PREVENTION & RESEARCH
Freely available online
ISSN:2240-2594

supplement I
Vol 2 N°1

V Congresso Regionale SIMEU Lazio

"Pronto Soccorso Update"

Roma 10 Novembre 2011

Presidente del Congresso: M. P. Ruggieri
(Presidente SIMEU Lazio)

RAZIONALE

La Società Scientifica e la formazione dei professionisti dell'emergenza: dal territorio all'ospedale

La Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza (SIMEU) Lazio si pone tra gli obiettivi prioritari quello della formazione e della qualificazione professionale del medico e dell'infermiere dell'urgenza, impegnati nella gestione del percorso clinico-assistenziale in Pronto Soccorso del paziente in condizioni di criticità.

La scuola di specializzazione in Medicina di Emergenza ha costituito un traguardo importante nella qualificazione e valorizzazione professionale del medico di urgenza. Accanto al percorso formativo di specialità è indispensabile un aggiornamento continuo che fornisca non solo le basi teoriche all'operare del medico, ma consenta anche il passaggio dell'esperienza-saper fare, ruolo fondamentale nella pratica quotidiana del medico d'urgenza.

Per queste motivazioni la SIMEU Lazio, a novembre scorso, nell'ambito del Congresso Regionale, ha voluto con forza 1) affrontare temi di interesse culturale nell'ambito della medicina d'urgenza, nonché 2) organizzare un evento scientifico che fosse rivolto a medici ed infermieri dell'emergenza, in modo assolutamente congiunto e paritario per affermare il cammino di crescita culturale del team in emergenza, 3) coinvolgere durante il congresso alcune società scientifiche, in una tavola rotonda, per un confronto reciproco, su un tema importante e trasversale quale è la gestione del rischio clinico, al fine di migliorare le conoscenze individuali, 4) condividere, per la prima volta, il congresso, in modo congiunto, con la SIS 118, su un tema di quotidiana attualità come il trauma toracico, con l'auspicio di realizzare un percorso culturale e formativo comune tra gli operatori sanitari del soccorso territoriale e quelli del soccorso ospedaliero.

Durante l'evento scientifico è stato affrontato il tema delle "malattie infettive riemergenti", tra le quali la tubercolosi, la meningite, il tetano, con la gestione congiunta medico-infermiere del paziente "sospetto infettivo", nell'intento di analizzare la gestione clinica e terapeutica di patologie tornate ad essere frequenti nei Pronto Soccorsi. A completamento si è parlato anche di "Sepsi", ponendo attenzione alle recenti acquisizioni sul monitoraggio in PS, sui biomarkers della sepsi, sulla terapia delle prime 6 ore e sul ruolo dell'infermiere nella gestione clinica e terapeutica nel paziente settico. E' stato affrontato l'argomento su "l'angioedema in Pronto Soccorso" per mezzo di una lettura magistrale, vista la rilevanza scientifica e l'importanza di saper diagnosticare e gestire dal punto di vista clinico-terapeutico tale patologia.

Durante il congresso vi è stata una sessione dedicata alla "gestione delle malattie emorragiche congenite in PS" che frequentemente mettono il medico di Pronto Soccorso di fronte a quesiti, dubbi in merito alla gestione clinica e terapeutica dei pazienti affetti da tali patologie; durante questa sessione esperti della materia hanno parlato del progetto SAFE, dell'emofilia, dei bisogni del paziente emofilico, della Rete delle Malattie Emorragiche Congenite nell'ambito del Progetto dell'Emilia Romagna.

A seguire sono stati affrontati argomenti relativi alle più recenti acquisizioni terapeutiche nell'ambito di alcune emergenze cardiovascolari, tra cui la fibrillazione atriale nella prevenzione, le nuove evidenze scientifiche in ambito di terapia anticoagulante, e la sindrome coronarica acuta nel suo trattamento con i più recenti antiaggreganti/antitrombotici. Anche in questa sessione si è parlato del ruolo dell'infermiere in urgenza, nella assistenza clinica del paziente affetto da fibrillazione atriale.

Il congresso regionale SIMEU è proseguito nei giorni successivi in un evento congiunto SIMEU-SIS 118 sul "trauma toracico, nella gestione integrata dal luogo dell'evento al trauma center"; tale evento, nella finalità di creare un percorso congiunto formativo del personale medico-infermieristico del soccorso territoriale e di quello del soccorso ospedaliero, ha affrontato l'argomento seguendo tutte le fasi del soccorso del paziente, dalla scena dell'evento fino al trauma center, dando molta rilevanza alla pratica clinica, alla luce delle evidenze scientifiche. Durante questo congresso sono stati affrontati anche aspetti particolari relativi al trauma toracico, come la dispnea nel trauma toracico, la gestione delle vie aeree, l'utilizzo dell'ecografia nella gestione del trauma toracico, gli aspetti medico legali della gestione del trauma toracico: il consenso informato, gli emoderivati, la ricerca delle sostanze d'abuso, la formazione degli operatori sanitari nell'Emergenza. E' stata dedicata una sessione a casi clinici gestiti nella realtà dagli operatori del 118 e del soccorso ospedaliero, nonché una tavola rotonda, anche con le istituzioni, sulla rete del trauma, con le sue criticità ed i punti da sviluppare per il miglioramento della stessa. Dalla discussione durante la tavola rotonda è emerso che numerosi sono i problemi pratici, organizzativi, strutturali, ma molto si deve ancora investire nella formazione degli operatori sanitari

dell'emergenza, medici ed infermieri, e nel contributo tecnico che la società scientifica deve dare agli organi istituzionali governativi nel processo decisionale normativo regionale.

Il congresso ha dato anche la possibilità ai soci SIMEU di una premiazione, con il Manuale di Medicina di Emergenza SIMEU, della relazione, della comunicazione orale e del poster più votati. Grazie alla collaborazione con l'Università Sapienza di Roma, inoltre, verranno pubblicati alcuni dei lavori presentati durante il Congresso SIMEU sulla rivista scientifica on line "Prevention and Research".

L'evento congressuale si è concluso, pertanto, in un clima di soddisfazione da parte dei relatori, dei moderatori e dei discenti, avendo esso raggiunto il suo obiettivo principale, cioè un confronto costruttivo tra professionisti esperti dell'emergenza, una buona "esperienza", nella speranza che questo cammino di crescita del "sapere", "saper essere" e "saper fare" progredisca sempre di più.

Dott.ssa Maria Pia Ruggieri
Presidente SIMEU Lazio

RELATORI

Filippo Alegiani – UOC di Pronto Soccorso-Rep Breve Osservazione.
Giuliano Bertazzoni – UOC Medicina d'Urgenza e Pronto Soccorso, Area Medica DEA, Policlinico Umberto I, Roma.
Stefano M. Calderale – UO Pronto Soccorso Trauma, DEA Policlino Umberto I, Roma.
Cinzia Castaldi – DEA, Ospedali Riuniti Anzio-Nettuno (Roma).
Valentina Capparozza – CPSI, UOC Medicina d'Urgenza e Pronto Soccorso, Ospedale S. Pertini, Roma.
Giannantonio Cerqua – UOC Medicina I^a per l'Urgenza, Ospedale S. Giovanni Addolorata, Roma.
Emilio Cingolani – UOC Shock e Trauma, Ospedale San Camillo-Forlanini, Roma.
Francesca De Marco – UOC Medicina I^a per l'Urgenza, Ospedale S. Giovanni Addolorata, Roma.
Letizia Di Francesco – Dipartimento Accettazione e Urgenza-Breve Osservazione – Ospedale Generale San Giovanni Calibita Fatebenefratelli – Isola Tiberina, Roma.
Rosaria Di Matteo – UOC Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza, Ospedale S. Filippo Neri, Roma.
Michele Elia – UOC Shock e Trauma, Ospedale San Camillo-Forlanini, Roma.
Donatella Livoli – UOC Medicina d'Urgenza e Pronto Soccorso, Ospedale S. Pertini, Roma
Massimo Magnanti – UOC Medicina I^a per l'Urgenza, Ospedale San Giovanni Addolorata, Roma.
Luca Moriconi – UOC Medicina I^a per l'Urgenza, Ospedale San Giovanni Addolorata, Roma.
Francesco Rocco Pugliese – Dipartimento di Emergenza e Accettazione, Ospedale S. Pertini, Roma
Alessandra Revello – UOC Pronto Soccorso Medicina d'Urgenza, Ospedale S. Pertini, Roma.
Maria Pia Ruggieri – UOC Medicina I^a per l'Urgenza, Ospedale San Giovanni Addolorata, Roma. Presidente SIMEU Lazio.
Antonella Russo – UOC Medicina e Chirurgia d'Accettazione e di Urgenza, Pronto Soccorso, Ospedale "Parodi Delfino", Colleferro (RM).
Augusto Tricerri – UOC Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza, Ospedale S. Filippo Neri, Roma.

V Congresso Regionale SIMEU Lazio

"PRONTO SOCCORSO UPDATE"

Giovedì, 10 Novembre 2011

LETTURA MAGISTRALE. Introduce **M. P. Ruggieri**

Angioedema in Pronto Soccorso **– G. Bertazzoni** pag. 06

RELAZIONI

Dalla I sessione – Le malattie infettive riemergenti

La tubercolosi **– D. Livoli** pag. 10

La meningite **– F. De Marco** pag. 17

Il tetano **– A. Tricerri** pag. 24

Dalla II sessione – La Sepsi

Monitoraggio in PS **– R. Di Matteo** pag. 30

Dalla III sessione – Emergenza cardiovascolare: nuovi farmaci

Terapia antiaggregante nella SCA **– L. Di Francesco** pag. 39

COMUNICAZIONI a tema libero

Aumento delle troponine in corso di polmonite: analisi delle cause - **Sebastiani F, Spina MT, Bresciani E, Attalla E, Guzzo AS** pag. 52

Ruolo della troponina come indice predittivo e prognostico nel trauma cranico medio e severo - **E. Migliozzi, E. Magnanelli, E. Baldini, M. Alessandroni, M. Suppa, MS. Calderale, M.G. Scarpellini** pag. 55

Variazioni delle concentrazioni plasmatiche dell'NT-PROBNP nei pazienti con fibrillazione atriale di prima diagnosi: esperienza nel dipartimento di emergenza - **E.Baldini, A. Coppola, M. Suppa, MG Scarpellini** pag. 58

Ischemia critica degli arti inferiori: dalla diagnosi al trattamento in un dipartimento di emergenza. Casistica personale - **G.M.Vincentelli, S.Capecchi, D.Falanga, F.Alegiani** pag. 60

Assistenza infermieristica nella fibrillazione atriale - **CPSI C. Castaldi** pag. 64

Dissecazione aortica: una patologia sempre meno "indiagnosticata". Esperienza di un anno di lavoro in un dipartimento di emergenza di Roma: il ruolo dei biomarkers. - **F. De Marco, D. Facchini, A. Spada, S. Dionisi, M. Russo, L. Moriconi, M.P.Ruggieri, G. Cerqua** pag. 66

TRIAGE 118 versus TRIAGE ospedaliero: concordanze e scostamenti. - **A. Ala, A. Cocorocchio , P. De Sanctis, V. Levidi, D. Rocchi, C. Acqua, L. Gigliotti, M.P. Ruggieri, M. Magnanti, F. Fabi, G. Cerqua** pag. 69

Un caso inusuale di sincope. - **M. Russo, F. De Marco, M.P. Ruggieri, G. Cerqua** pag. 71

Il percorso assistenziale e la gestione clinica del paziente con trauma toracico. Il Pronto Soccorso. - **A. Revello, CPSI V. Capparozza** pag. 74

Fattori di rischio medici nella diagnosi di embolia polmonare: accuratezza diagnostica in emergenza. - **P. Tittoto, A. Revello, MP. Ruggieri, F. Liguori, F. De Marco, S. Dionisi, D. Facchini, G. Cerqua, F.R. Pugliese** pag. 84

Acute Respiratory Failure in patient with multiple comorbidities: role of Bedside-Focused Ultrasonographic Evaluation. - **A. Bruzzone, I. Ponassi, M. Monti, G.M. Vincentelli, C. Passalia, E. Arboscello,R. Ghio.** pag. 89

Gestione del trauma toracico complesso. - **E.Cingolani, M Elia, C. Siddi, M.G. Ramunno, G.Nardi** pag. 96

LETTURA MAGISTRALE

ANGIOEDEMA IN PRONTO SOCCORSO

G Bertazzoni

con la collaborazione di E. Magnanelli e E Migliozzi

Unità Operativa di Medicina d'Urgenza – Policlinico Umberto 1° - Roma

Per angioedema si intende un edema profondo del tessuto sottocutaneo e/o della mucosa del tratto gastroenterico e di quella laringea dovuto ad un aumento transitorio, **bradichinino-dipendente**, di permeabilità dei vasi sanguigni del derma. Insorge in 12-36 ore e scompare nell'arco di 72 ore. Si tratta di una patologia diversa dall'orticaria, anche se nel 50% dei casi l'angioedema può presentarsi associato a una reazione orticariode caratterizzata, al contrario, da massivo rilascio di **istamina**, con conseguente edema pruriginoso della cute per aumento transitorio di permeabilità dei capillari del derma superficiale (pomfo). (Fig. 1)

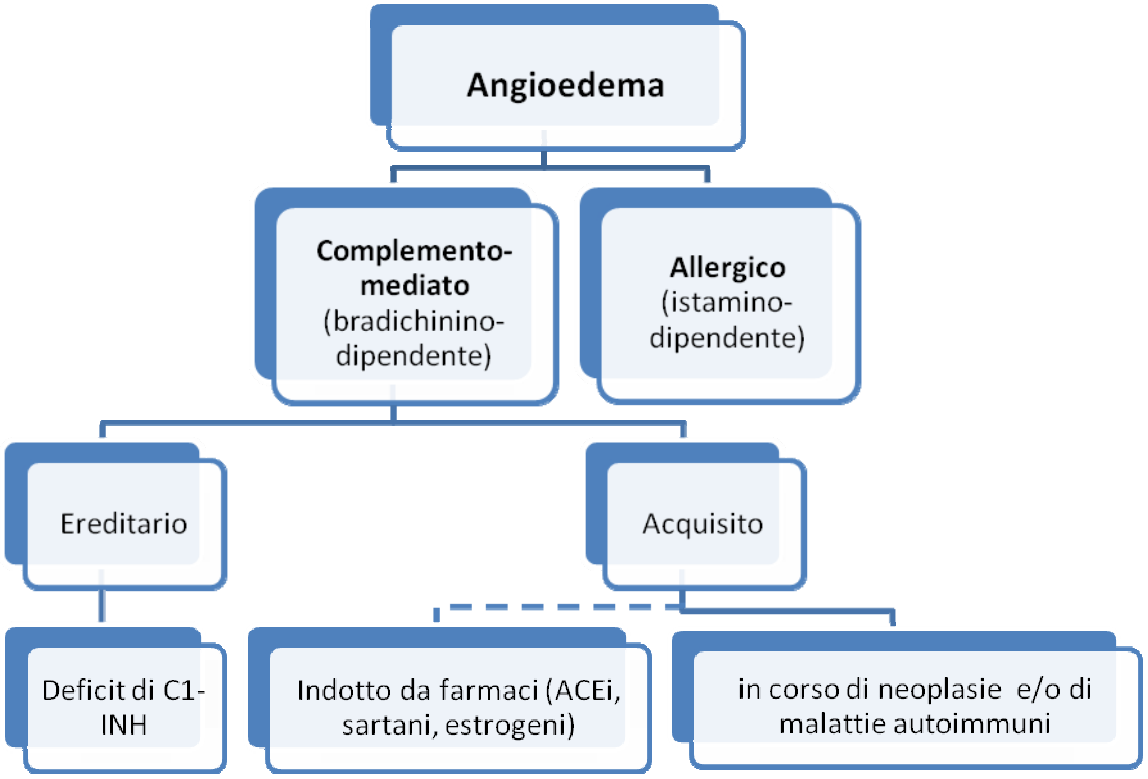


Fig. 1 Classificazione dell'angioedema.

L'angioedema complemento-mediato può essere ereditario o acquisito (Fig. 1). Nel primo caso si tratta di una malattia genetica a trasmissione autosomica dominante, già nota grazie agli studi di Quincke e Osler (fine 1800), dovuta a deficit ereditario dell'inibitore della C1 esterasi (C1-INH). Di questa mutazione sono note due varianti fenotipiche: una caratterizzata da bassi livelli plasmatici, antigenici e funzionali, di C1 inibitore (85%), l'altra caratterizzata da livelli funzionali ridotti e da livelli antigenici normali o aumentati (15%); questa seconda variante, molto più rara della prima, è caratterizzata dal consumo del C1 inibitore e da uno stato di iperattivazione della via classica del complemento in determinate condizioni. Anche nella forma acquisita di angioedema è possibile il riscontro di due varianti: la prima caratterizzata da un disordine linfoproliferativo, la seconda dalla presenza di autoanticorpi diretti contro il C1 inibitore.

La clinica è altamente suggestiva nelle due forme di angioedema, le quali sono entrambe caratterizzate da edema degli strati profondi sottucutanei e sottomucosi cui non si associano orticaria né di flogosi. La forma acquisita si diversifica, tuttavia, da quella ereditaria per assenza di familiarità, tardiva comparsa dei sintomi e diversa risposta ai trattamenti.

Qualsiasi ne sia la causa, la carenza di C1-INH determina un certo grado di instabilità in tutti i sistemi controllati proprio da questa proteina, la quale appartiene alla famiglia delle SERPIN ("Serin Protease Inhibitor"), che agiscono tagliando i ponti amminoacidici a livello dei residui di serina. Così, a partire dal fattore XII di Hageman, viene attivata la via intrinseca della coagulazione, che sin dalla fase di contatto risulta alterata; a ciò consegue il rilascio di bradichinina. Quest'ultima è responsabile della formazione dell'edema poiché, legandosi ai recettori beta-2 presenti sulle cellule endoteliali, stimola la produzione di ossido nitrico che a sua volta determina la dilatazione delle giunzioni interendoteliali, attraverso la contrazione dell' actina, con conseguente passaggio dei fluidi dall'interno all'esterno dei vasi. Dall'altro lato, la carenza di C1-INH, e la conseguente iperattivazione di C1, impediscono la formazione del complesso enzimatico C3-convertasi e del C5, con conseguente mancata produzione di anafilotossine, mancato richiamo di leucociti e mancato rilascio di istamina.

Una delle cause di angioedema acquisito sembra essere associata all'uso di alcuni farmaci, in particolar modo ACE-inibitori e sartani; pur essendo molto bassa (0.1-1%), l'incidenza di tale effetto collaterale è importante esserne a conoscenza perché decine di milioni di persone al mondo sono in terapia con tali farmaci. Il rischio di insorgenza dell'angioedema indotto (se pur molto raro) è aumentato di 4-5 volte nella popolazione nera e nei pazienti che presentano alcuni fattori genetici predisponenti, quali la variante C-2399A del gene XPNPEP2, che è associata a una minor attività dell'amminopeptidasi P. Nei pazienti che presentano tali manifestazioni cliniche, il farmaco deve essere interrotto.

L'angioedema, infatti, non è dose correlato e la mancata sospensione del farmaco può rendere più frequenti gli attacchi, determinando l'insorgenza di sintomi più gravi.

Un'altra forma di angioedema indotto è quella estrogeno-dipendente, che può comparire in gravidanza, durante la terapia con anticoncezionali o in quella estrogeno-sostitutiva. Clinicamente identico a quello ereditario, si differenzia, però, da questo per la presenza di livelli normali di C1-INH e di C4 e può essere, talvolta, associato a carenza del fattore XII.E' importante saper riconoscere, in pronto soccorso, i segni clinici dell'angioedema perché la gestione corretta di questi pazienti ed un adeguato percorso diagnostico, permettono di ridurne la mortalità e la morbilità. Il sospetto clinico si ha, quindi, in presenza di edema profondo del sottocute e della sottomucosa del tratto gastroenterico (dolori addominali ricorrenti associati, spesso, a vomito e/o diarrea, o quadro simile ad un'occlusione intestinale) o laringea (disfonia, disfagia e laringospasmo, talvolta talmente grave da richiedere una tracheostomia d'urgenza), non associato a prurito né ad un evento locale scatenante (puntura di insetto, trauma, ecc.), autolimitantesi, ricorrente, di lunga durata e preceduto, talvolta, da un'eruzione cutanea simile all'eritema marginato. Nel sospetto di angioedema ereditario, è opportuno porre al paziente semplici domande ma ben mirate, quali: storia familiare di angioedema o di morte improvvisa, storia personale di attacchi ricorrenti o di prodromi nei giorni precedenti (affaticamento, nausea, formicolii, sintomi simil-influenzali, ecc.), effetto più o meno risolutivo di farmaci quali antistaminici, adrenalina o corticosteroidi, storia di edema, gonfiore asimmetrico e/o dolore addominale di origine non nota con assenza di lacrimazione o prurito agli occhi durante gli attacchi.

