molte altre persone che devono affrontare enormi sofferenze (2).

Secondo un'indagine condotta a Gaza nel 2007, sono 7.000 i pazienti in trattamento con insulina e 22.000 quelli con anti-ipertensivi che nel corso dell'offensiva si sono improvvisamente trovati impossibilitati a continuare le cure. Stimando 1000/2000 parti attesi in un mese tra le donne di Gaza, dei quali l'1-5% a rischio, è facile calcolare come decine di donne siano rimaste prive di assistenza medica (3).

Se sono facilmente immaginabili le conseguenze per il mancato accesso a farmaci e cure mediche essenziali, queste stime non tengono conto degli altri effetti indiretti sulla salute dei palestinesi in termini di mancato accesso ad acqua potabile, cibo e a tutte quelle condizioni (un tetto, il riposo, la vicinanza di amici e parenti) indispensabili al mantenimento di un livello minimo di salute (3).

Spesso poi un'emergenza umanitaria, caratterizzata da uno sconvolgimento sociale, economico, politico ed amministrativo, può cronicizzarsi per molti anni, con livelli fluttuanti di violenza e malattia (4). Così l'emergenza umanitaria di Gaza non è finita né finirà presto, è ed iniziata molto prima dell'inizio dei bombardamenti del 27 dicembre.

Dal giugno 2007 la Striscia era stata posta sotto assedio da Israele dopo che Hamas, boicottato dal mondo intero dopo la sua imprevista vittoria nelle elezioni (gennaio 2006) definite le più democratiche del mondo arabo e costretto ad abbandonare il governo nella Cisgiordania (con molti dei suoi ministri imprigionati senza processo da Israele), aveva con la violenza rivendicato il potere nella Striscia di Gaza. A causa dell'assedio, fin dall'inizio del 2008 le condizioni di vita avevano raggiunto livelli di povertà e sofferenza tale che Karen Koning AbuZayd, commissario dell'Agenzia delle Nazioni Unite per i profughi palestinesi (UNRWA), ammoniva come Gaza fosse "sulla soglia di diventare il primo territorio ridotto intenzionalmente in uno stato di abietta miseria" (5).

Una prospettiva storica che inizia dalla catastrofe del 1948 (quando ai 3/4 della popolazione è stata sottratta la terra e la casa e sono stati espulsi, divenendo rifugiati) rende ragione del perché interventi in emergenza possono alleviare le sofferenze immediate, ma per migliorare veramente la qualità della salute si dovranno affrontare cause e determinanti della situazione attuale (6), cioè le restrizioni economiche e ai movimenti, le incertezze e le insicurezze causate da Israele (7).

Gli articoli appena citati (6-7), fanno parte di una serie di lavori, pubblicati a marzo su Lancet (6-11), frutto di una collaborazione durata 2 anni tra un ampio gruppo di scienziati internazionali, medici di salute pubblica palestinesi e l'OMS.

Pace, giustizia e salute è il titolo dell'editoriale di Richard Horton che introduce la serie (8) e ricorda le parole che ripeteva inascoltato Giovanni Paolo II: "*senza giustizia non c'è pace*".

La prospettiva che Lancet propone è interessante: non parte dell'occupazione militare o delle mura di separazione, non da Israele né della politica araba. Cerca di spostare l'attenzione dell'occidente e la percezione che si ha della Palestina, cioè di una terra in guerra perpetua, in cui vivono persone divise dall'odio e dalla violenza, verso una prospettiva di diritti universalmente condivisi: salute materno-infantile (9) e impatto sulla salute di violenza (10) e malattie non trasmissibili (11).

La percezione che abbiamo della realtà è il nocciolo della questione e una riflessione di Primo Levi, può aiutare meglio a capire. I custodi dei campi, gli SS ..."*erano fatti della nostra stessa stoffa, erano esseri umani medi, mediamente intelligenti, mediamente malvagi: salvo eccezioni non erano mostri, avevano il nostro viso, ma erano stati educati male. Erano in massima parte gregari e funzionari rozzi e diligenti, alcuni fanaticamente convinti del verbo nazista, molti indifferenti o paurosi di punizioni o desiderosi di fare carriera, o troppo obbedienti. Tutti avevano subito [una] terrificante diseducazione ...*" (12).

