

n° 99 marzo 2010

Indice

Review e linee guida

- Is investigation of patients with haemoptysis and normal chest radiograph justified? M. Thirumaran, *et al.* Thorax 2009;64:854-6 {preceduto dall'editoriale *Haemoptysis with a normal chest radiograph: how concerned should we be?* G L Colice. Thorax 2009;64:829-30}

Lavori

- Emergency Department bedside ultrasonographic measurement of the caval index for noninvasive determination of low central venous pressure. Arun D. Nagdev et al. Ann Emerg Med 2010; 55: 290-295
- Rape with Extreme Violence: The New Pathology in South Kivu, Democratic Republic of Congo. Mukengere Mukwege D, Nangini C. PLoS Med 2009; 6(12): e1000204
- Decision Instrument for the Isolation of Pneumonia Patients With Suspected Pulmonary Tuberculosis Admitted Through US Emergency Departments. Gregory J Moran, *et al.*, for the EMERGENCY ID NET Study Group. Ann Emerg Med 2009; 53: 625-632
- Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presentings to the Emergency Department with Acute Headache. Jonathan A. Edlow et al. Ann Emerg Med 2008; 52: 407-436
- The Safety of Metoclopramide Use in the First trimester of Pregnancy. Ilan Matok, *et al.* N Eng J Med 2009; 360: 2528-35
- Packers, pushers and stuffers - managing patients with concealed drugs in UK emergency departments: a clinical and medicolegal review. R J Booker, *et al.* Emerg Med J 2009; 26: 316-320
- Low Back Pain and Best Practice Care. A Survey of General Practice Physicians. Christopher M. Williams, et al. Arch Intern Med. 2010;170(3):271-27.
- The Risk of Thromboembolism and Need for Oral Anticoagulation After Successful Atrial Fibrillation Ablation. Sakis Themistoclakis, et al. J Am Coll Cardiol 2010;55:735-43

Aggiornamenti

- L'intervallo QT. A cura di Mauro Fallani
- Dichiarare il conflitto di interesse: necessario ma non sufficiente. A cura di Luca Iaboli

Direzione Redazionale: Mauro Fallani¹ maurofallani@yahoo.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 previ@libero.it

¹U.O. Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza H Ceccarini di Riccione, 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**

Is investigation of patients with haemoptysis and normal chest radiograph justified? M. Thirumaran, *et al.* **Thorax 2009;64:854-6** {preceduto dall'editoriale *Haemoptysis with a normal chest radiograph: how concerned should we be?* G L Colice. **Thorax 2009;64:829-30**}

L'emottisi (H) è nota essere il sintomo di presentazione delle neoplasie maligne del tratto respiratorio nel 19% dei casi. Questa analisi retrospettiva riguarda 275 episodi di H con radiografia del torace (CXR) normale occorsi in 270 soggetti. Oltre ai forniti da anamnesi, esame obiettivo ed esami di laboratorio, le indagini strumentali di approfondimento routinariamente raccomandate per confermare o escludere la presenza di cancro sono state: la broncoscopia a fibre ottiche (FOB) qui condotta in 269 pazienti, esame invasivo, accurato nel rilevare le anomalie della mucosa e nel fornire materiale per la diagnosi istopatologica; la tomografia computerizzata del torace (CCT), qui condotta in 257 individui, non invasiva ma con il problema dell'esposizione alle radiazioni soprattutto nei giovani, più sensibile nello studio dei bronchi più distali e del parenchima polmonare, in grado di apportare altre informazioni utili alla diagnosi.

Mediante questo approccio diagnostico sono stati identificati 26 tumori maligni dell'apparato respiratorio (9.6% dei casi totali) dei quali 9 (il 35%) passibili di trattamento radicale. La FOB ha posto il sospetto di cancro in 28 casi, dei quali 19 poi confermato (68%); la FOB ha identificato il cancro in 14 dei 26 casi positivi (54%). La CCT ha posto il sospetto di neoplasia maligna in 30 casi, dei quali 24 poi confermati (80%); la CCT ha identificato 24 dei 25 casi positivi (96%); in altri 57 pazienti la CCT ha evidenziato anomalie differenti dal cancro che in 30 casi erano la causa dell'H (bronchiectasia, polmonite, leiomioma, tromboembolia polmonare, tubercolosi).

Oltre a ciò va segnalato come in 4 casi si sia proceduto a resezione chirurgica di sospette probabili neoplasie maligne che hanno poi invece presentato istologia negativa. Sono stati anche documentati un caso di carcinoma della tiroide ed uno di linfoma, ed in un caso è stato possibile identificare ed inviare ad embolizzazione un caso di emottisi quasi fatale da causa non definita.

L'importanza di indagare con metodiche complementari quali la FOB e la CCT i pazienti con H emerge in questo lavoro, al di là dei numeri, con maggior forza quando si noti che solo 5/26 soggetti hanno avuto H abbondante e ricorrente, mentre oltre la metà dei casi di cancro ha presentato solo strie ematiche, in episodi non frequenti, risoltisi in meno di una settimana.

Commento di Rodolfo Ferrari

- **Lavori**

Emergency Department bedside ultra-sonographic measurement of the caval index for non-invasive determination of low central venous pressure. Arun D. Nagdev et al . **Ann Emerg Med 2010; 55: 290-295**