Il riconoscimento immediato dei segni e dei sintomi caratteristici permette l'assegnazione, in triage, del codice-colore più appropriato in base alla gravità del quadro clinico: viene assegnato un codice rosso in presenza di sintomi e segni rapidamente ingravescenti (<1 ora) quali disfonia, disfagia, tirage/cornage, dispnea, tachipnea e/o ipossiemia ed anamnesi positiva per angioedema (in generale, tutte le localizzazioni orali e faringee, nonché quelle esterne del collo, devono essere considerate ad alto rischio per evoluzione in edema della glottide e, quindi, in insufficienza respiratoria acuta); il codice giallo viene assegnato in caso di anamnesi positiva per angioedema e presenza di dolori addominali (anche in assenza di edema cutaneo), edema a progressione lenta (alcune ore) a livello del cavo orale, del faringe o della cute del volto/collo, sensazione soggettiva di edema della lingua, stato di gravidanza, edemi deformanti delle estremità e dei genitali (a prescindere dalla velocità di progressione dell'edema, il passaggio ad insufficienza respiratoria acuta può essere repentino); è, infine, identificato come codice verde il paziente che si presenta con edema cutaneo (ad esclusione del volto), che abbia assunto di recente farmaci quali ACE-inibitori o

estrogeni, in presenza di ciclo mestruale ed ogni qual volta l'edema si risolva spontaneamente entro 5 giorni. A seconda della gravità del quadro clinico, si parla, dunque, di angioedema lieve, nel caso in cui questo non interferisca con le normali attività del paziente, angioedema moderato, se alcune attività sono di difficile esecuzione ma il paziente è comunque autonomo, angioedema moderato-severo, se il paziente necessita di un supporto terapeutico o se la localizzazione dell'edema (periorale/del collo) espone al rischio di edema laringeo ed angioedema severo, in caso di impossibilità all'esecuzione di qualunque attività o di localizzazione oro-faringea.

Dal punto di vista diagnostico, in Pronto Soccorso è sempre necessario valutare l'emocromo e lo stato infiammatorio (PCR e D-Dimero) e sottoporre, eventualmente, il paziente ad esami strumentali quali fibrolaringoscopia, radiografia cervicale in proiezione latero-laterale (per evidenziare l'eventuale edema della glottide), o TC del collo senza mezzo di contrasto (per valutare la presenza o meno di edema dei tessuti), RX diretta addome (per valutare la presenza di eventuali livelli idroaerei), ecografia addominale e TC addominale con mezzo di contrasto (per visualizzare l'edema delle anse); è, inoltre, necessario il dosaggio di C1-INH durante la degenza.In caso di ostruzione delle vie aeree, occorre valutarne il grado, poiché diverso sarà l'approccio terapeutico (Tabb. 1 e 2).

Sintomi	Ostruzione minima	Ostruzione moderata	Ostruzione severa	Pericolo di vita
Coscienza:	Normale	Paziente ansioso	Paziente agitato, molto stanco	Paziente confuso ed incosciente
Rumori respiratori:	No stridore	Stridore inspiratorio	Stridore inspiratorio	Riduzione dello stridore
Respirazione:	Non uso di muscoli accessori. FR poco aumentata	Moderato uso dei muscoli accessori. FR: tachipnea	Marcato uso dei muscoli accessori. FR: tachipnea	Massimo uso dei muscoli accessori. FR: bradipnea
Frequenza cardiaca:	Normale	Lieve tachicardia	Tachicardia marcata	Evoluzione in bradicardia
Cute:	Normale	Normale	Pallida	cianotica

Tab. 1 Individuazione dei diversi gradi di ostruzione delle vie aeree

Farmaci	Ostruzione minima	Ostruzione moderata	Ostruzione severa	Pericolo di vita
Ossigeno	no	Ad alto flusso in maschera	Ad alto flusso in maschera con reservoir	Ad alto flusso in maschera con reservoir
Cortisone	Per aerosol	Intramuscolo o endovena	Intramuscolo o endovena	Intramuscolo o endovena
Antiistaminici	Intramuscolo	Intramuscolo	Intramuscolo	Intramuscolo
Adrenalina	no	Per aerosol (in pediatria) o intramuscolo	Intramuscolo o endovena	Intramuscolo o endovena

Tab. 2 Approccio terapeutico in base ai diversi gradi di asfissia

Se il paziente (che è al primo episodio e non è stata ancora posta la diagnosi di angioedema) non risponde alla terapia sopra menzionata e l'angioedema è in rapida evoluzione, si può ipotizzare che il meccanismo responsabile dell'asfissia non sia l'istamina, bensì la bradichinina e somministrare un farmaco ad attività antibradichininica , come l'Icatibant (30mg/3ml iniezione sottocutanea). Se il paziente giunge già con la diagnosi di angioedema ereditario, è necessaria la somministrazione del derivato plasmatico del C1-INH (20UI/Kg, infusione endovenosa) o di una fiala di Icatibant (non superare le tre fiale nelle 24 ore).

In assenza di questi farmaci, occorre infondere 2U di plasma fresco congelato.I primi sintomi ad andare incontro a risoluzione (nei primi 15-30 minuti dopo terapia) sono quelli laringei, seguiti da quelli orali e da quelli addominali; i sintomi cutanei si risolvono più lentamente, nell'arco di 30-60 minuti, talvolta anche dopo 2 ore dalla terapia d'attacco. Si rende, quindi, necessaria un'osservazione di almeno 6 ore dopo trattamento, dopo le quali il paziente può essere ricoverato, (se inizialmente identificato come codice rosso), o dimesso, (se identificato come codice verde), pur mantenendo una terapia cortisonica ed antistaminica domiciliare (soprattutto in caso di primo episodio o di forme ricorrenti).

BIBLIOGRAFIA CONSULTATA

1. Bellis P., Bertazzoni G., Cancian M., et al. "Approccio al paziente con angioedema in Pronto Soccorso". Clin. Practice 6; 5-19 (2011)
2. Cicardi M., Zingale L.C., Zanichelli A., et al. "Angioedema ereditario da carenza di C1 inibitore". Giornale Italiano di Allergologia ed Immunologia Clinica 18(4) 2008.
3. Cicardi M., Bancrji A., Bracho F., et al. "Icatibant, a new bradykinin-receptor antagonist in hereditary angioedema". N. Engl. J. Med. 363; 532-41, 2010.
4. Rajapaksa S, Starr M (May 2010). "Croup – assessment and management". *Aust Fam Physician* 39 (5): 280–2.
5. "Emergency treatement of anaphylactic reactions". Guidelines for healthcare from the working group of the Resuscitation Council (UK) 2008.
6. Spina MT., Bertazzoni G. "Angioedema indotto da farmaci". Prevent. Res. online 17 ottobre 2011, P&R public 03.

RELAZIONI

DALLA I SESSIONE – LE MALATTIE INFETTIVE RIEMERGENTI.

LA TUBERCOLOSI

D. Livoli – DEA - Ospedale Sandro Pertini – ROMA

INTRODUZIONE

In questi ultimi anni le vicende legate alla tubercolosi sono state contrassegnate, in Italia e nei Paesi ad elevato sviluppo socio-economico (Europa Occidentale, USA, Canada), da una inaspettata ripresa della malattia sul piano epidemiologico e clinico, con una palese inversione della tendenza al progressivo declino, quale si era manifestata con l'avvento della chemioterapia antitubercolare, al punto da farne ritenere imminente la eradicazione.

Questa inattesa e non prevedibile esacerbazione, tanto nelle aree geografiche a bassa endemicità (alle quali appartiene anche l'Italia), quanto in quelle ad elevata impronta endemica, ha determinato un improvviso risveglio dell'attenzione e dell'interesse verso una condizione morbosa che stava per essere accantonata, come problema sanitario della collettività umana e che invece, si sta riproponendo ovunque con drammatica istanza.

La Tubercolosi inizia con la storia dell'uomo: infatti, sebbene sia generalmente ritenuto che la tubercolosi abbia iniziato a manifestarsi solamente diverse migliaia di anni fa, una ricerca condotta da un gruppo internazionale di paleoantropologi diretto da *John Kappelman dell'Università del Texas a Austin* ha trovato tracce della malattia in antichi resti fossili di un umano vissuto 500.000 anni fa in Turchia occidentale.La scoperta di questo nuovo reperto appartenente alla specie *Homo erectus* - di cui viene data notizia in un articolo pubblicato sull'*American Journal of Physical Anthropology* - suffraga l'ipotesi che le prime popolazioni dalla pelle scura che emigrarono dal continente africano verso regioni più settentrionali producessero in quelle condizioni poca vitamina D e che questo abbia avuto effetti negativi sia sullo scheletro sia sul sistema immunitario.

Inoltre il decadimento tubercolare è stato trovato nella spina dorsale delle *mummie egizie (British Museum)* e della TBC parlano tutti i testi dell'antichità.

Molti sospettarono che fosse infettiva, ma il primo a definirla tale fu il veronese *Girolamo Fracastoro* (1476-1553).

Ma solo nel 1867 il francese *Jean-Antoine Villemin* dimostrò la trasmissibilità della malattia inoculando estratto di scrofola in un coniglio, che causò lesioni tubercolari.

Era il periodo d'oro della tbc: nell'articolo in cui presenta l'isolamento del batterio, Robert Koch commentava che in Germania 1 lavoratore su 3 moriva di tbc. Solo 130 anni fa, il 20 aprile 1882, a Berlino durante una riunione della Società di Fisiologia, il microbiologo tedesco Robert Koch comunicava di essere riuscito a coltivare il bacillo della tubercolosi dallo sputo di un malato e lo additava come responsabile di tutte le forme di questa malattia.

EPIDEMIOLOGIA

A distanza di 120 anni dalla scoperta del bacillo tubercolare e nonostante l'efficacia dei farmaci, la tubercolosi è la prima causa di morte da singolo agente infettivo.

Nel determinismo dell'attuale riaccensione della TBC concorrono nuovi fattori di rischio:

Forti correnti migratorie da Paesi poveri e ad alta endemicità tubercolare verso Paesi socialmente ed economicamente a bassa endemicità.

Dilagante diffusione dell'infezione HIV e della correlata sindrome da immunodeficienza (AIDS).

Affioramento di nuovi casi di TB con resistenza primaria.

Va sottolineato l'aspetto riguardante la popolazione anziana che presenta un rischio elevato di contrarre l'infezione. In particolare dal 20 al 30% dei nuovi casi di TBC si verifica nelle persone ultrasessantacinquenni, specie se residenti in strutture assistenziali di lungodegenza.

Nel 2009 i Paesi dell'Unione Europea hanno segnalato 79.665 casi di tubercolosi (15,8 casi ogni 100.000 abitanti).
Fra di essi ci sono Paesi con un'incidenza particolarmente elevata, come la Romania (108 casi ogni 100 mila abitanti), ma anche Paesi a incidenza particolarmente bassa come l'Islanda (2,8 ogni 100 mila abitanti).
L'Italia si pone fra i Paesi a bassa prevalenza: dal 1950 si è registrata una progressiva riduzione di casi TBC e dal 1995 al 2008 le segnalazioni di TBC sono passate da 9,2 a 6,5 ogni 100 mila abitanti. Probabilmente questi dati risentono della cattiva abitudine di non notificare la malattia. Infatti se si scorporano i dati del 2008, si scopre che il 73% delle notifiche proviene dalle regioni con il sistema sanitario pubblico più efficiente (Lombardia, Lazio, Veneto, Emilia Romagna e Piemonte) mentre dalle regioni del Sud e dalle isole arrivano solo il 10% delle segnalazioni.
Negli USA il numero dei casi notificati di TBC è diminuito a partire dal 1992. Tuttavia i casi di malattia tra gli stranieri residenti negli USA sono in costante aumento, specialmente tra gli adulti di età > 45 anni.

ASPETTI CLINICO-DIAGNOSTICI

Il mycobacterium tuberculosis si trasmette per inalazione di bacilli emessi con tosse e voce dai malati di tbc polmonare attiva (non quindi dagli infetti).
Quando un organismo viene a contatto con il bacillo tubercolare presente nell'aria il suo sistema immunitario produce specifici anticorpi e mette il germe sotto controllo impedendone la crescita e la diffusione. Il bacillo può così rimanere per anni in uno stato inattivo. Questa condizione di presenza inoffensiva del bacillo in un individuo viene chiamata **"infezione tubercolare"**. Le persone con infezione tubercolare non presentano sintomi, non sono malati, non possono in alcun modo trasmettere la TBC agli altri.
Più del 90% delle persone che hanno contratto l'infezione tubercolare non svilupperanno mai la malattia. In queste persone il bacillo rimane inattivo per tutta la vita. Quindi i soggetti con infezione tubercolare:

non presentano sintomi
non sono malati
non possono trasmettere la TBC agli altri
usualmente presentano test cutaneo per la TBC positivo
hanno una remota possibilità di sviluppare la malattia tubercolare nel corso della vita.

Tra le persone a più alto rischio di contrarre l'infezione TBC vi sono:
soggetti a stretto contatto con ammalati di TBC bacillifera in fase contagiosa (non curati)
gli anziani
i bambini
i diabetici
i pazienti trattati con cortisonici ad alto dosaggio o altri farmaci immunosoppressori
le persone con deficit immunitario in generale
i tossicodipendenti
le persone che vivono in ospizi, istituti di correzione e in tutti gli ambienti affollati e poco arieggiati
le persone che possono essere esposte alla TBC sul posto di lavoro, come gli operatori sanitari.

Si calcola che circa i 2/3 della popolazione mondiale sia portatore di infezione latente

Risultato dell'**iniziale** infezione che progredisce come malattia clinicamente manifesta è la **tubercolosi polmonare primaria.**

Il superamento della prima infezione si accompagna allo sviluppo di un certo grado di immunità nei confronti del micobatterio, ma anche alla presenza di gruppi di microorganismi che sopravvivono nei linfonodi e nei tessuti polmonari.

Il complesso primario non del tutto guarito fornisce il materiale batterico per la nuova infezione, i micobatteri si diffondono nel polmone o in altri organi dando origine alla **tubercolosi post-primaria.**

Nel 90% dei casi la tubercolosi post-primaria ha origine endogena e solo nel 10% dei casi ha una origine esogena. Nei casi di TBC post-primaria endogena nel 5% si manifesta entro la vita e di questi il 10% si manifesta entro il primo anno.

La **tubercolosi extrapolmonare** è oggi di più frequente riscontro proprio a causa della disseminazione ematogena nei soggetti HIV positivi.

La diffusione dell'infezione in sede extrapolmonare è frequente anche tra i bambini e le persone immunodepresse (oltre all'AIDS, malattie autoimmuni, diabete, insufficienza renale, terapia corticosteroidea o immunosoppressiva).

Si riscontra un aumento di incidenza delle forme urinarie per il maggiore impiego di immunostimolanti nella profilassi del K vescicale.

La TBC scheletrica resta tuttora la forma extrapolmonare più frequente (10%), in particolare con localizzazione spinale (MORBO DI POTT).

La **TBC polmonare** provoca tipicamente una sintomatologia respiratoria e sistemica caratterizzata da tosse, escreato, emottisi, febbre, anoressia, perdita di peso, sudorazione notturna e astenia, anche se questi sintomi sono meno frequenti nell'anziano.

La **TBC miliare**, nelle persone anziane, può manifestarsi in due forme differenti. È più probabile che l'anziano presenti clinicamente la forma *areattiva*, che è un'infezione tubercolare massiva consistente nella presenza di numerosissime piccole lesioni caseose, con un gran numero di bacilli in replicazione attiva, uno scarso infiltrato neutrofilo e nessuna reazione granulomatosa. Le sue caratteristiche cliniche comprendono la febbre a esordio acuto, il calo ponderale, l'epatosplenomegalia e, occasionalmente, la febbre di origine sconosciuta. La forma ematogena cronica consiste nel susseguirsi di episodi di bacillemia tubercolare di basso grado, cui consegue una malattia protratta e lentamente progressiva associata a febbricola, senza sintomi o segni di localizzazione.

La ***diagnosi di infezione*** viene ancora oggi eseguita mediante il test intradermico della tubercolina, usato come mezzo di screening per determinare la diffusione nella popolazione. Il test della tubercolina (intradermoreazione di Mantoux) presenta numerosi svantaggi, primo fra tutti quello di non essere in grado di discriminare l'infezione da Micobatteri ambientali (in genere non pericolosi per l'uomo) da quella causata da M. tubercolosis. Recentemente è stato introdotto un nuovo test che prevede un prelievo di sangue, basato su proteine specifiche di Mycobacterium tubercolosi. Il nuovo test di "ristimolazione linfocitaria con antigeni specifici" (*Quantiferon Gold*), consente di selezionare le infezioni da M. tubercolosis. Tuttavia, come il test della tubercolina, non discrimina i soggetti con infezione latente da quelli con malattia tubercolare attiva.

In occasione del *World TB Day* un team di ricerca della Cattolica, dell'Università di Sassari e dell'Istituto Nazionale Malattie Infettive "Spallanzani" ha presentato uno studio preliminare pubblicato sulla rivista internazionale PLoS One.

Lo studio dimostra che è possibile discriminare l'infezione dalla malattia utilizzando un test in cui il sangue prelevato dal paziente viene messo a contatto con una proteina del bacillo, chiamata HBHA e riproducibile in laboratorio. La proteina HBHA funge quindi da biomarker di infezione tubercolare latente e quindi per certi versi di protezione alla

diffusione della TBC. Questi risultati aprono la strada ad uno studio multicentrico che in futuro permetterà di fare diagnosi rapidamente nelle categorie a rischio (immunocompromessi, Paesi in via di sviluppo, ecc.)

Esami di laboratorio: i campioni clinici prelevati dalle sedi sospette di localizzazione TBC vengono dapprima esaminati su vetrino per identificare i bacilli acido-resistenti e poi vengono messi in coltura su terreni idonei al M. *tuberculosis*. Nel caso in cui si sospetti un interessamento polmonare o genitourinario, per gli studi batteriologici di routine si raccomanda la raccolta, rispettivamente, di tre campioni consecutivi di escreato o di urine del primo mattino. Nei pazienti che non riescono a espettorare, può essere necessario indurre l'emissione dell'escreato o ricorrere al prelievo broncoscopico.

Il test basato sulla *polymerase chain reaction* consente di identificare quantità molto piccole di micobatteri, può contribuire ad aumentare la sensibilità della diagnosi e può essere utilizzato per prevedere la resistenza ai farmaci prima che siano disponibili i risultati degli esami standard. Il test di amplificazione degli acidi nucleici si basa sull'amplificazione trascrizionale per identificare l'RNA ribosomiale del complesso del *M. tuberculosis.*

I test sierologici per il dosaggio degli anticorpi diretti contro gli antigeni micobatterici non hanno ancora raggiunto un grado di affinamento sufficiente a consentirne l'impiego nella pratica clinica.

Va sottolineato che nella valutazione di una eventuale contagiosità, la ricerca diretta del bacillo di Koch su escreato/espettorato, rappresenta la modalità più usata e più rapida, ma si è visto che il 48% dei casi di tubercolosi attiva (casi confermati poi da esami colturali) sono risultati, alla ricerca diretta del BK, negativi.

Radiografia del torace: la TBC primaria può interessare qualunque segmento polmonare, ma di solito si localizza al lobo medio o a quello inferiore e ai linfonodi mediastinici o ilari. Le sedi abituali della TBC riattivata sono i segmenti apicali e posteriori dei lobi superiori e i segmenti superiori dei lobi inferiori. Tuttavia, possono essere coinvolti anche i campi polmonari inferiori e i segmenti anteriori dei lobi superiori. Nell'anziano, gli infiltrati possono essere interstiziali, lobari, irregolari o cavitari e bilaterali.