Le guerre hanno cambiato nome: sono umanitarie, preventive ed esportano la democrazia. Sono propagandate dai media occidentali con slogan quali *enduring freedom*, *peacekeeping*, *giustizia infinita*, *lotta totale al terrorismo* (13).

Le guerre si sono moltiplicate: alcune contano, molte passano inosservate e a stabilire la verità o la censura è l'imponente apparato del potere mediatico. Le uniche vittime che hanno diritto di cronaca sono quelle degli eserciti invasori (13).

Le guerre sono supertecnologiche: utilizzano armi "intelligenti" e bombardamenti "chirurgici". La morte di migliaia di civili è nascosta dietro la voce "effetti collaterali" (13).

Nell'operazione Piombo Fuso, sono state impiegate armi proibite dalle convenzioni internazionali: il fosforo bianco, come ammesso dallo stesso esercito israeliano, o le "flechettes", bombe che esplodono lanciando migliaia di freccette metalliche di 4cm, come denunciato da Amnesty International; sono stati uccisi operatori sanitari (23, di cui 20 in servizio), bombardate scuole, centri sanitari e depositi di aiuti umanitari. In tali calcoli non va naturalmente risparmiato lo stesso Hamas per i suoi lanci di razzi sulla popolazione israeliana, causa della morte di 3 civili.

Ma il resoconto dell'operazione può avere un taglio differente: *"L'azione israeliana prende di sorpresa Hamas... in pochi minuti aerei israeliani attaccano un centinaio di obiettivi in tutta l'area della Striscia compiendo 150 sortite ed uccidendo oltre 250 miliziani. Nella prima ondata, che dura poco più di tre minuti, la IAF (n.d.r.: aviazione israeliana) effettua 64 sortite e sgancia 108 bombe contro 50 obiettivi. Gli F-16 e gli F-15 distruggono caserme, centri di comando, strutture addestrative, depositi di armi e munizioni e siti per il lancio di razzi. Vengono distrutte anche le moschee dove si pensa siano custoditi i razzi a lungo raggio e presi di mira i tunnel lungo il corridoio Philadelphia che negli ultimi due anni hanno alimentato il riarmo di Hamas"* (14).

- Per chi ha 3 minuti e 24 secondi, il punto di vista delle vittime:

<http://www.youtube.com/watch?v=I9GKEjLq1Sk&feature=related>

- Per chi ha altri 90 secondi, un'animazione sulla Zona Chiusa:

<http://www.guardian.co.uk/world/2009/mar/05/gaza-blockade-animated-film>

- Infine, per chi è interessato a questioni di salute internazionale, consiglio un sito che è uno spazio di informazione, di approfondimento culturale, di discussione e condivisione "per fare avanzare la causa della buona salute per tutti".

<http://saluteinternazionale.info>

Bibliografia

- I. Murray CJL, King G, Lopez AD, Tomijima N, Krug EG. (2002), Armed conflict as a public health problem. *BMJ* 324: 346-349.
- II. Iaboli L, Stefanini A "L'impatto della guerra sulla salute dell'umanità." Aggiornamento di Novità in urgenza n° 81, settembre 2008
- III. Stefanini A. "[Una finestra sulla Palestina. Emergenza umanitaria a Gaza.](http://saluteinternazionale.info/2009/02/05/una-finestra-sulla-palestina-emergenza-umanitaria-a-gaza/)" 5 febbraio 2009. <http://saluteinternazionale.info/2009/02/05/una-finestra-sulla-palestina-emergenza-umanitaria-a-gaza/>
- IV. O'Dempsey T. "Refugee Health." *Lecture Notes on Tropical Medicine*, Edizione Blackwell
- V. Stefanini A. "[Una finestra sulla Palestina. Gaza, il ruolo degli operatori sanitari.](http://saluteinternazionale.info/2009/02/26/una-finestra-sulla-palestina-gaza-il-ruolo-dei-sanitari/)" 26 febbraio 2009. <http://saluteinternazionale.info/2009/02/26/una-finestra-sulla-palestina-gaza-il-ruolo-dei-sanitari/>
- VI. Rita Giacaman et al. Health status and health services in the occupied Palestinian Territory Published Online March 5, 2009
- VII. Becker A et al. "Keys to health: justice, sovereignty, and self-determination."
- VIII. Horton R. "The occupied Palestinian territory: peace, justice, and health." Published Online March 5, 2009
- IX. Abdul Rahim HF. et al. "Maternal and child health in the occupied Palestinian territory" Published Online March 5, 2009
- X. Batniji R. et al. "Health as human security in the occupied Palestinian territory" Published Online March 5, 2009
- XI. Hussein A. et al. "Cardiovascular diseases, diabetes mellitus, and cancer in the occupied Palestinian territory." Published Online March 5, 2009
- XII. Levi P. "I sommersi e i salvati." Edizione Einaudi, 1986