La determinazione dello stato volemico può qualche volta essere di notevole aiuto nei pazienti del dipartimento d'urgenza (ED), ed il cateterismo venoso centrale, manovra invasiva, non sempre risulta essere un valore aggiunto nella sala emergenza di un ED. Per tale ragione, obiettivo di questo studio è stato stimare se decrementi maggiori o uguali al 50% del diametro della vena cava inferiore valutata all'esame ecografico, sono associati ad una pressione venosa centrale minore di 8 mmHg (valori considerati normali 1-7 mmHg). Sono stati arruolati 73 pazienti sottoposti a cateterismo

venoso centrale, misurati a letto del paziente i diametri della vena cava inferiore sia in fase inspiratoria che espiratoria con sonda ecografica convex in visione bidimensionale (Sonosite Titan). I risultati ottenuti mettono in evidenza come il 32% dei pazienti aveva una pressione venosa centrale inferiore a 8 mmHg, la correlazione tra l'indice cavale e la pressione venosa centrale era -0,74 (95% IC). La sensibilità dell'indice cavale maggiore o uguale al 50% per predire una pressione venosa centrale minore di 8 mmHg è stata del 91% (95% IC), il valore predittivo positivo è stato del 87% (95% IC) ed il negativo del 96% (95% IC). Le conclusioni vengono da sé, la misura ecografica dell'indice cavale è altamente sensibile per predire una bassa pressione venosa centrale, rappresenta una metodica non invasiva, di rapida esecuzione (circa 3 minuti), può essere utilizzato velocemente e con efficacia all'interno di un ED. Alcuni limiti di questi studio sono certamente la selezione dei pazienti (non random), l'esame ecografico non è stato ripetuto da un altro operatore, nel 12% dei pazienti la vena cava inferiore non è stato possibile visualizzarla. Infine ricordiamo che il diametro normale della vena cava inferiore in un paziente sano è < 2cm ed il collasso inspiratorio maggiore del 50% del diametro, si considera dilatata una vena cava con diametro superiore ai 20 mm. (*Bedside echocardiography in the assessment of the critically ill Yanick Beaulieu Crit Care Med 2007;35[Suppl.]:S235-S249*)

Commento di Carlo Arrigo

Rape with Extreme Violence: The New Pathology in South Kivu, Democratic Republic of Congo. Mukengere Mukwege D, Nangini C. PLoS Med 2009; 6(12): e1000204

Stupro con violenza estrema (Rape with Extreme Violence, REV) potrebbe essere la traduzione per una nuova malattia recentemente descritta su PLoS Medicine e identificata nel South Kivu, regione della Repubblica Democratica del Congo.

Perché parlarne? Forse perché, negli anni recenti, sono anche troppo numerose le malattie inventate. In inglese esiste il termine "disease mongering" sta ad indicare la creazione di malattie (es: la disfunzione sessuale femminile, la sindrome delle gambe senza riposo, l'ansia sociale, l'epidemia di disordini bipolari, ...) così da ampliare il mercato di farmaci, prodotti e procedure per soddisfare interessi commerciali e appetiti economici. Al contrario, l'articolo pubblicato su PLoS Medicine definisce una nuova categoria diagnostica reale e paradossalmente sino ad oggi lontana dai riflettori proprio perché gli interessi economici e commerciali sono il determinante della malattia.

Ogni notte, nell'estremità orientale del Congo, bande armate assaltano un villaggio. Gli assalitori in gruppi di 3 o 5 entrano con forza nelle case e violentano donne e bambine. In alcuni casi i genitali femminili sono mutilati con armi, vetri, bastoni o parti di plastica fusa. In alcuni casi le vittime sono rapite e, schiave sessuali, saranno torturate per giorni, mesi o anni.

La violenza sessuale sistematica è una tattica dei moderni conflitti. Stupri di massa di centinaia di migliaia di donne sono stati riportati in Europa e in Cina - Nanchino (1) - durante la seconda guerra mondiale, in Bangladesh e, più recentemente, in Rwanda e nell'ex Jugoslavia.

Nel conflitto in corso nel Congo orientale molto è sconosciuto o poco documentato. Stando alle stime più recenti, aggiornate al marzo del 2009, ogni mese 1100 donne vengono violentate.

Secondo i criteri diagnostici definiti nell'articolo apparso su PLoS, si ha Rape with Extreme Violence (REV) quando lo stupro è compiuto da 3 o più persone, quindi ad elevato rischio di lesione, oppure in presenza di mutilazioni genitali, oppure se c'è intenzionale trasmissione di malattie a trasmissione sessuale come HIV o Clamidia.

Gli autori dell'articolo, lavorano nell'ospedale Panzi a Bukavu, South Kivu, un luogo relativamente sicuro se paragonato alle aree circostanti e al North Kivu dove sono in corso scontri militari.

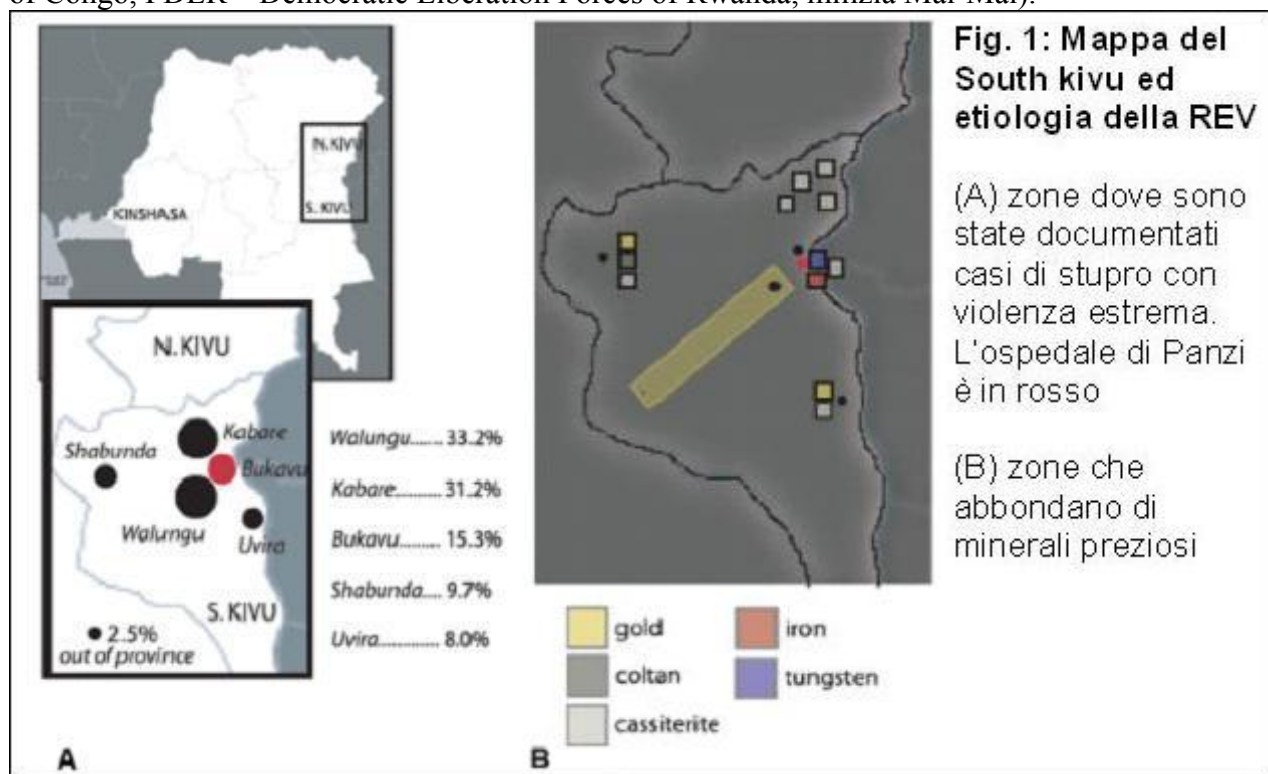
Panzi è l'ospedale di riferimento nella regione dove, grazie all'esperienza degli operatori nel gestire chirurgicamente traumi uro-genitali (ad es: fistole uro-genitali e retto-genitali, ferite e mutilazioni genitali e anali) e altre complicazioni (come fratture di bacino e femore), vengono centralizzati e trattati gratuitamente i casi più severi di REV. L'ospedale prevede inoltre, in numero insufficiente ai bisogni, psicologi e assistenti sociali per cercare di reintegrare le vittime di violenza.