GESTIONE IN PRONTO SOCCORSO

L'infermiere di triage rappresenta l'operatore che per primo entra in relazione con l'utente che si rivolge al PS.
Questo momento è decisivo per identificare se il soggetto presenta un problema di salute connesso ad un rischio di trasmissione di malattia tubercolare. L'anamnesi deve basarsi sulla identificazione di segni e sintomi a rischio di TBC:
tosse da più di 2 settimane
emoftoe
febbre o febbricola
dimagramento.

Inoltre vanno ricercati i fattori di rischio per TBC: HIV, TD, alcolista, pregressa TBC, immigrato, senza fissa dimora carcerato, patologie associate (diabete, immunocompromissione, cirrosi scompensata), precedente ricovero in lungodegenza.
In caso di sospetta infezione polmonare (se il paziente oltre alla tosse riferisce almeno uno dei segni e sintomi indicati) attuare gli interventi necessari per limitare il potenziale contagio:
il personale deve indossare una protezione respiratoria efficace (FFP2 o superiore, la sola mascherina chirurgica è insufficiente viste le dimensioni dei droplets di 1-5 micron);
il paziente deve indossare una mascherina di tipo chirurgico (o comunque un respiratore FFP2, solo se non dotato di valvola espiratoria) e, sempre se le condizioni cliniche lo permettano, deve essere accompagnato in un locale adibito a camera di isolamento o, se non è possibile usufruire di tale locale, allontanarlo dagli altri utenti in attesa;
comunicare tempestivamente al medico di sala visita la presenza di un paziente potenzialmente contagioso, al fine di accelerare la valutazione del caso.

TERAPIA

I cardini di una strategia terapeutica che consenta la guarigione dei malati di TBC attiva e contagiosa si basa sui seguenti fattori:

- la riduzione delle fonti di infezione
- la diagnosi precoce
- la terapia tempestiva ed efficiente.

Il problema attuale è la costante crescita di multiresistenza farmacologica.

Il fenomeno, emerso a partire dagli anni Novanta, rappresenta una grossa minaccia per il controllo della Tbc. I casi di Mdr-Tbc vanno trattati con farmaci di seconda linea, che non solo richiedono un trattamento prolungato (oltre 18 mesi), ma sono anche meno efficaci, più tossici e più costosi di quelli standard.

La tubercolosi multiresistente (*multidrug-resistant, Mdr)* è definita come la tubercolosi provocata da un ceppo batterico resistente almeno all'isoniazide e alla rifampicina, i due farmaci principali impiegati nella terapia di questa infezione.

La tubercolosi ad estrema resistenza ai farmaci (Xdr-Tbc) è definita come la Tbc provocata da un ceppo batterico resistente almeno all'isoniazide e alla rifampicina, ma che è resistente anche a tre o più dei sei farmaci di seconda linea (aminoglicosidi, polipeptidi, fluorochinoloni, tioamidi, cicloserina e acido paraminosalicilico). (vedi figg. 1-2)

Un *rapporto congiunto di Cdc e Oms* pubblicato di recente su Mmwr a proposito del carico globale della Xdr-Tcb mostra i risultati di un'indagine su scala globale effettuata dai laboratori di riferimento sovranazionali sui campioni prelevati tra il 2000 e il 2004.

Di 17.690 isolati di Tbc analizzati, il 20% erano Mdr e il 2% Xdr. Inoltre, erano disponibili dati basati su popolazioni limitate relativi alla suscettibilità ai farmaci degli isolati tubercolari per gli Stati Uniti, la Lettonia e la Corea del Sud, dove erano casi di Xdr, rispettivamente, il 4%, il 19% e il 15% dei casi di Mdr. L'indagine ha mostrato chiaramente come la Xdr-Tbc sia virtualmente presente in ogni continente ed è stata rilevata per diversi anni da laboratori nazionali con test di suscettibilità ai farmaci di seconda linea.

In Italia il 7-10% delle forme di TB-MDR presentano coinfezione da HIV e nel 30% dei casi si tratta di forme di TBC già trattate.

Infatti, tra le varie cause di multiresistenza una delle principali è rappresentata proprio dalla ***ridotta compliance*** al trattamento da parte del paziente. Per tale motivo, l'OMS, nelle ultime raccomandazioni dettate, ha sottolineato l'importanza dell'adozione di una terapia supervisionata (DOT – directly observed therapy) laddove possibile, per il conseguimento di una ottimale aderenza al trattamento.
La terapia sotto diretta osservazione è il modo migliore per ricordarsi di assumere i farmaci antitubercolari. Significa che il paziente si reca personalmente presso il centro antitubercolare dove è in cura e assume la terapia in presenza di un operatore sanitario. La garanzia di prendere regolarmene tutti i farmaci e al giusto dosaggio consente la massima possibilità di guarigione. Con la terapia sotto osservazione i farmaci possono talvolta essere assunti solo 2 o 3 volte la settimana invece di tutti i giorni. La DOT viene prescritta per i pazienti meno affidabili o che non hanno possibilità di procurarsi i farmaci (extra comunitari senza assistenza sanitaria)

Gli schemi terapeutici prevedono associazioni farmacologiche di 3-4-5 farmaci, variamente alternate in rapporto ai quadri clinici e alla fase evolutiva della malattia.
L'applicazione corretta dei protocolli terapeutici permette il controllo della malattia tubercolare e l'eliminazione dei casi contagiosi.

Nuovi farmaci in fase di sperimentazione sono ***i benzotiazinoni***, che si sono dimostrati efficaci nel trattamento della tubercolosi MDR. La ricerca si inserisce in un progetto finanziato dalla Commissione europea ed è coordinato dal *Prof. Cole i*n collaborazione con il Dipartimento di Genetica e microbiologia di Pavia.

Interessante anche la ricerca condotta dal *Dr. Clifton E. Barry* su una molecola chiamata PA 824, che in condizioni di scarso ossigeno agisce sull'enzima Ddn e un cofattore presenti solo ed esclusivamente nella cellula batterica , provocandone l'esplosione dopo averla saturata di ossido d'azoto.

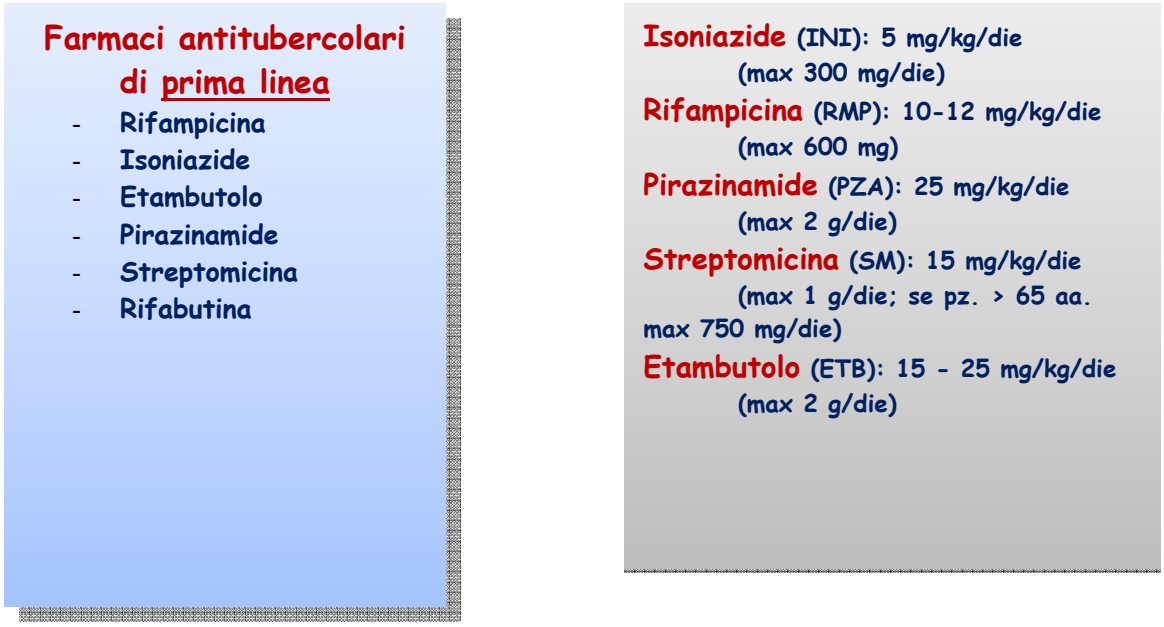


Fig. 1

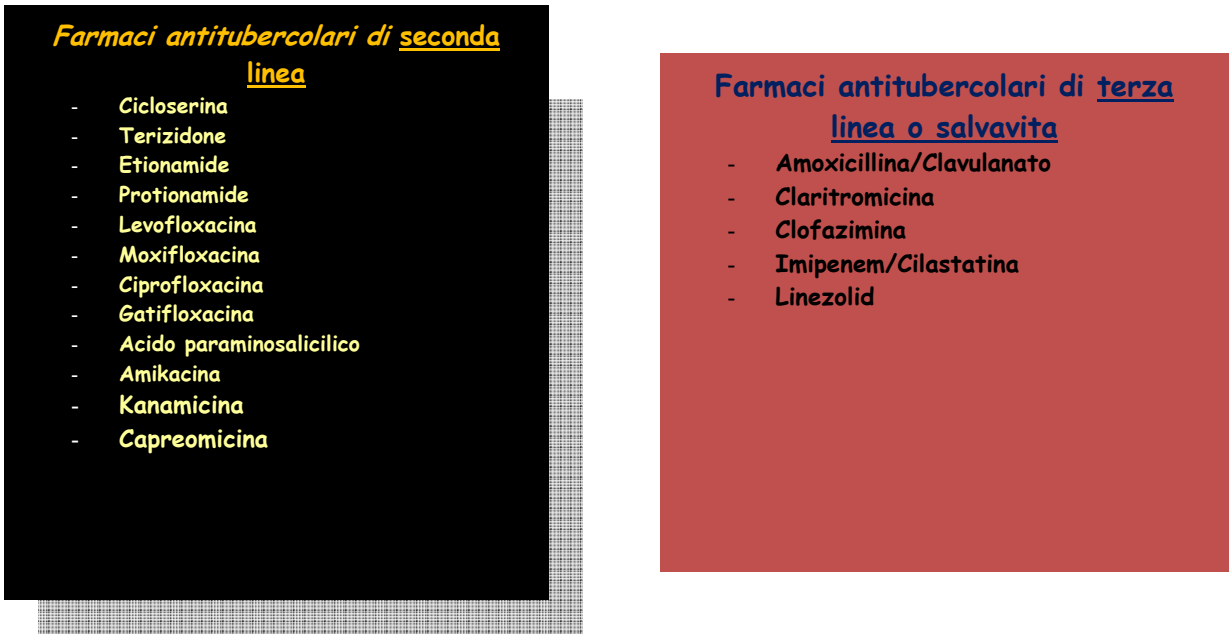


Fig. 2

CHEMIOTERAPIA PREVENTIVA O CHEMIOPROFILASSI

Si intende l'assunzione di farmaci anti-tubercolari per prevenire la progressione da infezione a malattia, specie nei soggetti a rischio.

Il farmaco di scelta è l'***isoniazide*** al dosaggio di 5-10 mg/Kg/die (massimo 300 mg/die nell'adulto) per un minimo di sei mesi (un anno negli HIV positivi).

UNO SGUARDO AL FUTURO

L'Organizzazione mondiale della sanità ha dettato un programma che ha scopo di affrontare il crescente numero di casi di tubercolosi resistente ai farmaci in 53 diversi Paesi (Washington Post).

Tale programma mira a diagnosticare l'85% di tutti i pazienti colpiti dalla malattia, che spesso attualmente rimangono *'nell'ombra*', e il trattamento di almeno il 75% di essi entro la fine del 2015.

Oggi, infatti, solo il 32% dei pazienti affetti da tubercolosi resistente ai farmaci in Europa occidentale viene adeguatamente curato. Il resto smette di assumere le medicine prima che il ciclo di trattamento sia finito, cosa che espone al rischio di sviluppare resistenza .

Secondo l'Oms, i nove paesi con i più alti tassi al mondo di resistenza ai farmaci per la tubercolosi si trovano nell'area europea e comprendono l'Azerbaigian, la Moldavia, la Russia e l'Ucraina.

Il nuovo piano costerà 5 miliardi di dollari e ha lo scopo di salvare circa 120.000 vite e di risparmiare 12 miliardi di spese in diagnosi e trattamenti entro il 2015.

BIBLIOGRAFIA

1. *Global Tubercolosis Control:* Survellaince, Planning, Financing – WHO – Report 2003
2. *Yang Z et al.* – Clin. Infect. Dis. – 2004
3. "New Medicines for tuberculosis" – *Prof. Stewart Cole* (Ecole Polytecniche Federale de Lausanne) e Università diPavia – Science 19 marzo 2009
4. *Dr. Clifton Barry* – National Institute of Allergy and Infectious Diseases – Maryland (Stati Uniti) – Science 28 novembre 2008
5. *Indicazioni* WHO – Programma Washington Post – 24 marzo 2010
6. *M. Andreoli et al*. – "Tubercolosi della Vulva" – Ospedale Civile di Cento (FE)
7. Linee Guida alla Terapia della Tubercolosi Polmonare – Monografia PIAM – *Prof. M. De Palma*
8. *Global Tubercolosis Control* – WHO – Report 2011
9. Tubercolosi e immigrazione – Strategie di controllo – *Ministero della Salute* – Seminario 12 maggio 2006
10. *Clifton E. Barry e Maija S. Cheung* – Nuove tattiche nella lotta contro la tubercolosi – Scientific American – marzo 2009
11. Guidelines for the programmatic management of drug resistant tuberculosis: emergency update 2008 www.WHO/htm/TB/2008.402
12. Guidelines for prevention and treatment of Opportunistic Infections in HIV infected persons (2009) www.cdc.gov/mmwr/preview
13. Plan to combat extensively drug resistant tuberculosis: reccomendations of the Federal Tubercolosis Task Force (2009) www.nebi.nlm.gov/pubmed
14. Tubercolosis – Clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control – Royal College of Physicians – 2006
15. *J. Dinnes et al* – "A systematic review of rapid diagnostic tests for the detection of tuberculosis infection" – Health Technology Assessment NHS R&D HTA Programme – 2007

LA MENINGITE:
MANAGEMENT DEL PAZIENTE NEL DIPARTIMENTO D'EMERGENZA

F. De Marco[1]

[1] *Medicina I per l'Urgenza; Direttore: Dr. Giannantonio Cerqua*

Azienda Ospedaliera - Complesso Ospedaliero San Giovanni Addolorata

1. INTRODUZIONE

Interesse di questo articolo è indagare le decisioni che il medico del dipartimento d'emergenza (DE) deve prendere quando affronta un paziente affetto da meningite; in particolare, esaminerà i temi che sono ancora oggetto di discussione: la valutazione clinica, il timing delle neuroimmagini rispetto alla puntura lombare, i tempi della somministrazione degli antibiotici e il ruolo degli steroidi.

2. EPIDEMIOLOGIA

La meningite è una patologia che, se non sospettata e prontamente diagnosticata, rimane gravata da elevata mortalità (13-27%).[1-2]

Con un'incidenza stimata dello 0.6 - 4 per 100.000 adulti per anno nei paesi sviluppati (e fino a 10 volte più alta in alcuni paesi del mondo),[3-7] la meningite ha visto cambiare negli ultimi anni la sua epidemiologia, e questo cambiamento è principalmente legato alla diffusione di vaccini coniugati, come dimostra un recente articolo di Thigpen e coll[8]: studi tra il 1970 e il 1980 hanno mostrato come 5 patogeni causavano più dell'80% delle meningiti: Haemophilus Influenzae, Streptococco Pneumoniae, Neisseria Meningitidis, Streptococco Beta-emolitico gruppo B (GBS), Listeria Monocytogenes. Dal 1990, con l'introduzione del vaccino coniugato per l'Haemophilus tipo b (Hib), la quota delle meningiti batteriche è diminuita del 55%. Le misure inoltre di profilassi contro lo pneumococco e lo screening per le donne in stato di gravidanza per GBS ha ulteriormente modificato l'epidemiologia. In questo lavoro, per descrivere il trend in questi anni delle meningiti batteriche, sono stati analizzati i dati di 8 aree sorvegliate dall'Emerging Infections Programs Network (17 milioni di persone) tra il 1998-2007. Sono stati identificati 3188 pazienti con meningite batterica: di 3155 pazienti i cui dati erano disponibili, 466 sono deceduti (14,8%). L'incidenza di meningite batterica è diminuita del 31% (95% CI -33, -29%) passando da 2 casi su 100.000 abitanti nel 1998-1999 a 1,38 casi su 100.000 abitanti nel 2006-2007. L'età media è passata da 30.3 nel primo periodo a 41.9 nel secondo. La mortalità non è cambiata in modo statisticamente significativo (P=0.50): dal 15,7% al 14,3%. Nel 58% dei casi è lo pneumococco responsabile dei casi di meningite batterica, seguito da GBS (18%), Meningococco (13%), HI (6.7%), Listeria (3%) (Fig.1).

3. VALUTAZIONE INIZIALE

I primi passi nella valutazione di un paziente che afferisce al DE in genere si concentrano sulla storia clinica e l'esame obiettivo, ma questo approccio, per il paziente affetto da meningite può non essere sufficiente.[9]

Poco si sa del lasso di tempo tra l'inizio dei sintomi e la prima consultazione medica. In uno studio del 2006[10] è stata fornita una valutazione sistematica della sequenza e lo sviluppo di sintomi precoci nei bambini e adolescenti con malattia meningococcica (che comprende tutto lo spettro della patologia meningococcica: da meningite a sepsi) prima del ricovero in ospedale. Sono stati analizzati 448 casi di meningite meningoccica/sepsi meningococcica (103 fatali, 345 non fatali). La maggior parte dei bambini presentava solo sintomi non specifici nelle prime 4-6 ore (nausea, vomito, cefalea), ma entro le 24 ore dall'insorgenza di questi sintomi, il quadro clinico è diventato critico. Solo 165 bambini (51%) sono stati inviati in ospedale dopo la prima consultazione. Al contrario, il 72% dei bambini ha sviluppato prima i sintomi della sepsi/shock settico (dolori alle gambe, pallore cutaneo, estremità fredde), in un tempo medio di 8 ore, ovvero molto prima del tempo medio di ricovero ospedaliero (circa 19 ore). Anche se limitata dal disegno retrospettivo, questo studio ha dimostrato che i sintomi classici di rash, meningismo e alterazione della coscienza si sviluppano tardivamente, se non affatto.

Quindi, è vero che la rigidità nucale, l'alterazione dello stato mentale e la febbre sono i segni che il medico del DE va a ricercare di fronte al paziente con sospetto di meningite. Tuttavia, diversi studi hanno suggerito che questi segni non sono adeguatamente sensibili nell'identificare i pazienti con meningite.

Una meta-analisi che ha incluso 845 pazienti per un periodo di 30 anni[11] ha evidenziato come alcuni sintomi come cefalea, nausea e vomito siano bassi predittori di meningite e questo non sorprende se pensiamo a quanti pazienti vengono valutati ogni anno nel DE con questi sintomi. Anche la presenza di febbre ha una sensibilità solo dell'85%. La presenza di rigidità nucale e alterazione dello stato di coscienza ha una sensibilità rispettivamente del 70% e 67%.

In un altro studio[4] che ha analizzato 493 casi di meningite in pazienti adulti ha dimostrato che la storica, classica "triade" di febbre, rigidità nucale, e alterazioni dello stato di coscienza era presente solo in due terzi dei pazienti ma almeno uno dei segni (soprattutto la febbre, nel 77% dei casi) era presente nel 100% dei pazienti. Uno studio nazionale prospettico olandese di 696 adulti con meningite batterica acquisita in comunità ha trovato un'incidenza ancora più bassa (44%) della classica triade.[1] In questo studio di coorte il 95% dei pazienti con meningite accertata dai colturali presentava almeno due segni o sintomi tra cefalea, febbre (con frequenza tuttavia più bassa, 77%), alterazione dello stato di coscienza e rigidità nucale.

L'esame obiettivo è il passo successivo importante nella valutazione dei pazienti in cui la storia clinica ha suggerito la possibilità di un'infezione del sistema nervoso centrale, ma anche questo, è dirimente? Si è visto come i segni di interessamento meningeo come il segno di Kernig (in cui la flessione dell'anca e del ginocchio evoca dolore alla schiena e alle gambe), il segno di Brudzinski (la flessione passiva del collo provoca flessione delle gambe) e la rigidità nucale hanno una sensibilità, come dimostrato da uno studio prospettico, solo del 5-30%.[12]

4. MANAGEMENT

Una volta completata la valutazione del paziente con anamnesi ed esame obiettivo, la puntura lombare (PL) è l'esame diagnostico di scelta nel paziente con sospetto di meningite (Fig.2).