- XIII. Bellesi B. e Moiola P. “La guerra. Le guerre.” Editrice missionaria italiana, 2004
- XIV. Piero Batacchi. “La guerra torna a Gaza. L’andamento delle operazioni, i risultati, le armi e gli obiettivi dell’ennesimo confronto tra Israele e palestinesi.” Panorama Difesa, marzo 2009, pag 28-35

“E’ solo il tempo alla riperfusione a determinare la storia (e la prognosi) dei pazienti con sindrome coronarica acuta?” A cura di Alessandro Carbonaro, U.O. Cardiologia UTIC, Ospedale Ferrarotto Catania

L’onda Q è nota per essere un marker dello stadio evolutivo dell’infarto, ed è stato in passato dimostrato il suo valore aggiunto nel predire la mortalità a 30 giorni in pazienti con STEMI trattati con trombolitici (streptochinasi).

Anche nell’ASSENT IV-PCI, dove i pazienti del gruppo angioplastica facilitata giunti con un ritardo superiore alle 3 ore dall’esordio dei sintomi e che avevano all’arrivo un’onda Q presentavano una prognosi peggiore.

Gli autori di questo lavoro si sono posti come obiettivo di scoprire se nei pazienti trattati con PTCA primaria, la presenza di un’onda Q all’arrivo condizioni una prognosi peggiore. *E se questo semplice segno elettrocardiografico sia un marker più o meno valido rispetto al tempo di insorgenza del dolore nel predire l’outcome clinico.*

E’ stato preso in considerazione lo **studio APEX-AMI**.

Si tratta di un trial multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, che ha preso in analisi la somministrazione pre-angioplastica coronarica di pexelizumab (antiGP IIb/IIIa) o placebo a pazienti con STEMI e caratteristiche elettrocardiografiche indicanti un rischio elevato.

Sono stati presi in considerazione i pazienti di entrambi i bracci dello studio, visto che *non erano state riscontrate differenze nell’end-point primario tra inibitore della GP IIb/IIIa e placebo.*

Sono stati analizzati gli ECG eseguiti all’ingresso e 30 minuti dopo la PTCA.

I metodi utilizzati per valutare l’onda Q sono stati i “Selvester QRS screening criteria” e il metodo di Schröder per valutare il grado di risoluzione del soprasslivellamento ST dopo la PTCA.

All’analisi dei dati, **il 56% dei pazienti è risultato presentare onde Q al tracciato elettrocardiografico dell’ingresso.** Le caratteristiche di tali pazienti consistevano in : erano più anziani, più frequentemente maschi e diabetici, e presentavano una classe Killip più avanzata.

Era inoltre meno frequentemente interessata dall’evento acuto la parete inferiore, e i pazienti “Q” avevano una maggiore quota di deviazione del tratto ST cumulativa all’ECG di base.

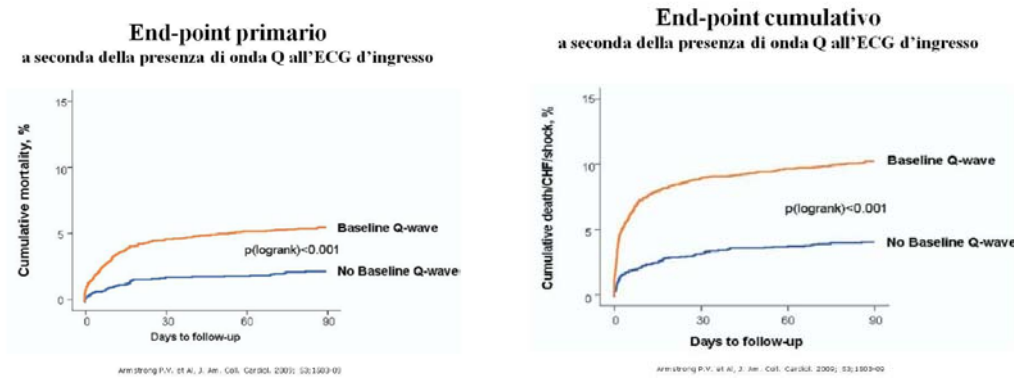
Rispetto al gruppo “privi di Q”, il tempo dall’insorgenza del sintomo all’esecuzione dell’ECG e quello dall’insorgenza del sintomo alla PTCA sono stati all’incirca più lunghi di 18’ e 10’ rispettivamente.