Dei 350 posti letto, 200 sono dedicati a questo genere di casi e mediamente ogni giorno sono trattate 10 persone sopravvissute alla violenza sessuale, di un'età compresa tra i 6 e i 45 anni. Dal 1999 al

2006 l'ospedale di Panzi ha trattato 9778 pazienti, dei quali 7519 (76.9%) sono casi confermati di pazienti sopravvissuti a violenza sessuale.

Fra questi pazienti sono stati documentati 492 casi con la nuova patologia sopra definita. Il 72% delle donne ha riportato di aver subito torture durante la violenza sessuale (bastonate, ferite con machete, mutilate o ustionate con gocce di plastica fusa ai genitali, ...); il 12.4% ha riportato di aver avuto oggetti inseriti all'interno della vagina (es: canna di fucile, bastoni, bottiglie, pestelli ricoperti di peperoncino); ad alcune donne, dopo aver subito violenza, è stato sparato all'interno della vagina. Sin dal 2002 è stato dimostrato il legame diretto tra gli abusi dei diritti umani e lo sfruttamento economico della regione. Mentre le violenze sessuali di massa continuano ad essere ampiamente documentate in Est Congo, l'ospedale di Panzi è uno dei pochi che mantiene un registro dettagliato dei casi di violenza.

Nello studio pubblicato su PLoS viene presentato in modo molto chiaro il rapporto diretto: la mappa dei 5 luoghi da cui provengono i casi di REV nel South Kivu corrisponde esattamente ad aree ricche in minerali e sotto il controllo di forze armate (FARDC – Armed Forces of the Democratic Republic of Congo, FDLR – Democratic Liberation Forces of Rwanda, milizia Mai-Mai).



La speranza è che la medicina riconosca e si interessi di questa nuova malattia, aiutando a sollevare quello che è il vero problema, cioè il vuoto della risposta internazionale.

L'indifferenza può essere in parte dovuta al travisare il conflitto in corso come una "guerra civile". Di fatto il conflitto coinvolge gli eserciti di 7 stati africani oltre a gruppi criminali dagli eserciti di Rwanda, Uganda, Zimbabwe e Repubblica Democratica del Congo che hanno beneficiato di una guerra finanziata dall'economia che deriva dallo sfruttamento minerario. Il conflitto è portato avanti dai signori della guerra usando soldati-bambino, ma pilotato da un sistema razionale da cui traggono beneficio elites militari, commerciali e politiche del Congo e di altre nazioni.

L'elemento decisivo è sviluppare un meccanismo per la tracciabilità dei minerali e, prima ancora, trovare la volontà politica di farlo, per frenare le attività della rete di elites e di chi le supporta.

In questo modo si potrebbe eradicare l'epidemia di REV in Congo.

1 Chang Iris (2000) Lo stupro di Nanchino. L'olocausto dimenticato della Seconda guerra mondiale. Edizione Corbaccio, Milano (2000). Secondo il tribunale militare internazionale i civili massacrati a Nanchino, tra la fine del 1937 e gli inizi del 1938, furono più di 260.000 e le donne violentate tra 20.000 e 80.000.

Commento di Luca Iaboli

Decision Instrument for the Isolation of Pneumonia Patients With Suspected Pulmonary Tuberculosis Admitted Through US Emergency Departments. Gregory J Moran, *et al.*, for the EMERGENCY ID NET Study Group. **Ann Emerg Med 2009; 53: 625-632**

Un terzo della popolazione mondiale è affetta da infezione da *Mycobacterium tuberculosis*; la trasmissione dell'infezione in ambiente sanitario (a pazienti, familiari e personale) è legata a misure di controllo e prevenzione inadeguate o inefficienti rispetto alle raccomandazioni dei Centers for Diseases Control and Prevention. Il DEA rappresenta un ambiente ad alto rischio in tal senso: è spesso il punto di presentazione della maggioranza delle tubercolosi (TB) polmonari, è la sede sanitaria di riferimento per i gruppi a maggior rischio di TB (senza fissa dimora, tossicodipendenti, immigranti, fasce a basso reddito non provviste di assistenza sanitaria), l'attesa prevede spesso tempi lunghi e si verifica in ambienti sovraffollati. Questo lavoro struttura e convalida (in DEA di ospedali universitario-accademici urbani pubblici della California con elevata prevalenza di TB; in 38 mesi 5079 soggetti per l'analisi, di cui 224 positivi per TB), attraverso una serie prospettica di casi, uno strumento decisionale predittivo (con obiettivo di sensibilità e valore predittivo negativo elevati e massima specificità possibile) per identificare i pazienti con polmonite per cui non sia indicato il ricovero in condizione di isolamento per TB, considerate le nefaste conseguenze e gli enormi costi del mancato riconoscimento ed isolamento dei casi positivi.