4.1 Si deve sempre eseguire una TC Cranio prima della PL?

Nei pazienti adulti con sospetta meningite, le caratteristiche cliniche possono essere utilizzate per identificare i pazienti che necessitano di TC Cranio. Una lista di queste raccomandazioni per l'esecuzione dell'esame neuroradiologico prima della PL è stata data da uno studio prospettico del 2001[13]. Questo studio ha associato ad alterazioni della TC Cranio le seguenti caratteristiche: età > 60 anni, crisi comiziali nella settimana precedente, immunocompromissione, storia di patologia del SNC, alterazioni dello stato mentale, paralisi faciale o dello sguardo, disturbo del linguaggio o incapacità a rispondere a due domande o ad eseguire due ordini, anomalie del campo visivo e deficit di forza a carico di un arto.

Se un paziente presenta quindi almeno una di queste caratteristiche dovrebbe essere sottoposto a TC prima dell'esecuzione della PL per escludere shift della linea mediana e potenziale rischio di erniazione. La vera incidenza di questa complicanza non è conosciuta, tuttavia sembra essere meno dell'1,2% nei pazienti che hanno papilledema e circa 12% dei pazienti che non hanno papilledema ma pressione intracranica elevata.[14-17] E' ragionevole invece procedere con la PL senza effettuare TC se il paziente non presenta almeno uno dei criteri prima elencati.

4.2 Interpretazione dei risultati della PL

Se la PL conferma la presenza di pleiocitosi (aumento dei leucociti nel liquor), bisogna individuare i pazienti ad alto rischio, ovvero quelli affetti da meningite batterica, rispetto a quelli con prognosi più favorevole (solitamente, le forme virali). Le caratteristiche del liquor possono pertanto guidare per questa stratificazione. Classicamente, il numero dei globuli bianchi nella meningite batterica è in genere superiore a 1000 cellule per microlitri (pur tenendo presente che sono state descritte meningiti batteriche con basso numero di leucociti nel liquor, e solitamente, queste, hanno prognosi peggiore). Nella meningite virale è meno di 300 cellule per microlitri, anche se una considerevole sovrapposizione esiste in queste categorie. Per le altre caratteristiche del liquor vedi la tabella 1.[18]

5. TERAPIA

5.1 Rapida somministrazione di antibiotici a largo spettro

La meningite è una patologia grave, e, come già detto, gravata da elevata mortalità. Il trattamento antibiotico empirico a largo spettro *effettuato durante la degenza nel DE* contribuisce ad aumentare la sopravvivenza rispetto ai pazienti che lo ricevono una volta trasferiti nei reparti di degenza.[19]

Se il liquor è torbido, la terapia dovrebbe essere impostata sulla base dei risultati del Gram. Se non è disponibile il Gram, allora la terapia, empirica, deve essere scelta sulla base dell'età e delle condizioni cliniche del paziente (Tab.2[23]). Quest'ultima va intrapresa anche nei casi in cui si deve rimandare la PL (ad esempio, per effettuare esami neuroradiologici), effettuando prima le emocolture.

Sebbene non siano disponibili dati prospettici sui tempi di somministrazione della terapia antibiotica, uno studio di coorte retrospettivo in pazienti con meningite batterica acquisita in comunità, ha dimostrato che un ritardo nell'inizio della terapia antibiotica dopo l'arrivo del paziente nel DE è stato associato ad outcome avverso quando gli antibiotici venivano somministrati dopo il peggioramento del quadro clinico,[20] sostenendo in tal modo l'ipotesi che il trattamento della meningite batterica prima che peggiorino i sintomi, migliora la prognosi. Questo concetto è stato anche sostenuto da due studi retrospettivi: uno ha dimostrato una riduzione della mortalità con la somministrazione precoce della terapia antimicrobica[19] e l'altro ha mostrato un beneficio in termini di esiti neurologici e sopravvivenza in pazienti che hanno ricevuto terapia antibiotica prima che il livello di coscienza del paziente scendesse ad un punteggio inferiore a 10 della scala di Glasgow[21]. Inoltre, un altro studio ha concluso che un ritardo superiore a sei ore dall'ingresso nel DE alla somministrazione dell'antibiotico, aumentava il rischio di morte di 8.4 volte (95% CI 1,7-40,9) [22]; nei 123 pz esaminati in questo studio, i fattori associati a ritardo erano: 1. mancata somministrazione degli antibiotici prima del trasferimento in altro reparto o istituzione, 2. l'esecuzione della TC prima della PL e 3. l'assenza della classica triade della meningite.

Vi è pertanto un'associazione indipendente tra ritardo nella somministrazione degli antibiotici e la mortalità nella meningite batterica nell'adulto. La sequenza inappropriata tra esecuzione di esami strumentali e terapia è risultata essere predittore significativo di tale ritardo.

5.2 Terapia steroidea sistemica per trattare l'infiammazione

L'infiammazione a livello del SNC è poco tollerata e una risposta infiammatoria abnorme in uno spazio chiuso come quello dell'encefalo e del midollo si è vista essere la determinante delle sequele neurologiche e della mortalità della meningite. In questa ottica, la terapia farmacologica che modula la risposta infiammatoria è fondamentale: il desametasone, al dosaggio di 10 mg 15-20 minuti prima della prima somministrazione della terapia antibiotica e proseguito ogni 6 ore per i primi 4 giorni è associato a una riduzione significativa della mortalità, della perdita dell'udito e delle sequele neurologiche.[24]

6. PROFILASSI

La contagiosità per il Meningococco è bassa. Tuttavia, è stato documentato che i conviventi di un caso di meningite hanno un rischio aumentato di sviluppare la malattia rispetto alla popolazione generale. Per limitare il rischio di casi secondari, è quindi raccomandato che i contatti stretti dei malati effettuino una profilassi con antibiotici.

In particolare, vengono definiti come contatti stretti di un malato: a) i conviventi; b) chi ha dormito o mangiato spesso nella stessa casa del paziente; c) le persone che nei sette giorni precedenti l'esordio hanno avuto contatti con la sua saliva (attraverso baci, stoviglie, spazzolini da denti); d) i sanitari che sono stati direttamente esposti alle secrezioni respiratorie del paziente (per esempio durante manovre di intubazione o respirazione bocca a bocca). Inoltre, è importante la sorveglianza dei contatti per identificare chi dovesse presentare febbre, in modo da diagnosticare e trattare rapidamente eventuali, ulteriori casi. Tale sorveglianza è prevista per 10 giorni dall'esordio dei sintomi del paziente.

7. TAKE HOME MESSAGE

In conclusione:

a. L'età media dei pazienti affetti da meningite sta aumentando; la mortalità rimane elevata (13-27%).

b. La febbre e la cefalea sono gli elementi più rappresentati (presenti almeno nell'80-85% dei pazienti) e almeno un elemento della cosiddetta classica triade è presente nel 100% dei pazienti. Quindi: segni e sintomi da soli non sono sufficienti, tuttavia, l'assenza di febbre, rigidità nucale e alterazione dello stato di coscienza elimina la meningite come diagnosi probabile con una sensibilità del 99-100%.[11]

c. *L'uso routinario della TC non è necessario*. Vanno sottoposti a TC Cranio quei pazienti che presentano almeno una di queste caratteristiche: età > 60 anni, crisi comiziali nella settimana precedente, immunocompromissione, storia di patologia del SNC, alterazioni dello stato mentale, paralisi faciale o dello sguardo, disturbo del linguaggio o incapacità a rispondere a due domande o ad eseguire due ordini, anomalie del campo visivo e deficit di forza a carico di un arto.

d. I pazienti che vengono inviati in radiologia per effettuare la TC Cranio devono essere sottoposti PRIMA a terapia antibiotica empirica, preceduta dal desametasone, dopo aver ottenuto le emocolture.

e. La terapia deve essere impostata sulla base del Gram e, se non disponibile, deve essere empirica, tenendo conto dell'età e dei fattori predisponenti del paziente.

f. Il trattamento con steroidi nella meningite batterica è associato a una riduzione significativa della mortalità, della perdita dell'udito e delle sequele neurologiche pertanto va somministrato a TUTTI i pazienti con sospetto o diagnosi di meningite (desametasone al dosaggio di 10 mg 15-20 minuti prima della prima somministrazione della terapia antibiotica e proseguito ogni 6 ore per i primi 4 giorni).

g. La profilassi per la meningite da meningococco va riservata ai soli sanitari che sono stati direttamente esposti alle secrezioni respiratorie del paziente.

8. Tabelle e figure

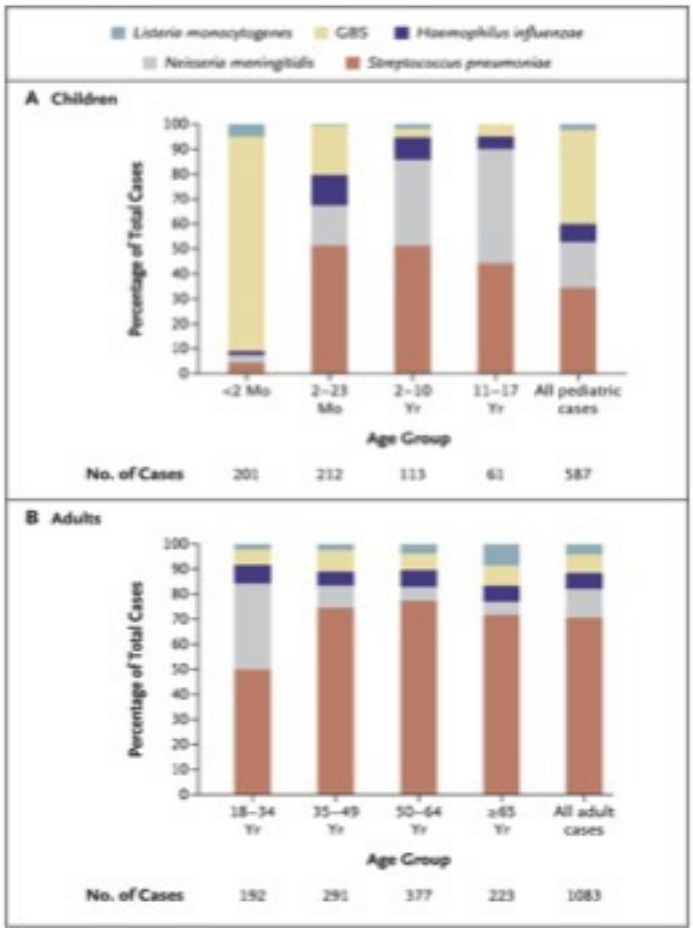


Fig. 1 Ripartizioni dei 1670 casi di meningite riportati dal 2003 al 2007, per età (da Thigpen MC, N Eng J Med, 2011)

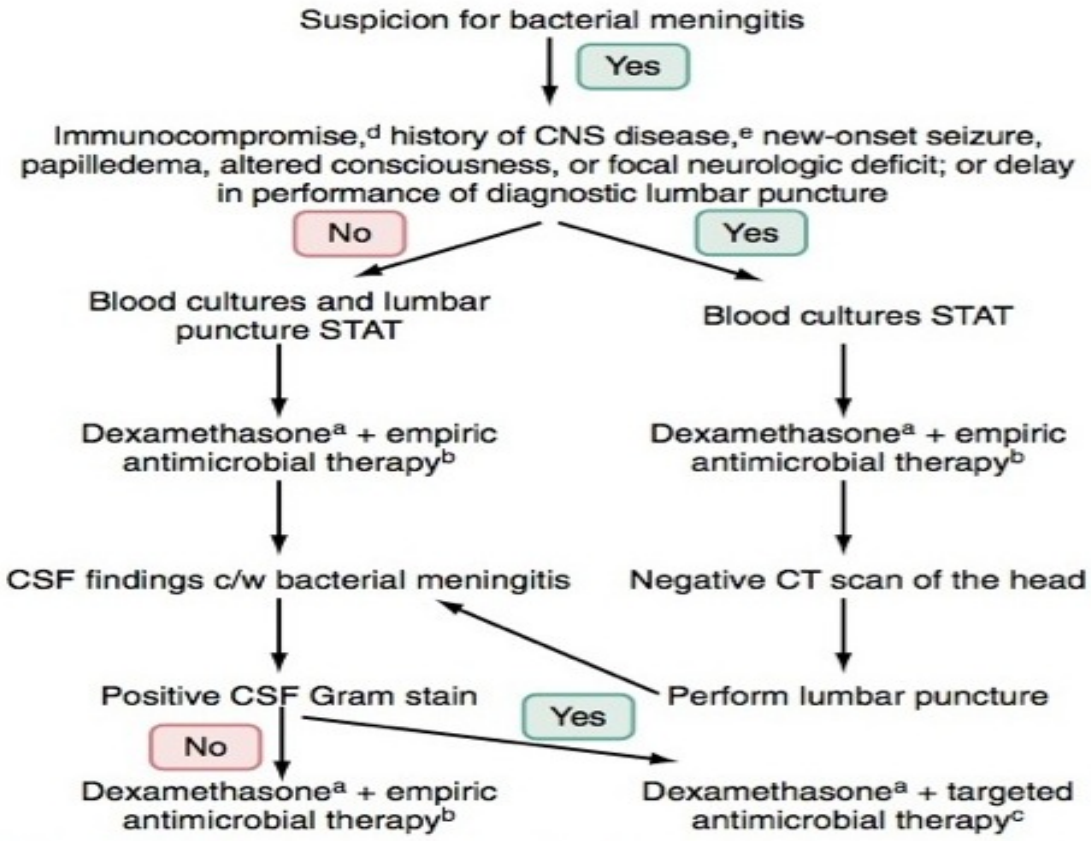


Fig. 2 Algoritmo per il Management del paziente con sospetta meningite nel DE (da Mandell, settima edizione, 2009)

	Bacterial meningitis	Viral meningitis
White blood cell count (cells per µL)	1000–10 000 Range <100 to >10 000	<300 Range <100–1000
Neutrophils	>80%	<20%
Protein levels	Elevated	Normal
Glucose levels	Reduced	Normal

See text for discussion of the reasons why these findings may not be adequate to predict the risk of bacterial disease in individual patients.

Table 1: Classically described cerebrospinal fluid findings in bacterial and viral meningitis

Tabella 1. Caratteristiche del liquor nelle meningiti batteriche e virali (da Fitch MT, Lancet Infect Dis, 2007)

Predisposing Factor	*Antimicrobial Therapy*
Age	
<1 mo	Ampicillin plus cefotaxime; or ampicillin plus an aminoglycoside
1-23 mo	Vancomycin plus a third-generation cephalosporin*,†
2-50 yr	Vancomycin plus a third-generation cephalosporin*,†,‡
>50 yr	Vancomycin plus ampicillin plus a third-generation cephalosporin*
Immunocompromised state	Vancomycin plus ampicillin plus either cefepime or meropenem
Basilar skull fracture	Vancomycin plus a third-generation cephalosporin*
Head trauma; postneurosurgery	Vancomycin plus either ceftazidime, cefepime, or meropenem

Tabella 2. Terapia Empirica della meningite batterica (da Mandell, settima edizione, 2009)

9. BIBLIOGRAFIA

1. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, et al. Clinical features and prognostic factors in adult with bacterial meningitis. *N Eng J Med* 2004; 351 (18): 1849-59.

2. Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, et al: Clinical features, complications and outcome in adults with pneumococcal meningitis: a prospective case series. *Lancet Neurol* 2006; 5(2): 123-9.

3. Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995. *N Engl J Med* 1997; 337: 970–76.

4. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, et al. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. *N Engl J Med* 1993; 328: 21–28.

5. van de Beek D, de Gans J, Tunkel AR, Wijdicks EF. Community acquired bacterial meningitis in adults. *N Engl J Med* 2006; 354: 44–53.

6. Gjini AB, Stuart JM, Lawlor DA, et al. Changing epidemiology of bacterial meningitis among adults in England and Wales 1991–2002. *Epidemiol Infect* 2006; 134: 567–69.

7. Netherlands Reference Laboratory for Bacterial Meningitis. Bacterial meningitis in The Netherlands: Annual report 2005. *Amsterdam: University of Amsterdam*, 2006.

8. Thigpen MC, Whitney C, Messonnier NE et al: Bacterial Meninigitis in United States, 1998-2007. *N Eng J Med* 2011; 364:2016-2025.

9. Fitch MT, Abrahamian FM, Moran GJ et al. Emergency Department Management of Meningitis and Encephalitis. *Infect Dis Clin N Am* 22 (2008): 33-52.

10. Thompson MJ, Ninis N, Perera R, et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet* 2006; 367: 397–403.

11. Attia J, Hatala R, Cook DJ, Wong JG. The rational clinical examination. Does this adult patient have acute meningitis? *JAMA* 1999; 282: 175–81.

12. Thomas KE, Hasbun R, Jekel J, et al. The diagnostic accuracy of Kernig's sign, Brudzinski's sign, and nuchal rigidity in adults with suspected meningitis. *Clin Infect Dis 2002*; 35(1):46–52.
13. Hasbun R, Abrahams J, Jekel J, Quagliarello VJ. Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. *N Engl J Med* 2001; 345: 1727–33.
14. Rennick G, Shann F, de Campo J. Cerebral herniation during bacterial meningitis in children. *BMJ* 1993;306(6883): 953–5.
15. Shetty AK, Desselle BC, Craver RD, et al. Fatal cerebral herniation after lumbar puncture in a patient with a normal computed tomography scan. *Pediatrics* 1999;103(6 Pt 1):1284–7.
16. Horwitz SJ, Boxerbaum B, O'Bell J. Cerebral herniation in bacterial meningitis in childhood. *Ann Neurol* 1980;7(6):524–8.
17. Oliver WJ, Shope TC, Kuhns LR. Fatal lumbar puncture: fact versus fiction–an approach to a clinical dilemma. *Pediatrics* 2003;112(3 Pt 1): e174–6.
18. Fitch MT, van de Beek D. Emergency diagnosis and treatment of adult meningitis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 191-200.
19. Miner JR, Heegaard W, Mapes A, Biros M. Presentation, time to antibiotics, and mortality of patients with bacterial meningitis at an urban county medical center. *J Emerg Med* 2001; 21: 387–92.
20. Aronin SI, Peduzzi P, Quagliarello VJ. Community-acquired bacterial meningitis: Risk stratification for adverse clinical outcome and effect of antibiotic timing. *Ann Intern Med* 1998;129:862-869.
21. Lu CH, Huang CR, Chang WN, et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults: The epidemiology, timing of appropriate antimicrobial therapy, and prognostic factors. *Clin Neurol Neurosurg* 2002;104:352-358.
22. Proulx N, Frechette D, Toye B, et al. Delays in the administration of antibiotics are associated with mortality from adult acute bacterial meningitis. *QJM* 2005;98:291-298.
23. Mandell, Douglas and Bennett's. Principles and Practice of Infectious diseases, seventh edition. 2009
24. Suneel U. Corticosteroids for Acute Bacterial Meingitis. *Ann Intern Med* 2008; 52: 291-293.

Riferimenti dell'Autore:
Dr.ssa Francesca De Marco
Medicina I per l'Urgenza
Azienda Ospedaliera - Complesso Ospedaliero San Giovanni Addolorata
mailto:fra.dem@tiscali.it

IL TETANO

PROPOSTA DI NUOVE LINEE GUIDA PER UNA MALATTIA RIEMERGENTE

A. Tricerri, L. Zulli

UOC Medicina d'Urgenza e Pronto Soccorso ACO S.Filippo Neri ROMA

INTRODUZIONE

La malattia venne descritta per la prima volta da Ippocrate di Coo: già ai suoi tempi era molto conosciuta come "il flagello delle partorienti", e d'altronde la parola tetano deriva proprio dal greco τέτανος ("contrattura"). A lungo i medici hanno ritenuto che il tetano fosse una malattia di natura neurologica, e solamente nel 1884, due ricercatori patologi italiani, Antonio Carle e Giorgio Rattone, operanti presso l'Università di Torino scoprirono l'origine infettiva della malattia, provocando il tetano in alcuni conigli cui furono inoculate sostanze prese dalle pustole di un uomo morto per tetano. Poco dopo, in Germania, il medico Arthur Nicolaier scoprì il batterio - con la struttura di un bacillo allungato - caratterizzato dalla presenza di una spora alla sua estremità che gli fa assumere una forma a clava, a cui deve il nome clostridium. Nel 1889, sia a Berlino Shibasaburo Kitasato, sia a Bologna Guido Tizzoni e Giuseppina Cattani, idearono una procedura che consentì di realizzare colture pure di un batterio con spore. Nel 1890 gli stessi Tizzoni e Cattani, contemporaneamente a Knut Faber in Danimarca, scoprirono la tossina proteica tetanica. Agli inizi degli anni venti del Novecento, Gaston Ramon, all'Istituto Pasteur di Garches, mescolando la tossina con formaldeide, ottenne un derivato non pericoloso ma in grado di attivare il sistema immunitario; questo fu il passo decisivo per l'utilizzo di un vaccino utilizzante il tossoide tetanico

E' una malattia a carattere sporadico, più frequente nel periodo estivo-autunnale con diffusione in tutto il mondo, con maggiore frequenza nelle regioni tropicali e nei paesi in via di sviluppo. ove le donne non sono vaccinate contro il tetano e il cordone ombelicale non è trattato in condizioni sterili sono frequenti anche il tetano post-partum e il tetano neonatale.