Inoltre, i pazienti che giungevano con un’onda Q all’elettrocardiogramma avevano più frequentemente un flusso non ottimale nella coronaria *culprit*, raggiungevano con meno probabilità un flusso TIMI 3 post angioplastica e avevano un minor grado di risoluzione del soprasslivellamento del tratto ST a 30 minuti dalla PTCA.

Le differenze demografiche e quelle riguardanti i reperti clinici, elettrocardiografici ed angiografici tra i pazienti “con Q” e per quelli “senza Q” si sono mantenute anche dopo un’analisi eseguita suddividendo ulteriormente i gruppi a seconda del tempo tra insorgenza del sintomo ed esecuzione della PTCA, usando come cut-off le 3 ore suggerite dalle linee guida.

La prognosi si è rivelata migliore per i pazienti “senza Q” rispetto a quella dei pazienti “con Q”. E’ *stata infatti riscontrata una differenza statisticamente significativa sia per*

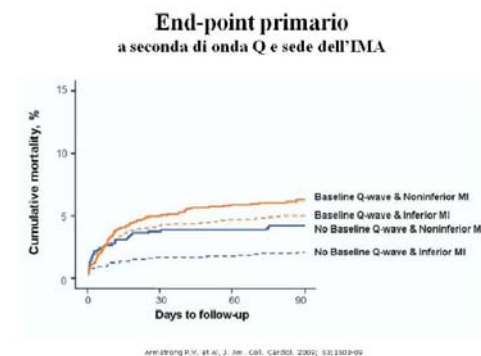
quando riguarda l'end-point primario di mortalità (2.1% vs 5.3% rispettivamente) che quello composito di morte/scompenso cardiaco/shock (4.8% vs 12.1% rispettivamente).



Prognosi

La maggiore quota di eventi si verificava in pazienti con infarto non inferiore e onda Q all'ECG di ingresso.

Nei pazienti con una sede di infarto diversa da quella inferiore, c'era inoltre una netta differenza di prognosi a seconda che presentassero o meno un'onda Q (mortalità di 5.8% vs 2.3% rispettivamente, $p < 0.001$), mentre tale differenza era attenuata nei pazienti con infarto inferiore (4.2% vs 1.9% rispettivamente, $p = 0.004$). Un andamento simile è stato osservato anche nell'end-point composito.



All'analisi multivariata, la presenza di onda Q all'ingresso è risultata associata a un 78% di incremento di rischio relativo di morte a 90 giorni, cosa che non è stata dimostrata per il tempo dall'insorgenza del sintomo all'angioplastica. Entrambi sono invece stati correlati rispettivamente ad un incremento del rischio di end-point composito, e anche in questo campo l'onda Q all'ingresso è risultata avere un contributo maggiore nel predire morte/scompenso cardiaco/shock a 90 giorni.

Commento

Forse non è il tempo a determinare la storia di questi pazienti, e se teniamo in considerazione i circoli collaterali, i trombi che si formano e si lisano, lo spasmo sovrapposto e la sua risoluzione, forse potremmo affermare che anche questi sicuramente giocano un ruolo importante; e, forse, una procedura di rivascolarizzazione, anche se eseguita entro le tre ore raccomandate, non sarà in grado di dare il maggior beneficio possibile.

BIBLIOGRAFIA

1. Paul W. Armstrong, Yuling Fu, Cynthia M. Westerhout, Michael P. Hudson, Kenneth W. Mahaffey, Harvey D. White, Thomas G. Todaro, Peter X. Adams, Philip E.G. Aylward, and Christopher B. Granger, Baseline Q-Wave Surpasses Time From Symptom Onset as a Prognostic Marker in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009;53;1503-1509