Sette criteri risultano essere indipendentemente associati alla TB polmonare: storia di TB (in passato diagnosi, o trattamento, o test cutaneo alla tubercolina positivo) e/o di detenzione in carcere, essere immigrante e/o senza fissa dimora, recente calo ponderale, infiltrato apicale e/o lesione cavitata alla radiografia del torace; va considerato a basso rischio il paziente che non presenti alcuno dei criteri sopra esposti. Nel gruppo di convalidazione emergono sensibilità del 96.4% (soggetti poi risultati positivi per TB, con almeno un criterio di rischio presente e quindi opportunamente destinati all'isolamento), valore predittivo negativo 99.7% (soggetti definiti a basso rischio, non indirizzati all'isolamento, risultati negativi per TB), specificità 48.7% (casi negativi per TB senza criteri di rischio non sottoposti a misure di isolamento) e valore predittivo positivo 8%. Dei 4 casi di TB non riconosciuti, in 3 il medico del DEA ha ritenuto opportuno secondo giudizio clinico richiedere l'isolamento. Valutando le scelte sull'isolamento eseguite nel corso della raccolta dei dati dal medico del DEA secondo il proprio giudizio clinico, i risultati non differiscono in modo sostanziale da quelli ottenuti seguendo lo strumento decisionale qui proposto (sensibilità 95.5%, specificità 61.3%, valore predittivo negativo 99.7% e positivo 10.1%), ma va sottolineato come la raccolta dei dati anamnestici mirati fosse sistematica come parte del protocollo di studio.

Questi criteri decisionali risultano allora essere: estremamente sensibili nel riconoscere l'alto rischio di TB nei pazienti affetti da polmonite; di semplice e rapida raccolta nel DEA (5 anamnestici, 2 radiografici) non ricorrendo a dati di laboratorio né a score a punteggio; valida guida nel processo decisionale che, in aiuto al giudizio clinico (visto il basso valore predittivo positivo), porti a selezionare i soggetti meritevoli di ricovero in isolamento.

Commento di Rodolfo Ferrari

Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presentings to the Emergency Department with Acute Headache. Jonathan A. Edlow et al. **Ann Emerg Med 2008; 52: 407-436**

La cefalea acuta non traumatica rappresenta una percentuale significativa delle visite presso i dipartimenti d'urgenza (ED) americani (2,2% delle visite totali) a cui si associa un'altrettanto significativa percentuale di pazienti che vengono sottoposti a diagnostica per immagini (14% versus

il 5,5% di diagnosi finale patologica). Questa “*Clinical Policy*” dell’American College of Emergency Physicians è l’aggiornamento della precedente datata 2002; le raccomandazioni sono state emanate per aiutare il clinico a rispondere a cinque “*Critical Questions*” attraverso l’analisi della letteratura medica, da ricerche effettuate su Medline e su database Cochrane. Tutti gli articoli revisionati sono stati classificati secondo il livello di evidenza in tre gradi di raccomandazione: **Grado A** (principi generalmente accettati per la gestione del paziente che riflettono un elevato grado di certezza clinica), **Grado B** (livello di certezza clinica moderata) e **Grado C** (risultati ancora preliminari, non conclusivi o con evidenza discordante, assenza di evidenza in letteratura).

Critical Question 1: La risposta alla terapia può essere considerata un fattore predittivo eziologico della cefalea acuta?

Raccomandazione di grado C, ovvero, la sola risposta alla terapia non dovrebbe essere utilizzata come unico indicatore dell’eziologia sottostante di una cefalea acuta.

Critical Question 2: Quale paziente con cefalea acuta non traumatica richiede l’uso dello studio di neuroimaging in ED?

E’ stato postulato un grado B di raccomandazione, ovvero, i pazienti che si presentano presso il ED con cefalea e nuove evidenze patologiche all’obiettività neurologica, oppure con esordio improvviso ed intensità severa (rombo di tuono), come anche i pazienti HIV positivi con un nuovo tipo di cefalea devono essere sottoposti a tomografia computerizzata (Tc) encefalo senza mezzo di contrasto (mdc) in emergenza (prima possibile e tempestivamente).

Altra raccomandazione è di grado C, i pazienti con età superiore ai 50 anni che si presentano con una cefalea di nuovo riscontro ma con un esame neurologico normale, devono essere sottoposti a neuroimaging in urgenza (prima della dimissione dal ED).

Critical Question 3: La puntura lombare diagnostica necessita di essere routinariamente eseguita nei pazienti con scansioni Tc dell’encefalo considerate negative?

Raccomandazione di grado B, in pazienti che si presentano presso un ED con cefalea severa o a comparsa improvvisa, una Tc dell’encefalo senza mdc negativa impone l’esecuzione di una puntura lombare diagnostica per il rule-out della emorragia sub-aracnoidea.

Critical Question 4: In quali pazienti adulti con cefalea la puntura lombare può essere eseguita con sicurezza senza uno studio di neuroimaging?

Raccomandazione di grado C, i pazienti adulti con cefalea e segni di ipertensione endocranica (papilledema, alterato stato mentale, deficit neurologici focali, segni di irritazione meningea) devono essere sottoposti a neuroimaging prima di eseguire una puntura lombare. Viceversa, in assenza di segni clinici suggestivi per ipertensione endocranica, è possibile eseguire una rachicentesi senza uno studio diagnostico.