<u>Il siero antitetanico</u>

Poco dopo i primi esperimenti di terapia del tetano sperimentale sull'animale, in Italia ebbe inizio l'uso del siero antitetanico, con finalita terapeutica, nell'uomo. Il primo articolo pubblicato sembra essere stato quello di R. Schwarz, medico in servizio all'ospedale di Padova, che in calce riporta la data 30 settembre 1891 (Schwarz, 1891a). In esso e riferito l'utilizzo del siero di cane immune al tetano, proveniente dal laboratorio di Tizzoni, in un essere umano, iniettato dopo 11 giorni dai sintomi del tetano e dalle prime cure. Il siero si mostro' in grado di curare il tetano. Nel 1892 fu pubblicato il resoconto della terapia, risultata di successo, di un caso di tetano traumatico, risalente al giugno del 1891, attuata da un certo dott. Gagliardi, a Molinella, vicino a Bologna (Gagliardi, 1891 citato, anche se solo in nota, nell'articolo di agosto 1891 di Tizzoni e Cattani.). Il siero utilizzato fu dapprima quello di cane, poi quello di coniglio, o ancora quello di cane, a seconda della disponibilità. Ma già nel 1893 si aggiunse il cavallo agli animali siero produttori, e questo nella prospettiva di ottenere più siero e quindi più antitossina, per curare il tetano nell'uomo. Così furono curati con siero di cavallo quattro casi di tetano nel 1893, due casi nel 1895, sette casi nel 1896, quattro casi nel 1897, due casi nel 1898, cinque casi dal 1899 al 1901. La battaglia contro il tetano nell'uomo e la vittoria su di esso furono legate al cavallo, per una lunga fase, che va dal 1893 a tempi recenti, cioe' fino a quando il siero antitossico di cavallo non fu sostituito da immunoglobuline umane specifiche. All'uso di questo animale dobbiamo quindi la salvezza di molte vite e la consapevolezza di aver sconfitto il dolore associato al tetano.

Un discorso particolare riguarda la profilassi antitetanica rivolta ai feriti della Grande Guerra. Infatti, in vista dell'entrata nel conflitto dell'Italia, Tizzoni riuscì a fondare a Bologna, assecondato dal Ministero della Guerra, il *Laboratorio militare per la preparazione del siero antitetanico*, un centro per la produzione del siero, fornito di ben 64 cavalli, in cui il Tizzoni stesso vigilava, col grado di tenente-colonnello di Sanita'.I dati generici indicavano l'80-90% di mortalita' per tetano, dati che il Tizzoni prese da altre fonti e che gia' in precedenza aveva utilizzato (Tizzoni, 1897).La mortalita nei feriti di guerra sottoposti a profilassi fu del 5% dopo la battaglia del Piave (giugno-luglio1918); del 5,8 % dopo l'avanzata sul basso Isonzo nell'agosto 1917. Si tratto di risultati molto buoni e ancor piu apprezzabili se paragonati a quelli dichiarati dall'esercito inglese, che riportarono una mortalita del 50% sui primi 1339 casi.

Il vaccino antitetanico

Reso disponibile dagli anni 40 del 1900, è costituito da anatossina tetanica (tossina originaria inattivata) (Fig 1). Solitamente è combinato con il vaccino antidifterico e con il vaccino antipertossico acellulare (DTaP), ed e' efficace dopo tre dosi in più del 90% dei casi.

FIG. 1

Nonostante la disponibilità di vaccini efficaci, anche in Italia, con 53 casi nel 2009, il tetano rimane una malattia tutt'alto che controllata. Inoltre, la presenza ubiquitaria nell'ambiente delle spore tetaniche rende impossibile l'eliminazione della malattia, e pone ogni individuo che non abbia una siero protezione adeguata, a rischio di contrarre l'infezione.

RAZIONALE

L' analisi dei dati epidemiologici Italiani e dei dati clinici raccolti e pubblicati dal 2005 ad oggi in Italia ed in Europa ha evidenziato che:

- Dal 1998 al 2008, in Italia sono stati notificati 779 casi di tetano, di cui il 77% in pazienti dai 65 anni in su, con un tasso di incidenza pari a 0,45.
- Di questi il 57,3% erano donne (fonte dati notifiche Min. Sal.).
- In sostanza, fatto 100 il totale delle notifiche di tetano, il 67% è rappresentato da pazienti femmine ed il 33% dai maschi.
- Nella fascia di età compresa tra 25 e 64 anni, il tasso di incidenza si riduce a 0,04 e le percentuali per sesso cambiano, 61% maschi e 39% femmine.

Oggi dunque la popolazione a maggior rischio è l'anziano sopra ai 65 anni e soprattutto la donna.

Per quanto riguarda la tipologia delle ferite, la maggior parte dei casi di tetano si sono verificati in seguito a ferite banali, procurate durante attività domestiche o giardinaggio, per cui non erano state richieste cure mediche o interventi di pronto soccorso.

Il secondo aspetto importante dunque è l'attenzione alle ferite ed al loro giusto inquadramento rispetto al rischio di contaminazione da parte del Clostridium .

E' riportato in letteratura che solamente il 57% dei pazienti che si reca in Pronto Soccorso per una ferita riceve una profilassi verso il tetano, adeguata.

Si propone di inserire il test rapido TQS nell'algoritmo diagnostico-decisionale per l'applicazione dell'immunoprofilassi antitetanica nei pazienti che si presentano in pronto soccorso con ferita, con l'obbiettivo clinico primario di evitare sotto o sovra-immunizzazioni dei pazienti, e migliorare la gestione del paziente in termini operativi ed economici.

In questo scenario risulta importante l'impatto del "consenso informato": infatti, molto spesso i pazienti sono spaventati dall'informazione, o meglio dalla non idonea informazione, fornita sui possibili rischi per la salute connessi all'immunoglobulina, ne rifiutano volontariamente la somministrazione, senza pensare che il rischio di infezione tetanica rimane comunque più alto e con conseguenze peggiori di qualsiasi rischio per la salute connesso alla somministrazione della profilassi antitetanica.

Va inoltre sottolineato che negli altri paesi europei non è richiesta la firma del consenso informato per somministrare la profilassi antitetanica.

Resta comunque fondamentale vaccinare chi non è vaccinato, soprattutto le persone anziane, e verificare l'esecuzione dei richiami. È inoltre importante che lo stato vaccinale per il tetano sia verificato anche in occasione di traumi modesti, in modo da eseguire se necessario la profilassi post-esposizione.

Come indicato dalla Circolare del Ministero, che risale al 1996 e dalle Linee Guida dell'OMS, il compito di arginare il fenomeno con l'adeguata profilassi, è demandato ai Pronto Soccorso. Attualmente i PS hanno come unico strumento di valutazione dello stato di immunizzazione del paziente, il suo quadro anamnestico e la sua capacità di ricordare se e quando ha fatto la vaccinazione o il richiamo, con tutto il corollario delle implicazioni cliniche, etiche e medico-legali.

E' esperienza quotidiana la difficoltà di stabilire con certezza lo stato vaccinale antitetanico dei soggetti afferenti in Pronto Soccorso, ciò costringe il medico a proporre frequentemente l'immunoprofilassi con il rischio di sovra immunizzare i pazienti, esporli ad incidenti anafilattici e soprattutto in regime di crisi economica, arrecare un aggravio di costi.

Molti studi condotti tra il 2005 ed il 2010 in Europa, mostrano come il 15%-20% della popolazione vaccinata in realtà non presenti copertura anticorpale e per contro circa il 50%-80% della popolazione anamnesticamente indicata per la profilassi in realtà sia ancora immunizzata. Questi risultati assieme ad alcune esperienze italiane, dimostrano come, la decisione di somministrare immunoglobuline antitetaniche da parte del medico di Pronto Soccorso, sia basata attualmente su informazioni non attendibili.

A questa scelta inevitabilmente approssimativa, bisogna aggiungere che, malgrado il Ministero della Salute consigli la profilassi passiva per ferite considerate ad "alto rischio" in realtà lo stesso Ministero segnala come la quasi totalità dei casi di tetano si sia manifestata a seguito di "ferite o escoriazioni banali", spesso sottovalutate dallo stesso medico di Pronto Soccorso che dovrebbe rappresentare come detto la prima barriera rispetto l'infezione.

La disponibilità del Tetanus Quick Stick ® (TQS), un test immunocromatografico per la determinazione rapida (10 minuti) degli anticorpi anti-tetano in campioni di siero, plasma o sangue intero, in Pronto Soccorso rende molto più appropriato il trattamento.

Tale procedura, in primis consente di valutare con più attenzione gli utenti con ferite apparentemente banali evitando inutili sovra immunizzazioni, ma soprattutto permette di "profilassare" soltanto chi ne ha veramente bisogno.

L'applicabilità in urgenza e l'efficacia di tale metodica, è già stata oggetto di studi clinici, ed ha portato alla proposta di inserimento della stessa all'interno del protocollo del Ministero della Sanità Francese per la profilassi antitetanica delle ferite. (1-3)

Le implicazioni economiche dell'implementazione del test rapido TQS nella scelta della profilassi antitetanica sono state oggetto di studio da parte di alcuni autori belgi, che hanno condotto un vero e proprio studio di valutazione costo/efficacia.

Da questo studio emerge una prevalenza di pazienti immuni del 74.1%, con percentuali inferiori fra i pazienti più anziani e le donne. Il test avrebbe migliorato la gestione del 56,9% dei pazienti, evitando trattamenti non necessari, portando alla riduzione del costo medio per paziente.
Nel caso dei pazienti di età inferiore ai 61 anni, il vantaggio dell'utilizzo del TQS, risulta ancora maggiore, portando ad evitare trattamenti non necessari nel 76,9% dei casi.
Risulta evidente dunque come l'integrazione di pochi dati demografici, facilmente e rapidamente ottenibili, consente con l'effettuazione del test di migliorare la valutazione dello stato immunitario del paziente, evitando misure inadeguate, riducendo i costi e garantendo ad ogni paziente la giusta profilassi.

PROTOCOLLO

La nostra proposta prevede l'inserimento del test rapido TQS ad integrazione/verifica dell'intervista anamnestica prevista dal protocollo ministeriale, nell'algoritmo decisionale che guida la decisione del Medico di Pronto Soccorso rispetto alla somministrazione della profilassi antitetanica, e di alcune raccomandazioni per fare chiarezza e per identificare meglio i pazienti e le situazioni a reale rischio di infezione tetanica:

Fattori di rischio tetanico: sulla base dei dati pubblicati in letteratura e della nostra esperienza professionale quotidiana in pronto soccorso, abbiamo identificato i fattori di rischio che devono con certezza far riflettere il medico di pronto soccorso sulla possibilità che il paziente ferito che ha davanti sia esposto al rischio di infezione tetanica.

- ***Rischio paziente***:
- Sesso femminile con età >60 anni;
- Sesso maschile con età> 65 anni;
- Paziente immigrato in Italia dopo gli 11 anni di età, perché non siamo certi che sia stato vaccinato nel suo paese di origine, né possiamo essere certi che sia stato vaccinato in Italia, se qui non ha frequentato almeno un anno di scuola primaria.
- Diabete, perché vogliamo verificare se questi pazienti effettivamente sono più esposti al rischio di infezione tetanica rispetto alla popolazione non diabetica.

- ***Rischio ferita***: abbiamo ridefinito alcune semplici indicazioni per riconoscere le ferite ad effettivo rischio di infezione tetanica:
- Ferita o escoriazione da morso di animale
- Ferita da punta superficiale (se in ambiente agricolo, industriale, di giardinaggio, in allevamento/ambiente con contatto con animali)
- Ferta da punta profonda
- Ferita con tessuto devitalizzato
- Ferite da attrito con ritenzione di particelle o ferite contaminate
- Ferita sotto minata
- Tempo di latenza della ferita > 6h

- ***Rischio ambiente***: già compreso nella descrizione del rischio ferita, pone l'attenzione sul rischio di infezione tetanica che deriva dall'ambiente nel quale la ferita si è prodotta
- Agricolo
- Industriale
- Giardinaggio
- Allevamento/ambienti con contatto con animali

INDICAZIONI

Dopo aver proceduto al consueto trattamento della ferita, (pulitura accurata della ferita e disinfezione), il test TQS sarà fatto a tutti i pazienti con:

- Età maggiore di 21 anni se cittadino Italiano o immigrato in Italia prima degli 11 anni di età
- Età maggiore di 11 anni se è un cittadino immigrato
- ***Che presentino almeno uno dei "Fattore di rischio tetanico" in assenza di certificazione valida di copertura vaccinale***

Linea Guida Appropriatezza Immunoprofilassi Antitetanica: Utilizzo del TQS in Pronto Soccorso		
Scheda Raccolta Dati Paziente		
Data	**id paziente**	
Età		**Note**
Sesso	F M	
Fattori di rischio: se presente almeno un "Si" dei seguenti fattori di rischio si deve procedere al test TQS		
Sesso femminile; età >60 anni	si	
Sesso maschile; età > 65 anni	si	
Immigrato in Italia dopo gli 11 aa di età	si	Paese di origine
Diabete	si	
Ferita		
Ferita o escoriazione da morso di animale	si	
Ferita da punta superficiale (se in ambiente Agricolo, Industriale, di Giardinaggio, in Allevamento/ambiente con contatto con animali)	si	
Ferita da punta profonda	si	
Ferita con tessuto devitalizzato	si	
Ferita da attrito con ritenzione di particelle o ferita contaminata	si	
Ferita da meccanismo sconosciuto o impossibile da valutare	si	
Ferita sotto minata	si	
Tempo di latenza della ferita > 6h	si	
Stato vaccinale		
Vaccinato		
Non ricorda o ultimo richiamo da più di dieci anni	si	
Non vaccinato	si	
TEST TQS	posit ivo	negat ivo
Ig Tetano (siero)	Si	NO
Richiamo (Vaccino)	Si	NO

CONCLUSIONI

L'inserimento del test rapido TQS nel protocollo di immunoprofilassi antitetanica in pronto soccorso, ad integrazione / verifica dell'intervista anamnestica che guida il medico rispetto alla somministrazione della profilassi antitetanica passiva permette di:

- ridurre la % dei pazienti che attualmente ricevono l'immunoprofilassi antitetanica passiva, anche se sono già immunizzati rispetto al tetano.
- ridurre la % dei pazienti che non riceve l'immunoprofilassi passiva anche se effettivamente non immunizzati rispetto al tetano.
- ottenere un dato epidemiologico aggiornato non solo una stima.

In particolare l'utilizzo del test TQS permette di migliorare la gestione e assicurare il trattamento più appropriato anche a popolazioni di pazienti che fino ad oggi sfuggivano al controllo dei medici di pronto soccorso:

- pazienti anziani > 60 anni in generale,
- popolazione femminile,
- immigrati
- pazienti diabetici.

BIBLIOGRAFIA

1. Colombet I, et al. "Diagnosis of Tetanus Immunization Status: Multicenter Assessment of a Rapid Biological Test". Clin and Diagn Lab Imm 2005:1057–1062
2. Elkharrat D, et al. "Validation of a rapid test to predict tetanus immunity in patients presenting with wounds in an emergency department: a prospective concordance study of 1018 patients". European Journal of Emergency Medicine 2005 ;12 (4):207
3. Elkharrat D, et al. "Intégration d'un test rapide dans l'algorithme ministériel actuel pour affiner la prophylaxie antitétanique proposée aux blessés vus dans les services d'urgences". Médecine et maladies infectieuses 2005 ;35 :323–328
4. Stubbe M, et al. "Improving tetanus prophylaxis in the emergency department: a prospective, double-blind cost-effectiveness study". Emerg Med J 2007;24(9):648-653.
5. Abbate R, Angelillo IF, and The Collaborative Working Group. "Appropriate tetanus prophylaxis practices in patients attending Emergency Departments in Italy". Vaccines 2008;26:3634-39.
6. D Elkharrat et al. "Intégration valuation of a bedside immunotest to predict individual anti-tetanus seroprotection: a prospective concordance study of 1018 adults in an mergency department". Emerg Med J 2010 27: 36-42.
7. Ab. L. Zulli et al. "Studio multicentrico per la valutazione di un sistema per la diagnostica in vitro di anticorpi antitetano". 2007
8. Ab. C. Prevaldi et al. "Valutazione di un Test rapido (TQS) per la determinazione dello stato immunitario antitetanico in pazienti con ferite in Pronto Soccorso. Studio pilota". 2010
9. Ab. F.Giostra et al. "Immunoprofilassi passiva antitetanica in Pronto Soccorso: utilizzo di un test rapido nella scelta decisionale". 2010

DALLA II SESSIONE – LA SEPSI

SEPSI: MONITORAGIO IN PS

R. Di Matteo, E. Iascone, V. Scarponi, L. Zulli

Dipartimento di Emergenza e Urgenza di II livello ACO San Filippo Neri-Roma

INTRODUZIONE

L'interesse del medico d'urgenza (ED) per la sepsi è in crescendo a causa della sua alta incidenza (3casi/100.000 abitanti anno) e della sua elevatissima mortalità (20-30% sepsi; 40-70% shock settico) che fa di questa patologia una compagna quotidiana di chi si ritrova ad essere una interfaccia tra paziente affetto da sepsi in PS e specialista esperto in ICU.(1)

Due ultimi lavori epidemiologici su larga scala hanno analizzato l'incidenza di sepsi e il suo incremento annuo del 8,7% dal 1979 al 2000 (2) e il numero crescente annuo di ospedalizzazione per sepsi dal 2000 al 2007(3) Mentre il primo lavoro è limitato dal fatto che fino al 1992 non vi erano univoche definizioni di sepsi, il secondo invece sembra più uniforme da questo punto di vista ed è anche interessante perché rileva come, probabilmente grazie alla introduzione del protocollo EGDT di Rivers, il tempo di ospedalizzazione e la mortalità siano ridotti a differenza dell'aumento della incidenza annua di patologia.

In una epoca di inesorabile riduzione di posti letto sia di degenza non intensiva che dei Posti letto delle ICU, i pazienti stazionano in maggior numero e per un periodo più lungo in pronto soccorso (PS), quindi è qui che vanno riconosciuti gli stadi precoci della sepsi e vanno identificati quei pazienti che si giovano di una repentina ammissione in ICU prima che si oltrepassi il limite tra insorgenza di ipossia cellulare e comparsa di danno d'organo, quel lasso di tempo in cui si ha la migliore risposta terapeutica per una riduzione di mortalità (4).

Il ED deve acquisire maggiori e sempre crescenti competenze specialistiche e intensivistiche perchè il malato critico è ovunque e il livello di cura intensivo è dove si trova quel malato (5).

Il ED deve:

A. conoscere:
B. riconoscere
C. diagnosticare
D. stratificare il rischio
E. trattare e monitorare

e lo deve fare "barella-side", "early" e con "few tools" perché se è vero che il tempo è vita e il tempo è tessuto allora bisogna agire nelle "golden hours" per battere sul tempo l'avanzare della ipossia cellulare che è alla base del processo settico.

A. CONOSCERE

La sepsi nasce quando c'è l'interazione tra agente e ospite; da un lato vi è e un danno di diversa natura (infettivo, traumatico, meccanico o altro) e dall'altro lato una risposta infiammatoria sistemica dell'organismo che nasce dal bilanciamento tra fattori pro-infiammatori (SIRS) e antinfiammatori (CARS).