Critical Question 5: E’ necessario eseguire una diagnostica per immagini più approfondita nei pazienti che si presentano con cefalea severa a comparsa improvvisa in presenza di reperti negativi alla Tc encefalica senza mdc ed alla rachicentesi?

La raccomandazione è di grado B, ovvero, i pazienti con cefalea ad esordio improvviso, intensità severa che presentano evidenze negative alla Tc encefalica, normale pressione d’apertura ed altrettanto negative evidenze all’analisi del liquido cefalo-rachidiano, non necessitano di angiografia in emergenza e possono essere dimessi dal ED con programmazione di follow up.

Commento di Carlo Arrigo

The Safety of Metoclopramide Use in the First trimester of Pregnancy. Ilan Matok, *et al.* **N Eng J Med 2009; 360: 2528-35**

Nausea e vomito si presentano nell’80% dei casi nel primo trimestre di gravidanza (forse per l’elevato livello di estrogeni); il rapporto tra rischi per il feto e benefici della terapia non è chiaro nel 90% dei farmaci approvati dalla Food and Drug Administration negli ultimi 20 anni. Questo studio di coorte retrospettivo, condotto in Israele sui dati di 81703 casi raccolti in 111 mesi, ha valutato

l'impatto dell'utilizzo della metoclopramide entro la tredicesima settimana di gravidanza (3458 casi, 4.2%). Non sono emerse differenze negli eventi avversi per quanto riguarda le malformazioni congenite maggiori (5.3% negli esposti alla metoclopramide versus 4.9% nei non esposti), i decessi perinatali (1.5% vs 2.2), così come per le interruzioni di gravidanza, le malformazioni congenite minori, le malformazioni multiple, i parti pretermine, il basso peso alla nascita, il ridotto score Apgar a 1 e 5 minuti, con comportamento non dissimile nei diversi sottogruppi (per età della madre, gruppo etnico, diabete gestazionale, abitudine al fumo, parità, febbre periparto) e per le diverse dosi di farmaco assunte. Mancano i dati relativi agli aborti spontanei. Questi dati sostengono la sicurezza nell'utilizzo della metoclopramide nel trattamento di nausea e vomito associati alla gravidanza.

Commento di Rodolfo Ferrari

Packers, pushers and stuffers - managing patients with concealed drugs in UK emergency departments: a clinical and medicolegal review. R J Booker, *et al.*
Emerg Med J 2009; 26: 316-320

I corrieri incaricati del traffico illegale di sostanze stupefacenti che nascondono la droga all'interno del proprio corpo (body packers, body pushers e body stuffers) con differenti modalità, tempi e quantità e con diversi involucri di protezione e "impacchettamento", possono giungere alla attenzione medica in diverse circostanze. Questa review valuta 10 serie di casi pubblicate, e si sofferma poi sugli specifici aspetti medici, clinici e legali.

La sindrome da avvelenamento per rottura dei pacchetti (spesso di eroina o cocaina) può esordire con perdita di coscienza, convulsioni, dolore addominale o sintomi gastrointestinali; solitamente si tratta di soggetti accompagnati dalle forze dell'ordine, dopo un viaggio internazionale o detenuti. L'anamnesi è spesso inattendibile per limiti linguistici e per paura delle conseguenze legali; dettagli sulle quantità e le modalità di impacchettamento sono di estrema importanza, così come la contestuale tossicodipendenza e l'assunzione di agenti costipanti. L'esame obiettivo deve puntare principalmente l'attenzione sui segni tipici dovuti alla cocaina (agitazione, sudorazione, midriasi, ipertermia, tachicardia, ipertensione fino a convulsioni, stato di male epilettico, infarto miocardico, fibrillazione ventricolare) e all'eroina (obnubilamento, depressione del drive ventilatorio, miosi puntiforme, riduzione dei borborigmi), ed all'esplorazione rettale e vaginale, ricordando che, al di fuori dell'emergenza (nel sospetto di avvelenamento, per rimuovere la fonte a scopo salva-vita e non al fine di ottenere reperti), la ricerca di corpi estranei nelle cavità ed orifizi del corpo è consentita e riservata solo come atto medico-legale.

L'indagine tossicologica sulle urine è di limitata utilità; qualora il primo dato fosse negativo, il controllo seriale può essere di aiuto nel sospettare la rottura dei pacchetti e l'imminente avvelenamento quando non ne siano ancora presenti i segni clinici. I raggi x dell'addome nei body packers hanno sensibilità del 47-95% nel riscontrare i pacchetti (con percentuali ancora inferiori, date le modeste quantità, nei body stuffers), con risultati migliori se con un controllo evolutivo o mezzo di contrasto orale. La tomografia computerizzata è usualmente considerata superiore, anche se non vi sono dati sufficienti per sostenere questa affermazione.

Per il trattamento dei soggetti asintomatici (gravati da complicanze < 5% dei casi) non vi è evidenza che supporti alcun atteggiamento riconosciuto come efficace di routine, o che raccomandi il ricorso ai purganti in assenza di costipazione; sono di consueto utilizzati olio di paraffina, poli-etilenglicole (in grado di ridurre la tossicità della cocaina ma di aumentare quella dell'eroina), blandi lassativi orali (senna, lattulosio), charcoal attivato (può essere considerato in caso di rottura dei pacchetti), ed antispastici (trimebutina). Secondo gli studi considerati, questi soggetti sono stati direttamente dimessi dal DEA o entro 5 giorni quando non si siano evidenziate complicanze; è consigliato un approccio conservativo, con dimissione dei body packers o body stuffers asintomatici a 6 ore dall'ingestione privi di fattori di rischio per complicanze, con indicazione a ripresentarsi alla attenzione di un medico non appena comparissero malessere o sintomi. Nei casi sintomatici si procede al ricovero in unità di Terapia Intensiva, con trattamento mirato ai sintomi quando causati

dalla cocaina (benzodiazepine, metodiche di raffreddamento, antipertensivi con controindicazione ai β -bloccanti) e, nei casi da eroina, con naloxone (a dosaggio titolato sull'effetto iniziale e seguito da infusione continua); l'indicazione al trattamento chirurgico si pone nei casi di avvelenamento da cocaina (più raramente eroina), sospetta rottura degli involucri, perforazione, occlusione, fallimento del trattamento conservativo. In letteratura non sono stati documentati casi mortali.

Le forze dell'ordine, secondo i canoni in vigore nel Regno Unito, hanno poteri e limiti ben definiti: possono richiedere accertamenti Rx o ultrasonografici (con i noti limiti sia per i falsi negativi che i falsi positivi) solo alla ricerca di specifiche sostanze stupefacenti (LSD, eroina, cocaina, metadone, ecstasy, amfetamine, funghi allucinogeni) detenute illecitamente, con esecuzione che presuppone il consenso informato; possono richiedere perquisizioni intime che riguardino orifizi corporei al di là del cavo orale solo quando si sospetti il possesso di qualcosa che possa causare danno a sé o ad altri (in questo caso non è necessario il consenso) oppure di droghe quali quelle sopra riportate (in tal caso il consenso è necessario). Le perquisizioni e le indagini dovrebbero essere condotte da un medico legale e non dal medico del DEA (per non sovrapporsi ai casi più urgenti ed incidere sui tempi di valutazione, intervento e trattamento), in particolare per definire negli appropriati termini etici, legali e forensi l'obiettivo e gli strumenti utilizzati per le indagini, le conseguenze dell'accettazione e del rifiuto, e per garantire l'adeguatezza dell'informazione e la validità del consenso. La prova necessaria per ottenere evidenza si ha solo quando la droga esce dal corpo. L'esposizione a radiazioni ionizzanti va evitato in gravidanza accertata o sospetta, così come nella seconda metà del ciclo mestruale quando possa essersi verificato un concepimento.

Commento di Rodolfo Ferrari

Low Back Pain and Best Practice Care. A Survey of General Practice

Physicians. Christopher M. Williams, et al. **Arch Intern Med.** 2010;170(3):271-27.

La lombalgia acuta continua ad essere una patologia molto diffusa. Questi soggetti rappresentano un grosso problema per l'enorme l'impatto sociale in termini di costi sia diretti e indiretti. In un indagine in Australia risulterebbe la settima della causa di richiesta di prestazione ad un medico di medicina generale, la quinta causa negli USA. Per un'appropriata gestione le principali società scientifiche del settore hanno sviluppato linee guida basate su prove di efficacia. Una ricerca specifica su PubMed identifica più di 1200 fra studi pubblicati e revisioni della letteratura. Dato l'ampio numero di studi pubblicato, l'impiego di linee guida nella pratica clinica rappresenterebbe in questi casi lo strumento più adatto per una corretta gestione del problema clinico. In un'analisi di confronto fra linee guida in 11 paesi diversi dal 1994 al 2000 è emerso che dette linee guida forniscono indicazioni del tutto analoghe fra loro sia per la parte diagnostica che per quella di trattamento. Questo studio valuta il grado di applicazione delle linee guida in un'ampia popolazione. In un campione di 3,533 visite praticate da medici di medicina generale è stata valutata l'accuratezza dell'applicazione delle linee guida per un primo episodio di lombalgia acuta in un periodo compreso fra il 2005 e 2008. Per verificarne l'adesione è stato eseguito un confronto con un gruppo storico (2001-2004) nel periodo antecedente l'impiego di linee guida.

I risultati indicano che pur in assenza di indicazione all'esecuzione di una radiografia del rachide lombosacrale prevista nelle citate linee guida più del 25% dei casi venivano sottoposti comunque ad un'indagine radiologica. Nonostante le specifiche note facciano riferimento ad indicazioni di tipo posturale associato a trattamento con antidolorifici, risulta che queste indicazioni siano state proposte solo nel 20.5% dei casi e nel 17.7% dei casi. Gli analgesici impiegati sono risultati FANS (37.4% dei casi) e oppiacei (19.6% dei casi). Tale atteggiamento pare non avere subito variazioni in relazione alla diffusione delle linee guida. Le conclusioni indicano che nella gestione di una lombalgia acuta l'atteggiamento dei medici di medicina generale non è stato influenzato dalle linee guida di riferimento né per la parte diagnostica né per il trattamento. Questo atteggiamento avere riflessi sia in termini di costi per la società sia per le conseguenze successive ad un'inappropriata gestione

Commento di Andrea Fabbri

The Risk of Thromboembolism and Need for Oral Anticoagulation After Successful Atrial Fibrillation Ablation.

Sakis Themistoclakis, et al **J Am Coll Cardiol** 2010;55:735–43

Nei soggetti con fibrillazione atriale sempre più frequentemente viene proposta l'ablazione trans catetere come procedura efficace di ripristino del ritmo sinusale con percentuali di successo variabili fra il 45% e il 95%. Dato l'elevato rischio trombo embolico, in questi soggetti viene somministrata una terapia profilattica con anticoagulanti orali. Fra i vantaggi dell'impiego della procedura rientrerebbe la possibilità di interrompere gli anticoagulanti una volta ottenuto il ripristino del ritmo del seno. La reale sicurezza però di una sospensione della terapia dopo il successo della procedura di fatto non è mai stata testata. Recenti raccomandazioni infatti, con livello di efficacia: opinione di esperti, prevedrebbero per questi casi una terapia anticoagulante senza scadenza in particolare nei soggetti ad elevato rischio trombo embolico. In contrasto con questa indicazione risulterebbe invece il risultato di un'inchiesta eseguita in un gruppo di grandi centri intervistati su questo punto specifico a favore per la sospendere gli anticoagulanti dopo il successo della procedura anche nei soggetti ad elevato rischio.

Il presente studio si propone di verificare questo aspetto attraverso un'analisi di dati raccolti da 5 centri ad elevato volume di pazienti che hanno sviluppato nel corso degli anni esperienza con questa procedura con particolare riferimento al confronto fra i casi in cui è stata sospesa la terapia anticoagulante e i casi in cui è stata proseguita.