Questo scatena una serie di eventi fisiopatologici che attivano il sistema nervoso e il sistema renina-angiotensina con iniziale vasocostrizione periferica e ridistribuzione centrale del circolo, ipoperfusione tissutale per ridotto apporto di ossigeno (ridotta DO2) che conduce ad ipossia tissutale, disfunzione del microcircolo e attivazione endoteliale con successiva comparsa di micotrombosi e infine comparsa di danno d'organo (6).

La SIRS è definita come presenza di iper- o ipo-termia (temperatura >38°C o <36°C), tachicardia (frequenza cardiaca>90 bpm), tachipnea (frequenza respiratoria>20atti/min o PaCO2<32 mmHg), leucocitosi (>12.000/mm3) o leucopenia (<4000/mm3).

La definizione di sepsi stabilità dalla Consensus Conference del 1992 definisce una scala evolutiva di gravità in go-down che dalla SEPSI definita come SIRS associata a infezione sospetta o documentata porta fino allo shock settico (shock di tipo distributivo con ipotensione refrattaria a trattamento) passando per la sepsi severa definita come sepsi associata a disfunzione d'organo con ipotensione (7).

B. RICONOSCERE

Il ED deve riconoscere o sospettare la sepsi in un setting che è quello caotico del PS sempre più colpito dal problema dell'overcrowding e quindi divengono di fondamentale importanza i segni di allarme che devono far sospettare che il nostro paziente può essere a rischio di sepsi.
Bisogna prendere in considerazione:

1. l'anamnesi con la raccolta di tutti i fattori di rischio per sepsi quali l'età, i recenti viaggi, l'immunodepressione, il diabete, la presenza di cateteri venosi centrali, drenaggi, cateteri vescicali, valvole proteiche, avvenuti traumi e altre fonti di possibile infezione;
2. l'esame obiettivo alla ricerca dei segni e sintomi di SIRS e di infezione, di rigor nucalis, alterato stato di coscienza, oligoanuria, alterazioni dell'alvo con diarrea etc.
3. gli esami di laboratorio emocromo con alterazione dei leucociti, disfunzione d'organo (rene e fegato), emocolture, colture da ogni possibile fonte (entro un'ora come da consiglio della Surviving Sepsis Campaign) Ddimero (correla con la gravità del quadro clinico e la risposta alla terapia); biomarkers tipo proteina C reattiva (PCR), procalcitonina (PCT), interleuchine (IL1-IL6-IL10,TNF) (8) e suPAR (9) (forma solubile del recettore di membrana per il plasminogeno) se disponibili; non per ultimi, ma fondamentali, come vedremo più avanti, i lattati.

Se alla base del processo fisiopatologico della sepsi vi è, come detto in precedenza, l'ipoperfusione con ipossia cellulare per alterazione tra domanda e disponibilità di ossigeno che conduce a ipossia cellulare con disfunzione del microcircolo, è dunque quest'ultimo il vero palcoscenico della sepsi.
Nel paziente settico ritroviamo ipoperfusione con riduzione della DO2, aumentata richiesta metabolica con aumento del consumo di ossigeno (VO2) e della sua estrazione (O2ER) con graduale ipossia cellulare e disfunzione mitocondriale. Se il paziente settico si giova del trattamento nel tempo tra insorgenza di ipossia cellulare e quindi disfunzione mitocondriale e comparsa di danno d'organo diviene fondamentale accorgersi di quella che viene definita ipoperfusione occulta che compare nel paziente con macroparametri normali (10-11).
Il ED può avvalersi di numerosi macroparametri di ipoperfusione altamente specifici, ma poco sensibili (la loro normalità non esclude la presenza di ipovolemia e ipoperfusione) e microparametri che valutano direttamente la disfunzione del mitocondrio come i lattati, la variazione artero-venosa di CO2 sublinguale e la saturazione venosa centrale di ossigeno (ScvO2-ScO2) e la saturazione tissutale di O2 come misura diretta della disfunzione del microcircolo(12) (Tabella 1).

Tabella 1

MACROPARAMETRI
Pressione arteriosa
Frequenza cardiaca
Frequenza respiratoria
Emoglobina
Saturazione arteriosa di ossigeno
Temperatura corporea
Idratazione ascellare
Tempo di ricircolo
Urine output
Sensorio
MICROPARAMETRI
Microcircolo Saturazione tissutale di ossigeno
Mitocondrio Lattato ScvO2-ScO2 Δv-a CO2

C. DIAGNOSTICARE

Altro compito del ED è quello di diagnosticare eventuale presenza di sepsi dapprima riconoscendone la presenza attraverso la serie di sintomi e segni prima riportati e poi, secondo quanto raccomandato dalla Surviving Sepsis Campaign (SCC) che dal 2004 con la prima stesura delle linee guida di approccio e trattamento della sepsi e successivamente nel 2008 con la nuova edizione, sin dal momento della "initial resuscitation" ricercando la fonte di infezione precocemente e senza mettere a rischio la rianimazione del paziente per esempio spostandolo dalla sala di emergenza o dai locali del PS per fargli raggiungere le sale della radiologia.

Proprio per questo il ED ha cominciato ad acquisire conoscenze e competenze nuove quali, ad esempio, l'uso della ecografia a letto del malato per la ricerca della probabile fonte di infezione per l'eventuale suo trattamento nonché, come più ampiamente descritto in seguito per guidare e monitorare gli interventi terapeutici. Anche la tecnologia, negli ultimi anni è stata di valido supporto con la creazione di apparecchi ecografici sempre più maneggevoli e piccoli.

Prelevare il maggior numero di campioni per le analisi microbiologiche è raccomandabile: emocolture, prelievo di liquor, secrezioni bronchiali, versamenti pleurici, liquido ascitico, secrezioni da fistole, rimozione di CVC posizionato prima delle 48 ore e coltura della punta, rimozione di CV a permanenza e urinocoltura etc. A tal proposito sarebbe importante segnalare come secondo le raccomandazioni della SSC, che i tempi di raccolta e invio dei campioni microbiologici non deve far ritardare la terapia antibiotica che va tempestivamente iniziata (13)

La fase diagnostica che accompagna tutte le fasi dell'approccio al malato con sepsi deve comprendere la storica e sempre fondamentale anamnesi secondo quanto specificato in precedenza, un esame obiettivo testa-piedi mirato alla ricerca dei segni di SIRS e di infezione, le ricerche microbiologiche e l'imaging.

Nel malato con sepsi risulta fondamentale, ad esempio, la ricerca di una eventuale fonte di infezione polmonare anche perché le CAP esitano in sepsi almeno nel 30% dei casi (14) e, pertanto, è necessaria la RX del torace, che

per le condizioni del paziente viene quasi sempre eseguita a letto e in una unica proiezione con una notevole riduzione della accuratezza diagnostica. Sia per questo motivo, sia per la necessità di non spostare il paziente grave in sala radiologica, nelle linee guida 2008 della SSC per la prima volta viene introdotta la raccomandazione ad utilizzare altre metodiche altamente accurate, ma più attuabili a letto del malato per la diagnosi della fonte di infezione (13).

Compare l'ecografia come metodica bed-side, ripetibile, easy e real-time, economica, sensibile nella individuazione di fonti di infezione e nel suo controllo e anche utile nel monitoraggio dei risultati terapeutici. L'ecografia che mi piace definire come "lo strumento che vede il profondo: il luogo delle nostre azioni", è entrata nella pratica clinica routinaria del ED e riesce a:

a. identificare ad esempio le seguenti possibili fonti di infezione (15):

- colecistite: ispessimento delle pareti della colecisti>3 mm e sua distensione con possibile presenza di calcoli o fango biliare;
- addensamento polmonare: immagine che interrompe il pattern di ecogenicità amorfa polmonare e che mostra una aria più o meno circoscritta, ipoecogena quasi "epatizzata" che può interrompere la linea pleurica se ne prende contato e avere al suo interno una disomogeneità per presenza di aree di intrappolamento aereo; presenza o meno di concomitante versamento pleurico (16);
- appendicite acuta: visualizzazione di appendice con probabile disomogeneità della parete, assenza di peristalsi, non comprimibilità, presenza di versamento peri-appendicoalre o pelvico, coinvolgimento dei linfonodi mesenterici e del grasso periviscerale;
- pancreatite: disomogeneità della ghiandola in presenza di forme necrotico-emorragiche e ipoecogneicità in relazione al grado di edema interstiziale;
- ascesso epatico: lesione ipoanecogena spesso pluriconcamerata con aree anecogene circondata dal tralci iperecogeni;
- pielonefrite: dilatazione calico-pielica e disomogeneità con ipocogenicità renale;
- endocardite: eventuale presenza di vegetazioni valvolari;

b. Trattamento della fonte: drenaggio di ascessi, pericardiocentesi, toracentesi.

La metodica ecografica di cui si parla non richiede la presenza di un radiologo esperto, ma di un ED ben addestrato ad eseguire quella che viene definita come ECO-steto-GRAFIA considerato come un prolungamento dell'esame obiettivo, mirata al problema del paziente, eseguita dal clinico che visita il paziente, mai separata dal giudizio clinico e dal percorso diagnostico-terapeutico e goal-directed: capace dei dare risposta a quesiti specifici del clinico(17)

D. STRATIFICARE

Dinanzi ad un malato con sepsi il ED deve conoscere la gravità del quadro attuale, riconoscere quale paziente è in una fase evolutiva negativa, quale, invece è in fase di graduale risposta precoce e quale paziente richiede un più repentino trasferimento in ICU per una assistenza maggiormente invasiva.

I mezzi a disposizione sono semplici e tra questi la nostra attenzione è rivolta principalmente ai lattati ottenibili da point of care dedicati o su prelievo per emogasanalisi arteriosa in meno di un minuto e in modo ripetibile e seriato così da valutarne l'andamento e le variazioni.

Il lattato già noto come indice di ipossia cellulare correlato alla ipoperfusione e ipossigenazione tissutale rappresenta un valido ed economico indice di sofferenza cellulare che si correla con la prognosi e l'autcome dei pazienti in sepsi, con la severità del quadro settico e con la mortalità.

Più che il singolo valore di lattato random, la sua variazione nel tempo la sua cosiddetta clearance che rappresenta un valido mezzo per comprendere l'evoluzione del quadro settico e la risposta ai trattamenti impostati. (18-19-20-21)

Un limite del lattato, però, è sicuramente rappresentato da quella fetta di pazienti che sono "non expressors" di lattati manifestando la grave evoluzione verso lo shock settico non esprimendo valori elevati e crescenti di lattato (22).

Altri markers minori e ancellari in corso di valutazione della sepsi sono la procalcitonina (PCT), proormone prodotto dal fegatosotto lo stimolo della IL6 e del TNF coinvolte nei processi fisiolpatologici della sepsi, che in caso di infezione si eleva a valori superiori alla norma (<0.01 ng/ml) dai 0,5 ng/dl correlando con infezioni di natura batterica. Le variazioni dei valori di PCT sembrerebbero essere utili per la guida alla terapia antibiotica nei pazienti con sepsi di origine batterica indicando la necessità di un precoce inizio di terapia antibiotica, sulla appropriatezza della terapia in relazione alla risposta e per stabilire il termine della terapia antibiotica stessa. È, comunque, da segnalare che la PCT richiede un dosaggio di laboratorio di circa 2h che preclude il suo utilizzo nella prima ora di approccio e valutazione rapida del paziente con sepsi (23-24).
Di minore utilizzo pratico sono le interleuchine della fase acuta e di più recente introduzione invece il suPAR recettore solubile del recettore di membrana implicato nel clivaggio e attivazione del plasminogeno. Il suPAR si ottiene in laboratorio in circa 2 h, risulta essere più alto negli uomini e non vi sono per esso polimorfismi genici (9).
Bisogna sottolineare il fatto che al di là dei lattati e forse della PCT come guida alla terapia antibiotica, nella sepsi non vi siano altri markers validi di correlazione con lo stato di gravità e con la prognosi altrettanto fidati, ripetibili, economici e disponibili.
Per la stratificazione clinica e prognostica in senso stretto dei pazienti con sepsi il ED può ricorrere all'utilizzo di score di gravità quali:

- SOFA score (sepsis related organ failure assesment) che attribuisce dei punti per la presenza di alterazioni del rapporto pO2/FIO2, della conta delle piastrine, della bilirubinemia, della pressione arteriosa media, l'utilizzo di terapia vasoattiva, GCS, disfunzione renale (creatininemia o diuresi) (25)
- APACHE II score facilmente utilizzabile grazie a programmi di calcolo su palmari e tablet (26).

E. TRATTARE E MONITORARE

Il ED, grazie a Rivers (27) e al suo protocollo per la sepsi "early goal directed therapy" sa già cosa deve fare di fronte ad un paziente con i segni di SIRS e con la presenza di infezione probabile o nota, ricercare la fonte probabile di infezione e attuare antibioticoterapia.
Se il paziente si presenta ipoteso esegue la fluid challenge (test d risposta ai fluidi) con la possibilità di trovarsi dinanzi a casi di shock settico con PAS<90 mmHg e paziento in alternativa di sepsi grave in cui i lattati sono >4 mmol/l e la PA S>90 mmHg.
Il protocollo di Rivers a questo punto prevede il posizionamento di un CVC (catetere venoso centrale) e una serie di interventi mirati a raggiungere dei goal ben precisi:

1. fluido terapia per raggiungere una PVC (pressione venosa centrale) tra8-12 cmH20 (12-15 nei pazienti ventilati)
2. terapia vasopressoria se necessario per raggiungere e mantenere una PAM minima >65 mmHg
3. terapia isotropa o eventuali anche emotrasfusioni di emazie concentrate (fino a Ht>30%) per mantenere SCVO2 (saturazione venosa centrale di ossigeno)>70%.

É indubbio che praticare il protocollo di Rivers come ben descritto in letteratura, porta ad una riduzione della mortalità dei pazienti con sepsi grave, ma è pur evidente che vi sia scarsa aderenza alla sua attuazione soprattutto nei dipartimenti di emergenza dovuta a più fattori tra cui sicuramente la difficoltà di posizionare un CVC a tutti i pazienti con sepsi; questo sia per necessità di personale esperto sia perchè non tutti i pazienti che noi trattiamo sono gravi come quelli di Rivers e soprattutto in questi come anche a causa della necessità di expertise, il rischio di un posizionamento del CVC supera probabilmente il beneficio, nella pratica clinica (27-28-29) Ricordando, quindi, che il posizionamento di CVC soprattutto da personale non esperto può essere gravato da complicazioni quali pneumotorace, sanguinamenti, trombosi e infezioni e che il compito del ED è quello di riconoscere i pazienti con sepsi nelle fasi precoci e più stabili al fine di evitarne l'evoluzione, il dilemma cruciale è se posizionare un CVC a tutti per applicare il protocollo di Rivers oppure applicare un monitoraggio delle risposte ai nostri interventi che sia meno invasivo, più accessibile e che non richieda a tutti i costi il posizionamento di un CVC (30).

Ovviamente per i pazienti critici la assistenza da parte di un collega rianimatore o il trasferimento repentino in area intensiva sono d'obbligo.

La apparente guerra alla applicabilità della EGDT che si è combattuta a suon di articoli sempre più fiorenti in letteratura, si è conclusa con la vittoria in termini di evidente utilità nella riduzione della mortalità dei pazienti con sepsi dell'applicazione della EGDT pertanto il medico di urgenza si deve adoperare per renderla attuabile in un setting di emergenza: è nata la "EdGDT" (Emergency department/Goal Directed Therapy).

I goals delle EdGDT danno analoghe risposte rispetto a quelli sopraccitati della EGDT di Rivers (27), ma non richiedono il posizionamento di un CVC. Vediamo i due protocolli a confronto.

1. **A. l'EGDT** richiede il monitoraggio della PVC come indice di preload, contrattilità miocardia e post carico per guidare la fluidoterapia, ma come dimostrato in letteratura la PVC non correla con il volume circolante vero, con la risposta ai fluidi e non rileva la presenza di accumulo di liquidi interstiziali in corso di fluidoterapia (non distingue il paziente "asciutto" o "bagnato").

   B. l'EdGDT prevede il monitoraggio emodinamico del paziente utilizzando:

   - Passive leg raising: test di riempimento volemico per valutare la risposta ai fluidi valutando non solo un macroparametro come la pressione arteriosa, ma anche il riempimento della vena cava alla ecografia in scansione sottopostale all'epigastrio o avendo a disposizione un monitor multiparametrico non invasivo, lo stroke volume.
   - Ecografia della vena cava inferiore (VCI) e valutazione delle variazioni del suo diametro in inspirio come test di risposta ai fluidi e di riempimento volemico del paziente (la collassabilità completa della vena cava in inspirazione corrisponde a circa 5 mmHg di PVC e se il suo diametro e tra 1,5 cm e 2 cm e la variazione dello stesso in inspirazione supera il 50% ad una PVC compresa tra 5-10 mmHg (16)
   - Ecografia polmonare per valutare la presenza di liquido polmonare interstiziale che si evidenza con la presenta della cosiddette linee verticali B a partenza pleurica con aspetto a coda di cometa.
   - Ecocardioscopia: valutazione delle cavità cardiache del loro riempimento e della contrattilità di parete in risposta alla terapia isotropa (valutazione "occhimetrica" effettuata dal ED nell'ottica di una ecografia effettuata come quinto elemento dell'esame obiettivo).

   L'ecografia combinata VCI-cuore-torace è fondamentale nella guida e monitoraggio alla fluidoterapia dato che bisogna capire ciascun "paziente-cuore" che andiamo a riempire in quale punto della curva di Frank-Starling si trova per evitare di inondare un cuore che si svuota poco con la evenienza di un edema polmonare o riempire troppo poco un cuore estremamente piccolo e ipercinetico. (31-32-33-34-35-36-37)

2. **A. l'EGDT** richiede il monitoraggio della ScvO2 per la valutazione della saturazione tissutale di ossigeno che dipende dalla DO2 (trasporto di ossigeno) e dalla VO2 (consumo di ossigeno). Premettendo che nel paziente settico le alterazioni del microcircolo sono talmente complesse che si vengono a determinare una riduzione di estrazione di ossigeno, un aumento degli shunt capillari, modifiche della affinità della emoglobina per l'ossigeno, modifiche regionali della distribuzione del circolo, si può ben intuire come la ScvO2 sia poco adeguata a rispecchiare il vero stato di ossigenazione tissutale.

   Considerando, inoltre, il fatto che non viene ad essere considerata la SvO2 rilevata in arteria polmonare, ma la ScvO2 è rilevata da un CVC posizionato in VCS o VCI con esclusione totale di tutto il sangue refluo dal seno coronarico (escludendo il monitoraggio della ossigenazione miocardica che sappiamo essere fondamentale per il paziente settico il cui si ha la miocardiopatia sepsi-relata), si può capire come si rilevi un parametro che non correla adeguatamente con il vero stato di ossigenazione tissutale o comunque che lo sovrastima. Alcuni autori hanno ben esposto questo problema dimostrando che valori normali o elevati di ScvO2 non correlano con il vero stato di ipossigenazione tissutale (38-39-40).

   B. l'EdGDT propone il monitoraggio dei lattati e della loro clearance come indice diretto accettabile, economico e semplice sovrapponibile alla rilevazione dei ScvO2 per monitorare la ossigenazione tissutale e per guidare la terapia isotropa (41).

   Non molto utilizzati e diffusi nella pratica clinica, non accessibili a tutte le realtà di ED, ma comunque da segnalare sono altre metodiche di monitoraggio della ossigenazione tissutale:

- spettroscopia ad infrarossi che monitorizza la ossigenazione tissutale grazie ad un lettore ad infrarossi in un trasduttore che si applica sulla eminenza tenar e che in maniera invasiva dà in tempo reale anche continuo la saturazione tissutale (microparametro di monitoraggio del microcircolo). Metodica inizialmente valicata su pazienti ipovolemici post traumatici e nella insufficienza ventricolare sinistra poi applicata nella sepsi con buoni risultati soprattutto nelle fasi precoci, quelle fasi in cui il ED deve accorgersi dello stato reale del microcircolo del paziente ed attuare tutta una serie di procedure per evitare l'evolvere del quadro clinicoed evitare a quel paziente il successivo possibile trattamento invasivo (42-43);
- capnometria sublinguale: misura della PCO2 tiddutale come risultato del metabolismo del microcircolo(44);
- videoscopia del microcircolo: visualizzazione diretta a fibre ottiche dello stato del microcircolo(45).