Su un totale di 3,355 soggetti 2,692 (79% maschi, età media 57 ± 11 anni) hanno sospeso la terapia anticoagulante a distanza di 3-6 mesi dall'ablazione efficace, mentre 663 soggetti (70% maschi, età media 59 ± 11 anni) l'ha proseguita per tutto il periodo di osservazione.

In 723 (27%) casi e 347 (13%) dei soggetti che avevano sospeso la terapia anticoagulante era presente uno score di rischio trombo embolico (CHADS 2: scompenso cardiaco, ipertensione, età >75 anni, diabete, precedenti per stroke, o TIA) con punteggio di 1 opp >1 mentre in 261 (39%) casi e 247 (37%) soggetti con uno score 1 opp >1 era presente nel gruppo dei soggetti che avevano continuato l'anticoagulante.

Al follow up (media 28 ± 15 mesi gruppo terapia anticoagulante sospesa vs. 24 ± 15 mesi gruppo terapia anticoagulante proseguita) sono stati osservati 2 stroke tromboembolici (0.07%) dopo sospensione della terapia, e 3 eventi (0.45%) nel gruppo in terapia anticoagulante ($P < 0.06$: Non significativo). Nessun soggetto con uno score CHADS2 >1 ha presentato al follow up uno stroke ischemico.

Si è osservata invece una differenza significativa per eventi emorragici: 1 soggetto (0.04%) nel gruppo sospensione della terapia, 13 soggetti (2%) nel gruppo terapia anticoagulante ($P < 0.001$)

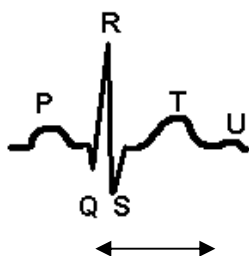
Le conclusioni indicano l'analisi del rapporto rischio-beneficio è a favore della sospensione della terapia anticoagulante dopo ablazione di una fibrillazione atriale, nonostante il profilo di rischio medio elevato per eventi trombo-embolici. Necessita la verifica del risultato in uno studio randomizzato.

Commento di Andrea Fabbri

• Aggiornamenti

L'intervallo QT. A cura di Mauro Fallani

L'intervallo QT esprime la durata globale dell'attività elettrica ventricolare, comprendendo sia la depolarizzazione che la ripolarizzazione. Come definizione il QT è il periodo compreso fra l'inizio del QRS e la fine dell'onda T (vedi figura sotto).



intervallo QT

È un parametro importante nella valutazione dell'ECG poiché le sue alterazioni, segnatamente l'allungamento, che può essere anche iatrogeno (vedi sotto la lunga lista dei farmaci che allungano il QT), possono condurre a situazioni patologiche di estrema importanza.

Spesso diventa di difficile valutazione perché varia nelle diverse derivazioni e perché risulta difficile stabilire la fine della onda T, specie in presenza di onda U; l'onda U è presente in alcuni soggetti senza patologia oppure in presenza di ipokaliemia (situazione associata di per sé ad allungamento del QT).

Elenco farmaci che allungano il QT

cardiovascolari

Amiodarone, Chinidina, Disopiramide, Dobutamina, Dopamina, Efedrina, Epinefrina, Flecaïnide, Ibutilide, Indapamide, Isradipina, Midodrina, Norepinefrina, Sotalolo

Farmaci SNC

Aloperidolo, Amitriptilina, Citalopram, Cloralio idrato, Clorpromazina, Clomipramina, Droperidolo, Felbamato, Fluoxetina, Galantamina, Imipramina, Levomepromazina, Litio, Metadone, Metilfenidato, Nortriptilina, Olanzapina, Paroxetina, Quetiapina, Risperidone, Sertindolo, Sertralina, Tioridazina, Tizanidina, Trimipramina, Venlafaxina

Farmaci gastrointestinali

Dolasetron, Domperidone, Granisetron, Ondansetron

Farmaci respiratori

Salbutamolo, Salmeterolo, Terbutalina

Farmaci antibatterici

Azitromicina, Ciprofloxacina, Claritromicina, Eritromicina, Levofloxacina, Moxifloxacina, Ofloxacina, Cotrimossazolo

Farmaci antivirali

Amantidina, Foscarnet

Farmaci antiparassitari

Clorochina, Meflochina, Pentamidina

Farmaci antimicotici

Fluconazolo, Itraconazolo, Ketoconazolo, Voriconazolo

Farmaci decongestionanti nasali e antistaminici

Fenilefrina, Fenilpropanolamina, Pseudoefedrina, Terfenadina

Altri farmaci

Alfuzosina, Octreotide, Sibutramina, Tacrolimus, Tamoxifene, Vardenafil

La durata normale del QT è influenzata dalla frequenza cardiaca tanto che sarebbe giusto calcolare il **QT corretto per la frequenza (QTc)** in base alla formula secondo la quale $QTc = QT / \sqrt{RR}$ (ove sia il QT che l'RR sono espressi in secondi). Solo per la frequenza di 60 bpm il QT coincide con il QTc (poiché l'RR, di 25 mm, sarà di 1 sec ed anche la sua radice quadrata). Per le altre frequenze il calcolo è più complesso tanto che, se pur non pienamente corretto, spesso si valuta il QT riferendosi a tabelle (quelle che troviamo sui cardiofrequenzimetri che albergano spesso nel taschino del Medici) come quella sottoriportata:

frequenza bpm	QT (msec)
50	400

60	380
70	360
80	340
90	320
100	300
110	290
120	280
130	260

Ad ogni buon conto nel sospetto di allungamento del QT è essenziale calcolare il QTc e confrontarlo per sesso ed età con la tabella riportata nell'ECG patologico. Attenzione a prescrivere farmaci che allungano il QT nei casi dubbi.

cause principali di allungamento del QT

- forme idiomatiche (*Sindrome di Romano-Ward, di Jervell-Lange-Nielsen, di Brugada e del QT lungo idiopatico*)
- farmaci (*antiaritmici, antistaminici, macrolidi e altri antimicrobici, antidepressivi triciclici e fenotiazine*)
- turbe metaboliche (*ipocalciemia, ipomagnesiemia*)
- altre (*emorragie endocraniche, ischemia miocardica, aumento del tono vagale*)

NB: come altri parametri (per esempio l'onda T) dell'ECG il QT richiede un certo tempo per riassetarsi dopo una brusca variazione della frequenza cardiaca; pertanto se il Pz che stiamo valutando è appena uscito da una tachicardia o una bradicardia è meglio valutare il QT su un ECG registrato dopo almeno 2 minuti, poiché il QT richiede almeno questo tempo per ritornare alla sua normalità.

E' importante ribadire che l'allungamento del QT, sia congenito che acquisito, è una situazione a rischio per aritmie anche mortali come asistolia, tachicardia e fibrillazione ventricolare; per questo sarebbe sempre corretto valutare il QTc in un ECG (ed esistono elettrocardiografi che automaticamente lo calcolano). In riferimento al QTC si possono riportare i valori normali, borderline o patologici per età e sesso, come nella tabella sottostante:

Diagnosi	Età 1-15	Maschi adulti	Femmine adulte
normale	< 440 msec	< 430 msec	< 450 msec
borderline	440-460 msec	430-450 msec	450-470 msec
patologico	> 460 msec	> 450 msec	> 470 msec

Meno rilevanza clinica ha l'accorciamento del QT, anche se sono documentate delle forme familiari che predispongono all'insorgenza di FA, che può però essere una spia di alcune condizioni lo inducono (vedi sotto).

cause principali di accorciamento del QT

- terapia digitalica
- ipercalcemia

Dichiarare il conflitto di interesse: necessario ma non sufficiente. A cura di Luca Iaboli

In un articolo recentemente pubblicato su *Academic Medicine* nella sezione *prospettive* (2), un bioetico sostiene che gli autori dovrebbero sempre rendere espliciti i propri conflitti di interesse (COIs, conflicts of interest) economici, professionali o personali, per un obbligo etico nei confronti dei pazienti, dei colleghi e della società, semplicemente per onestà e trasparenza. Nel far questo gli autori dovrebbero essere sostenuti da norme chiare e semplici da parte degli editori delle riviste, così che onestà e trasparenza vengano promosse.

Sarà, ma più notevole è un commento di Kassirer (3), direttore del *NEJM* sino al '99, che chiarisce come dichiarare i conflitti di interesse è solo un primo passo, necessario, ma non sufficiente.

Vale la pena ricordare che stiamo parlando di Stati Uniti, paese con un sistema sanitario diversissimo dal nostro, in cui da anni è vivace il dibattito sui COIs (altra differenza con l'Italia). Il contesto della discussione è una proposta legislativa, il "Sunshine act", sostenuta dal Senatore repubblicano Grassley e dal democratico Khol. Il provvedimento, approvato dall'Amministrazione Obama il 22 gennaio 2010 (4), obbligherà dal prossimo anno i medici a dichiarare "alla luce del sole", qualsiasi pagamento ricevuto dall'industria che supera i 100 \$.

Kassirer ci ricorda però che il vero problema non è solamente la trasparenza e la dichiarazione del conflitto di interesse, ma il conflitto stesso. Anche quando avremo informazioni perfettamente dettagliate sulla fonte del finanziamento, che cosa sapremo di più? Ascoltando la lezione di un esperto che dichiara di essere sostenuto economicamente da una data azienda, come interpreteremo le sue raccomandazioni circa l'uso del farmaco di quell'azienda? Esaminando linee guida compilate da esperti, la maggior parte dei quali consulenti di aziende farmaceutiche, come faremo ad essere sicuri che le informazioni contenute nelle linee guida saranno imparziali?

Il nocciolo della questione è che il conflitto di interesse dichiarato solleva un dubbio di distorsione, ma non ne è la prova e, chi riceve l'informazione, semplicemente non sa cosa credere.

Paradossalmente obbligare la dichiarazione di ogni finanziamento può peggiorare le cose. Alcuni medici non si sentono a disagio ad avere rapporti con l'industria e anzi considerano motivo di vanto essere ben pagati. Inoltre, la dichiarazione di conflitto di interesse permette loro di mantenere e rinforzare il loro conflitto dicendo e scrivendo quello che vogliono. E' per questo forse che la completa esplicitazione di conflitti di interesse sta diventando così popolare negli USA, perché fondamentalmente permette che nulla cambi.

Se i conflitti sono il vero problema e non la mancanza di trasparenza, qual è quindi la soluzione?

L'unica possibilità è eliminare dove possibile i conflitti. Va ricordato che i conflitti di interesse economici sono una scelta: medici e ricercatori possono accettare ma anche rifiutare l'offerta del rappresentante dell'azienda farmaceutica di essere oratori o consulenti dell'azienda.

Disponendo di un insieme sufficiente di persone senza conflitti di interesse, gli editori di riviste mediche potrebbero trovare autori per revisioni indipendenti, le agenzie sanitarie potrebbero servirsi di gruppi di esperti liberi da conflitti di interesse e le società scientifiche potrebbero incaricare medici indipendenti per stendere linee guida senza preoccuparsi che il denaro possa influenzare le raccomandazioni cliniche.

Bibliografia

1. Articolo pubblicato a Febbraio su sito <http://www.nograziepagoio.it> nella sezione *news*
2. Resnik DB. Disclosing hidden sources of funding. *Acad Med* 2009; 84(9):1226-1228 http://journals.lww.com/academicmedicine/Fulltext/2009/09000/Perspective_Disclosing_Hidden_Sources_of_Funding_18.aspx
3. Kassirer JP. Disclosure's failings: what is the alternative? *Acad Med* 2009; 84(9):1180-1181 http://journals.lww.com/academicmedicine/Fulltext/2009/09000/Commentary_Disclosure_s_Failings_What_Is_the.11.aspx
4. Physicians Payments Sunshine Act of 2009 <http://www.policyed.com/2009/01/physician-payment-sunshine-act-2009-introduced.html>