Non vanno tralasciate le ultime novità in campo di monitoraggio non invasivo per cui la tecnologia sta facendo progressi e sforzi per dare al ED uno strumento valido e non invasivo per poter gestire al meglio nei dipartimenti di emergenza pazienti critici.
Per i pazienti ipoperfusi e critici le metodiche attualmente in commercio sono numerose, purtroppo per il paziente settico non sono applicabili con uguale sicurezza proprio a causa della complessità dei processi fisiopatologici della sepsi che rendono il malato settico un caso particolare difficile da monitorare, vanno, a tutt'oggi considerati con la dovuta cautela senza riporre troppe speranze e senza pensare di aver trovato la sfera di cristallo.
Monitoraggio non invasivo multiparametrico:

- **EcoDoppler transtoracico**: difficile finestra acustica, non è un monitoraggio continuo

non è validato rispetto a CSG ed è operatore dipendente

- **Pulse Contour Analysis** (46)**:** misure derivate dall'onda sfigmica dell'arteria digitale

È limitato dal tremore dell'anziano e dagli stati ipotensivi gravi con costrizione vasi digitali, ma ha uno scarso costo del rilevatore digitale e riesce a misurare IC (indice cardiaco) e CO (cardiac output) in corso di terapia con inotropi.

- **Bioreattanza**: misure derivate da corrente a basso voltaggio che attraversa il torace: è

l'unica metodica validata con il catetere di Swan-Ganz ed approvata dalla Food and Drug administration, ma ha un costo elevatissimo degli elettrodi monouso

- **Bioimpedenza:** (troppi limiti nel paziente settico)

L'utilizzo dei monitoraggi non invasivi è, attualmente poco diffuso sia per la scarsa validazioni delle metodiche sia per la complessità del paziente con sepsi e per i costi elevati di queste apparecchiature e dei trasduttori quando previsti.
Tornando al monitoraggio in ED del paziente con sepsi ed in particolare quello che necessita di terapia inotropa, è giusto ricordare come la ecografia cardiaca eseguita sempre nell'ottica di un prolungamento diretto e costante dell'esame obiettivo, come visione diretta "occhimetrica" della risposta ai nostri interventi, è necessaria per valutare l'effetto sulla contrattilità miocardia del nostro intervento terapeutico.

CONCLUSIONI

La sepsi rappresenta una sfida quotidiana e difficile per il medico di urgenza che in una epoca di inesorabile restrizione di posti letto si trova ad affrontarla nel suo ambiente non sempre "intensivo" e non sempre supportato dalla presenza di "colleghi esperti intensivisti" pertanto si deve adoperare per conoscere il problema, riconoscerlo e riconoscere i diversi quadri evolutivi della patologia soprattutto quelli precoci per poter tempestivamente agire in modo rapido, goal directed monitorando le risposte alla terapia in maniera non invasiva per quanto possibile e stratificando il rischio per indirizzare il paziente al miglior livello di cura e precocemente nell'ottica di cogliere quella buona finestra terapeutica tra l'insorgenza dell'ipossia cellulare e la comparsa di danno d'organo al fine di migliorare la sopravvivenza di questi pazienti critici.
Il paziente con sepsi si trova a navigare nel triangolo delle Bermuda ai cui vertici troviamo la perfusione, l'ossigenazione e la ventilazione che alterate possono determinarne l'affondamento ed è solo con un buon equipaggio che si sopravvive alla navigazione tra i pericoli, equipaggio costituito da sapere e saper fare del ED, points of care per il dosaggio di marcatori (lattati, PCT, globuli bianchi etc), ecografo per la valutazione emodinamica del paziente, metodiche di monitoraggio multiparametrico se disponibili e validate e score di gravità.

BIBLIOGRAFIA

1. **Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care**. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. *Crit Care Med* 2001, 29:1303-1310.
2. **The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000.** Greg S. Martin, M.D., David M. Mannino, M.D., Stephanie Eaton, M.D. and Marc Moss, M.D. *NEJM* 2003 Apr 17;348(16):1546-54
3. **Nationwide Trends of Severe Sepsis in the 21st Century (2000-2007)**. Gagan Kumar, MD, Nilay Kumar, MD, MPH, Amit Taneja, MD, Thomas Kaleekal, MD, Sergey Tarima, PhD, Emily McGinley, MPH, Edgar Jimenez, MD, Anand Mohan, MD, Rumi Ahmed Khan, MD, Jeff Whittle, MD, Elizabeth Jacobs, MD, FCCP, Rahul Nanchal, MD, FCCP and from the Milwaukee Initiative in Critical Care Outcomes Research (MICCOR) Group of investigators. *CHEST* nov 2011;140(5):1223-1231
4. **Hospital overcrowding: a threat to patient safety?** Peter A Cameron MJA 2006; 184 (5): 203-204
5. **Critical Care Medicine Training and Certification for Emergency Physicians** Huang at al *Ann Emerg Med* 2005;46:217-223.
6. **Pathophysiology of sepsis** J Jacobi *Am J Health Syst Pharm* February 1, 2002 59:S3-S8
7. **American College Chest Physicians/Society Of Critical Care Medicine Consensuns Conference** *Crit Care Med* 706(6):864-74, 1992
8. **Sepsis biomarkers: a review.** Charalampos Pierrakos, Jean-Louis Vincent *Critical Care 2010*;14 R15
9. **Use of plasma C-reactive protein, procalcitonin, neutrophils, macrophage migration inhibitory factor, soluble urokinase-typeplasminogen activator receptor, and soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in combination to diagnose infections: a prospective study**. Kristian Kofoed1,Jesper Eugen-Olsen at al. Critical Care 2007, 11:R38. Eugen-Olsen et al., *J. Clin. Chem*. 2006, 52: 1284-1293
10. **Bench-to-bedside review: sepsis is a disease of the microcirculation**. Peter E Spronk, Durk F Zandstra and Can Ince *Crit Care.* 2004 dec;8(6):462-8.
11. **The microcirculation is the motor of sepsis**. Can Ince *Crit Care.* 2005,9(suppl 4):S13-S19.
12. **Occult hypoperfusion and mortality in patients with suspected infection**. Howell MD, Donnino M, Clardy P, Talmor D, Shapiro NI *Intensive Care Med*. 2007 nov;33(11):1892-9.
13. **Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines For Management Of Severe Sepsis And Septic Shock: 2008**. *Intensive Care Med.* 2008 Jan;34(1):17-60.
14. **Causes Of Death For Patients With Community-Acquired Pneumonia: Results From The Pneumonia Patient Outcomes Research Team Cohort Study**. Mortensen E at al. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1059–1064
15. **Ecografia**. Testo (tre volumi) di Massimo Bizzocchi Edizioni Idelson Gnocchi.
16. **Ecografia Toracica,** Soldati-Copetti C.G. Edizioni medico-scientifiche.
17. **Point Of Care Ultrasonography**. Moore&Copel. *NEJM* 2011;364:749-757
18. **Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial.** Bakker J, at al; Lactate Study group Am J Respir *Crit Care Med*. 2010 sep 15;182(6):75261.
19. **Increased Muscle-To-Serum Lactate Gradient Predicts Progression Towards Septic Shock In Septic Patients**. Levy B*. Intensive Care Med*. 2010 Oct;36(10):1703-9.
20. **Two-hour Lactate Clearance Predicts Negative Outcome In Patients With Cardiorespiratory Insufficiency.** Scott S, Schiraldi F. At Al *Crit Care Res Pract*. 2010;2010:917053
21. **Low Exogenous Lactate Clearance As An Early Predictor Of Mortality In Normolactatemic Critically Ill Septic Patients.** Levraut J, At Al *Crit Care Med*. 2003 Mar;31(3):705-10.
22. **Prevalence And Characteristics Of Non-Lactate And Lactate Expressors In Septic Shock.** Michael W Donnino *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*.2010; 18 (Suppl 1): 01-02
23. **Usefulness Of B Natriuretic Peptides And Procalcitonin In Emergency Medicine.** DELERME S At Al. *Biomark Insights*. 2008 Mar 27;3:203-217
24. **PRORATA trial** *Lacet* 2010 Volume 375, Issue 9726, Page 1606

25. **The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction / failure**. Vincent JL et al. *Intensive Care Med.* 1996;22:707-710
26. **APACHE II: A severity of disease classification system**. Knaus WA et al. *Crit Care Med*. 1985;13:818-29.
27. **Early Goal-directed Therapy In The Treatment Of Severe Sepsis And Septic Shock. New England Journal Of Medicine** Rivers Et Al. 2001; 345(19): 1368-77.
28. **Early Goal-Directed Therapy in Severe Sepsis and Shock Revisited: Concepts, Controversies and Contemporary findings** Ronny Otero Rivers at al *CHEST* 2006;130;1579-1595
29. **Point:Adherence to Early Goal-Directed Therapy:Does It Really Matter? Yes.After a Decade the Scientific Proof Speaks for Itself.** EP Rivers *CHEST* 2010;138;476-480
30. **Factors associated With Nonadherence to Early Goal-Directed Therapy in the ED** Mikkelsen at al *CHEST* 2010;138(3);551-558.
31. **Does Central Venous Pressure Predict Fluid Responsiveness? A Systematic Review Of The Literature And The Tale Of Seven Mares**. Marik Pe, Baram M, Vahid B *CHEST.* 2008 Jul;134(1):172-8
32. **Passive leg raising**. Monnet X, Teboul JL *Intensive Care Med* 2008 34 (4): 659–63
33. **Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge.** David Osman, MD; Christophe Ridel, MD; Patrick Ray, MD; Xavier Monnet, MD, PhD; Nadia Anguel, MD; Christian Richard, MD; Jean-Louis Teboul, MD, PhD *Crit Care Med* 2007 Vol. 35, No. 1
34. **Hemodynamic parameters to guide fluid therapy.** Marik et al. *Annals of Intensive Care* 2011, 1:1
35. **Inferior vena cava diameter correlates with invasive hemodynamic measures in mechanically ventilated intensive care unit patients with sepsis.** Schefold JC, Storm C, Bercker S, Pschowski R, Oppert M, Krüger A, Hasper D. *J Emerg Med*. 2010 Jun;38(5):632-7. Epub 2008 Apr 1.
36. **Emergency department bedside ultrasonographic measurement of the caval index for noninvasive determination of low central venous pressure**. *Ann Emerg Med*. 2010 Mar; 55(3):290-5. Epub 2009 Jun 25. Nagdev AD, Merchant RC, Tirado-Gonzalez A, Sisson CA, Murphy MC.
37. **The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy.** Intensive *Care Med*. 2004 Sep;30(9):1834-7. Feissel M, Michard F, Faller JP, Teboul JL.
38. **Should we Monitor ScVO2 in critically Ill Patients?** Nebout and Pirracchio *Cardiology Reserch and practice* 2011; vol 2012
39. **The Incidence Of Low Venous Oxygen Saturation On Admission To The Intensive Care Unit: A Multi-center Observational Study In The Netherlands.** Van Beest Pa, At Al. *Crit Care*. 2008;12(2):r33
40. **Multi-center Study of Central Venous Oxygen Saturation (ScvO2) as predictor of Mortality in Patients with sepsis.** Pope, Shapiro at al *Anna Emer Med* 2010 55(1):40-46
41. **Lactate Clearance Vs Central Venous Oxygen Saturation As Goals Of Early Sepsis Therapy: A Randomized Clinical Trial.** Jones AE, Shapiro Ni, at al *JAMA*. 2010 Feb 24;303(8):739-46.
42. **Near-infrared spectroscopy during stagnanti schemia estimates central venous oxygen saturation and mixed venous oxygen saturationdiscrepancy in patients with severe left heart failure and additional sepsis/septic shock.** Hugo Možina, Matej Podbregar *Critical Care* 2010, 14:R42
43. **Use of near-infrared spectroscopy (NIRS) during a vascular occlusion test to assess the microcirculatory response during fluid challenge.** Emmanuel Futier at al *Critical Care* 2011, 15:R214
44. **Sublingual Capnometry versus Traditional Markers of Tissue Oxygenation in Critically ill Patients.** Marik at al *Crit Care Med* 2003 31(3):818-822
45. **Monitoring the Microcirculation in the Critically Ill patients: current methods and future approaches.** Review De Becker at al *Intensive Care Medicine* 36(11):1813-1825
46. **Reliability of a new algorithm for continuous cardiac output determination by pulse-contour analysis during hemodynamic instability.** Goedje O, Höke K, Goetz AE, Felbinger TW, Reuter DA, Reichart B, Friedl R, Hannekum A, Pfeiffer UJ. *Crit Care Med.* 2002 Jan;30(1):52-8.

DALLA III SESSIONE – EMERGENZA CARDIOVASCOLARE: NUOVI FARMACI

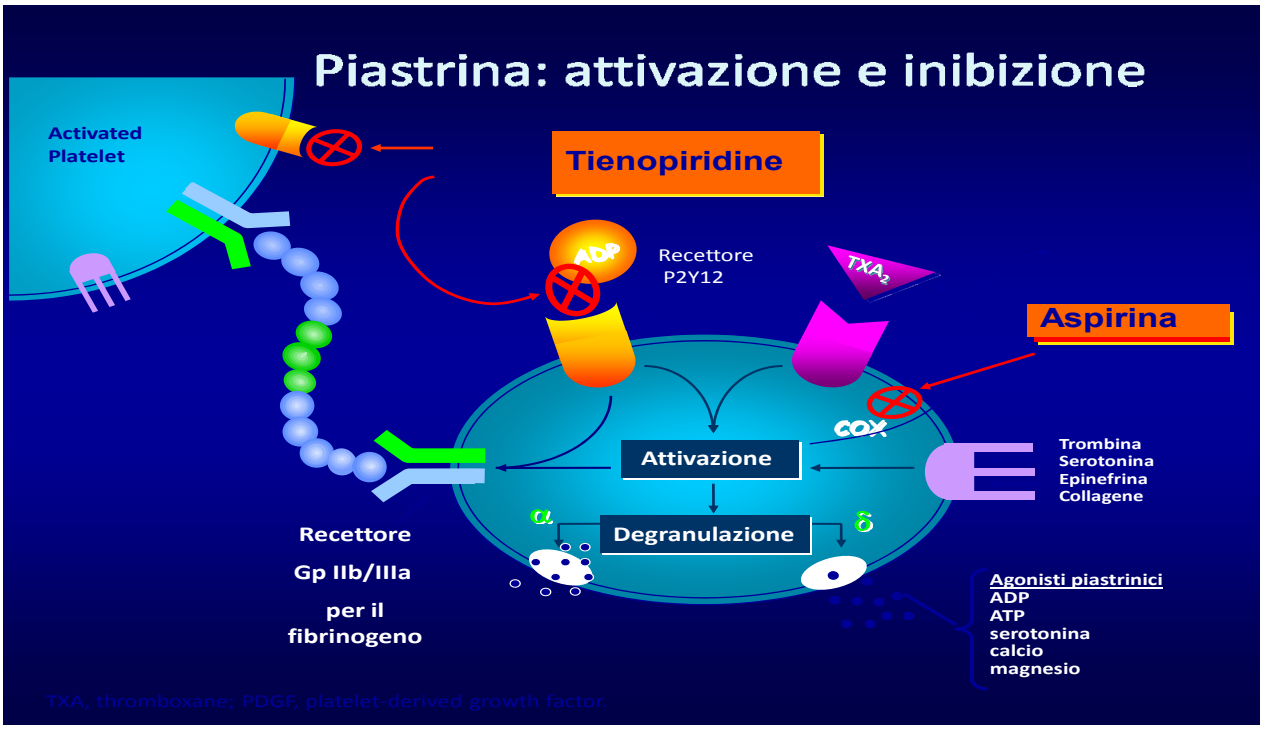
EMERGENZA CARDIOVASCOLARE: NUOVI FARMACI
LA TERAPIA ANTIAGGREGANTE NELLA SCA

Letizia Di Francesco
Dipartimento delle Discipline Mediche
Ospedale Generale San Giovanni Calibita Fatebenefratelli
Isola Tiberina Roma

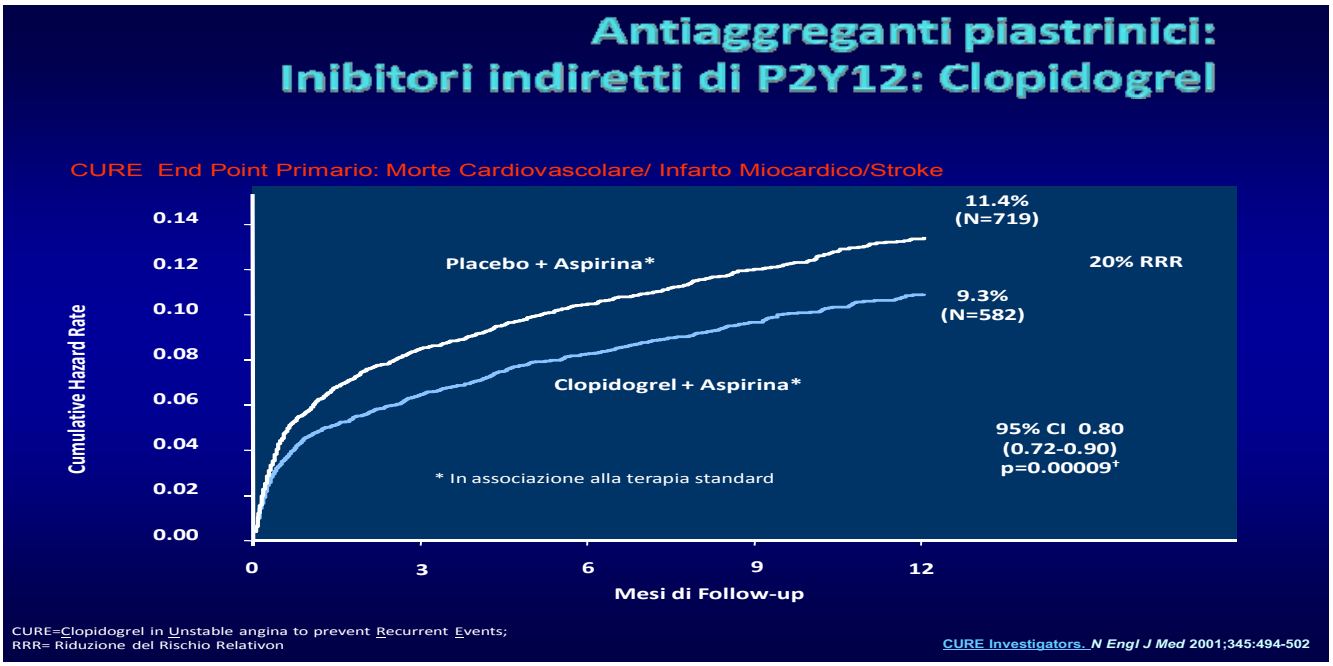
Le piastrine svolgono un ruolo centrale nella patogenesi della trombosi coronarica tanto da rappresentare uno degli obiettivi principali del trattamento farmacologico. In tutte le linee guida è raccomandato di iniziare un trattamento antiaggregante il più precocemente possibile per "ridurre il rischio di complicazioni ischemiche acute e la ricorrenza di eventi aterotrombotici" sia che si tratti di STEMI, il N-STEMI o UA ed indipendentemente se il paziente verrà avviato a terapia riperfusiva (PCI e trombolisi) o conservativa.

L'acido acetilsalicilico (ASA) esercita il suo effetto antiaggregante bloccando la sintesi degli endoperossidi e quindi del trombossano A2 per acetilazione irreversibile di un residuo serinico dell'enzima ciclo ossigenasi.
Le evidenze sul beneficio della terapia antiaggregante con ASA
(46% di riduzione di infarto, stroke e morte vascolare nello N-STEMI, 23% di riduzione di mortalità a 30 giorni rispetto a placebo nello STEMI,ISIS-2) risalgono ormai a più di 20 anni orsono e rimane il caposaldo della antiaggregazione stessa.

Le tienopiridine (ticlopidina e clopidogrel) esercitano invece l'azione antiaggregante bloccando in modo irreversibile il recettore per l'ADP



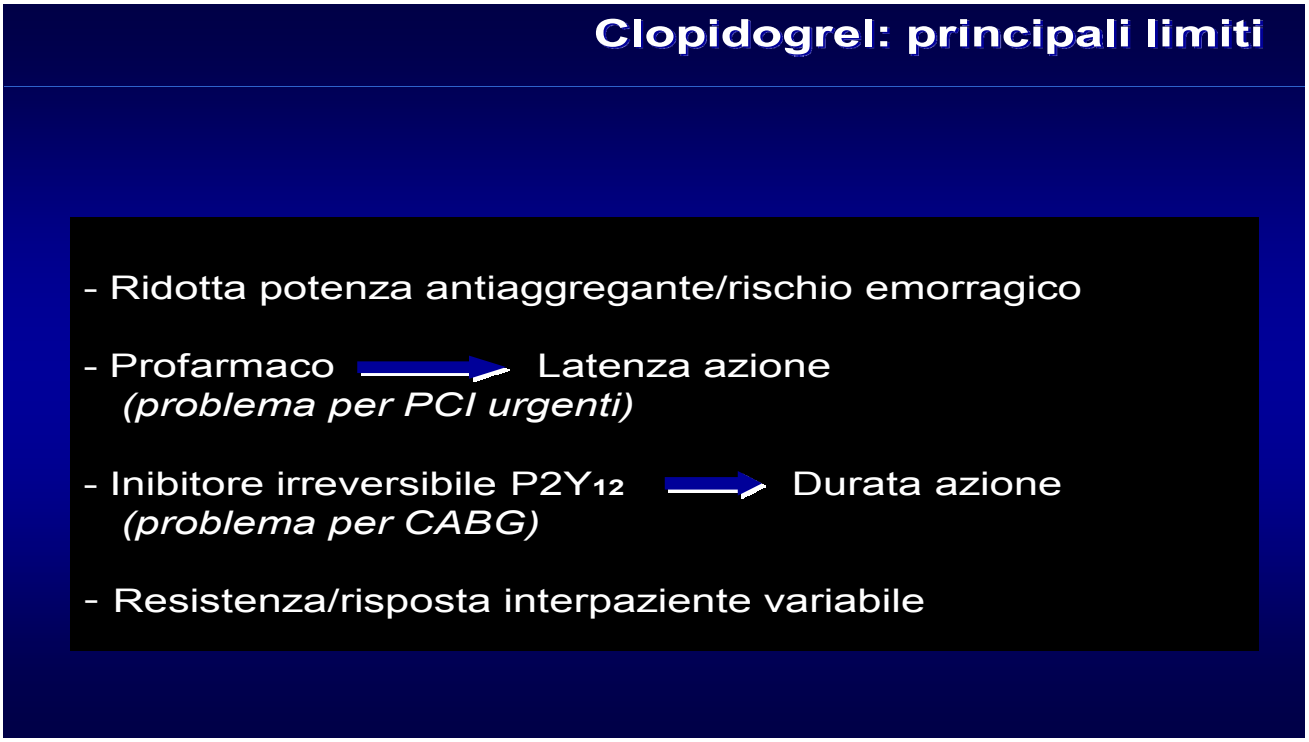
I dati emersi nello studio CURE (***N Engl J Med* 2001;345:494-502)** in termini di riduzione di rischio relativo di morte cardiovascolare, stroke ed infarto miocardico nei pazienti trattati con ASA+ clopidogrel vs



ASA + placebo hanno costituito l'evidenza necessaria all'attuale gold standard della terapia antiaggregante della SCA quale l'associazione tra ASA ed un bloccante del recettore P2Y12.

DAPT (dual antiplatelet theraphy) classe di raccomandazione I livello di evidenza A

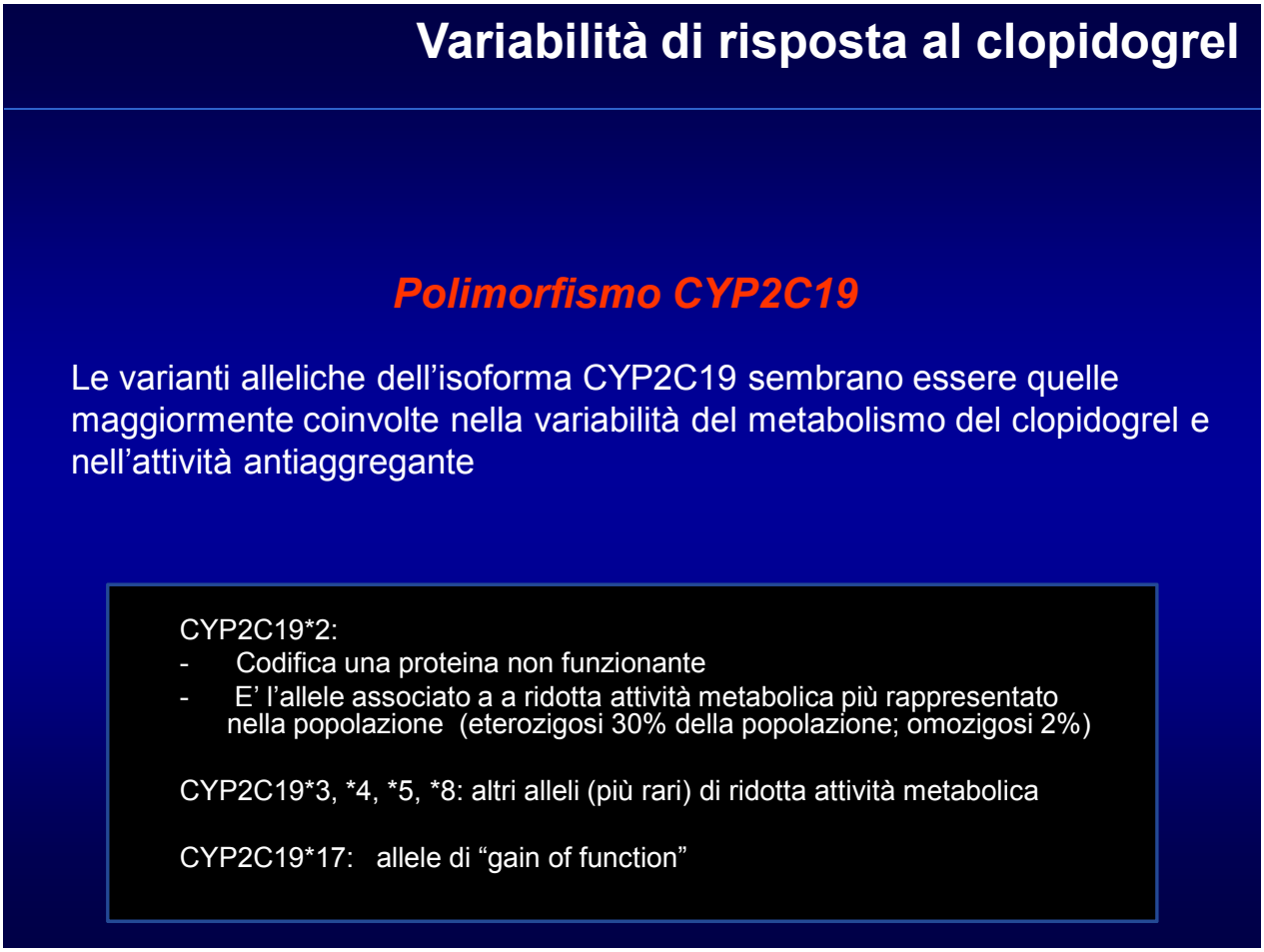
Ciononostante è ormai noto da tempo che la terapia con clopidogrel presenta alcuni limiti legati alle caratteristiche farmacodinamiche e farmacocinetiche del farmaco stesso



Il limite principale è rappresentato dalla grande variabilità di risposta al farmaco a sua volta strettamente connessa ai processi di metabolizzazione ed attivazione a cui si deve l'azione del farmaco

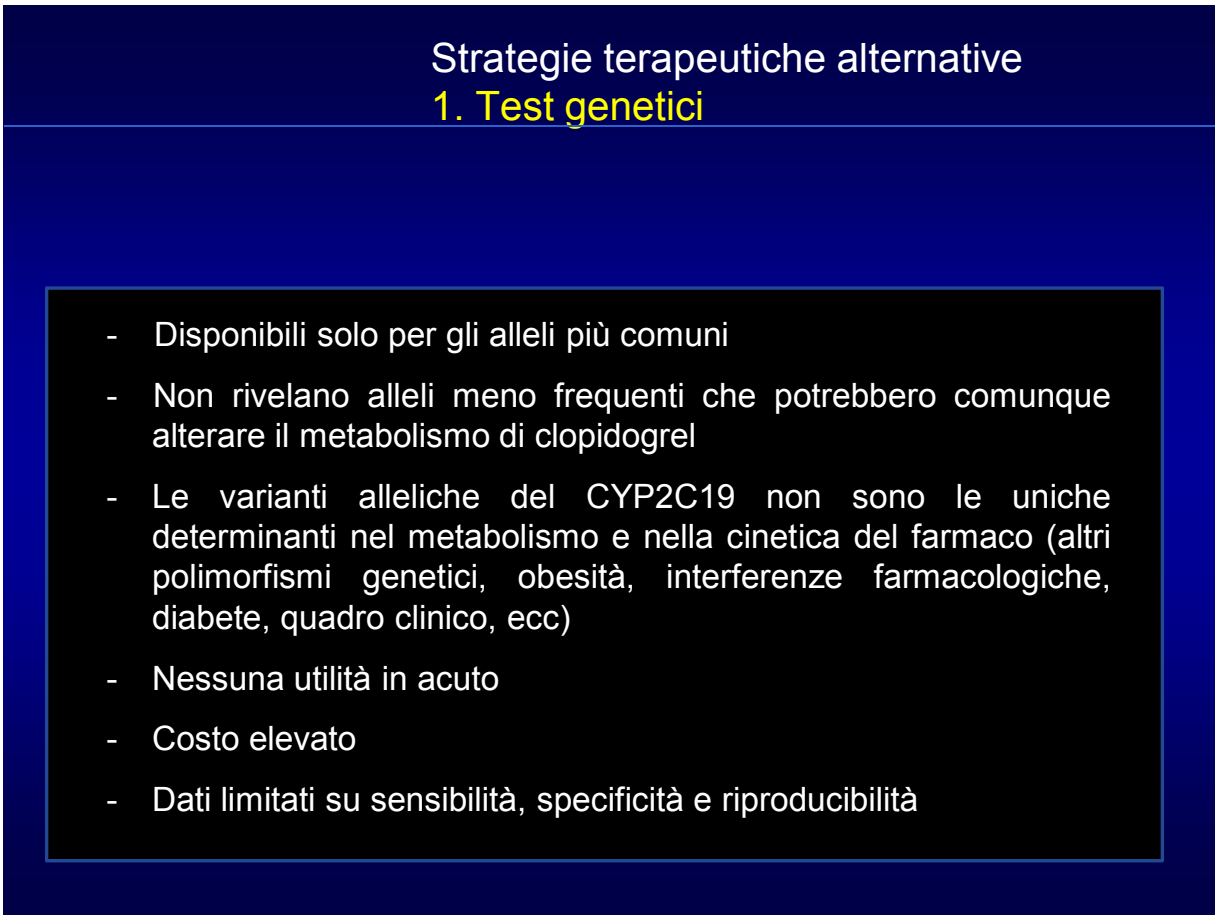
Il clopidogrel è infatti un profarmaco che viene bioattivato a livello epatico tramite 2 tappe metaboliche mediate dal citocromo P450 (CYP), in particolare l'isoforma CYP2C19, della quale esistono numerose varianti alleliche alcune

delle quali associate ad una ridotta capacità di metabolizzare il pro farmaco nella sua forma attiva e pertanto ad una ridotta capacità antiaggregante



La variabilità e la non prevedibilità di risposta al farmaco rappresentano un problema di tale importanza importanza al punto che l'American College of Cardiology Foundation e l'American Heart Association nel 2010 hanno pubblicato un "Clinical Alert" nel quale viene sottolineato appunto che una percentuale variabile della popolazione (tra il 2% - 14%) possiede un alterato metabolismo del clopidogrel a causa della presenza di varianti alleliche del CYP che riducono la sua trasformazione nell'isoforma attiva anche se l'impatto dei differenti polimorfismi deve essere ancora determinato (eterozigosi 30% della popolazione vs omozigosi 2% per il CYP2C19*2). Questi pazienti potrebbero non beneficiare degli effetti del clopidogrel ed avere outcome peggiori (MACE) rispetto ai soggetti con l'isoforma normale dopo eventi coronarici e rivascolarizzazioni percutanee.

La possibilità di conoscere il pattern genico di singoli pazienti potrebbe fornire informazioni utili all'individuazione di pazienti non responder. I test genetici tuttavia hanno scarsa utilità in acuto, sono disponibili solo per gli alleli più comuni e non sono in grado di individuare varianti alleliche meno frequenti o altri polimorfismi genici (ad es per il gene ABCB1, modulatore dell'assorbimento intestinale). Il metabolismo del farmaco potrebbe poi essere influenzato da fattori clinici (diabete, obesità ecc) così come da terapie farmacologiche concomitanti



In maniera del tutto analoga i test di aggregazione piastrinica per testare la funzionalità piastrinica residua in pazienti in trattamento così come il dosaggio dei metaboliti attivi, hanno fornito dati piuttosto variabili su sensibilità, specificità e riproducibilità ed il loro reale significato clinico di correlazione con gli outcome clinici resta dubbio.

Al momento non vi è indicazione ad effettuare di routine test genetici o test di attivazione piastrinica

In alternativa ai test genetici ed ai test di funzionalità piastrinica, per limitare il fenomeno dei non responder, è stata proposta la somministrazione di dosaggi più elevati di clopidogrel. Con questa finalità era stato disegnato lo studio Current-Oasis 7 i cui risultati sono stati pubblicati sul N Engl J Med nel 2010 ha valutato, in pazienti candidati a PCI, efficacia e sicurezza di regimi terapeutici che prevedano il raddoppio della dose di carico e di mantenimento di clopidogrel per 7 giorni rispetto al dosaggio standard ed aspirina a dosaggio elevato rispetto a quella a basso dosaggio.Sono stati reclutati 25.086 pazienti con sindrome coronarica acuta e candidati a PCI (con o senza sopraslivellamento del tratto ST), randomizzati a ricevere una dose doppia di clopidogrel (600 mg al giorno 1, 150 mg nei giorni 2-7, 75 mg/die nei giorni successivi) rispetto a dosi standard (300 mg al giorno 1 seguiti da 75 mg al giorno) e aspirina ad alto dosaggio (300-325 mg/die) versus basso dosaggio (75-100 mg al giorno). L'outcome primario composito, rappresentato da morte cardiovascolare, infarto miocardico o stroke a 30 giorni, non ha però mostrato alcun vntaggio nel gruppo con doppio dosaggio (600 mg) rispetto alla dose standard(300 mg) se non nel gruoppo di pazienti che poi effettivamente eseguiva una PCI

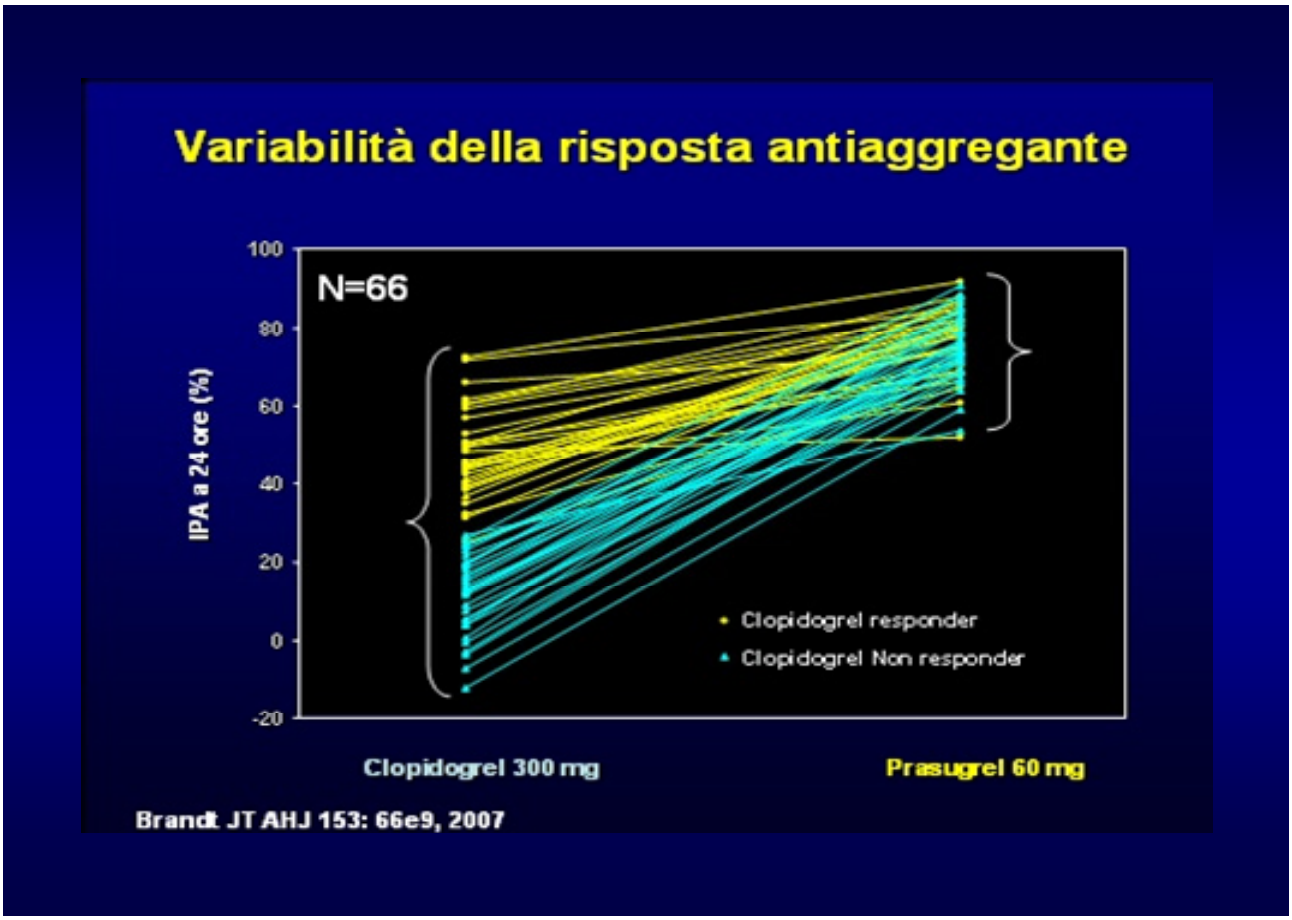
CURRENT

Clopidogrel: Double vs Standard Dose Primary Outcome and Components

	Standard	Double	HR	95% CI	P	Intn P
CV Death/MI/Stroke						
PCI (2N=17,232)	4.5	3.9	0.85	0.74-0.99	0.036	0.016
No PCI (2N=7855)	4.2	4.9	1.17	0.95-1.44	0.14	
Overall (2N=25,087)	4.4	4.2	0.95	0.84-1.07	0.370	
MI						
PCI (2N=17,232)	2.6	2.0	0.78	0.64-0.95	0.012	0.025
No PCI (2N=7855)	1.4	1.7	1.25	0.87-1.79	0.23	
Overall (2N=25,087)	2.2	1.9	0.86	0.73-1.03	0.097	
CV Death						
PCI (2N=17,232)	1.9	1.9	0.96	0.77-1.19	0.68	1.0
No PCI (2N=7855)	2.8	2.7	0.96	0.74-1.26	0.77	
Overall (2N=25,087)	2.2	2.1	0.96	0.81-1.14	0.628	
Stroke						
PCI (2N=17,232)	0.4	0.4	0.88	0.55-1.41	0.59	0.50
No PCI (2N=7855)	0.8	0.9	1.11	0.68-1.82	0.67	
Overall (2N=25,087)	0.5	0.5	0.99	0.70-1.39	0.950	

Una possibile alternativa potrebbe provenire dall'utilizzo di molecole che come il clopidogrel agiscono bloccando il recettore P2Y12 per l'ADP ma con caratteristiche farmacocinetiche e/o farmacodinamiche differenti

Tra queste il prasugrel, tienopiridina di III generazione. Come il clopidogrel è un pro farmaco che lega irreversibilmente il recettore per l'ADP, a differenza di questi, viene trasformato nel metabolita attivo in un'unica tappa metabolica mediante ossidazione ad opera del citocromo P450. Il metabolismo del prasugrel sarebbe quindi più rapido, più efficiente e meno influenzato da varianti alleliche giacchè in vitro mostra di possedere una minore variabilità di risposta tra diversi individui ed una riduzione dei soggetti non responder rispetto al clopidogrel



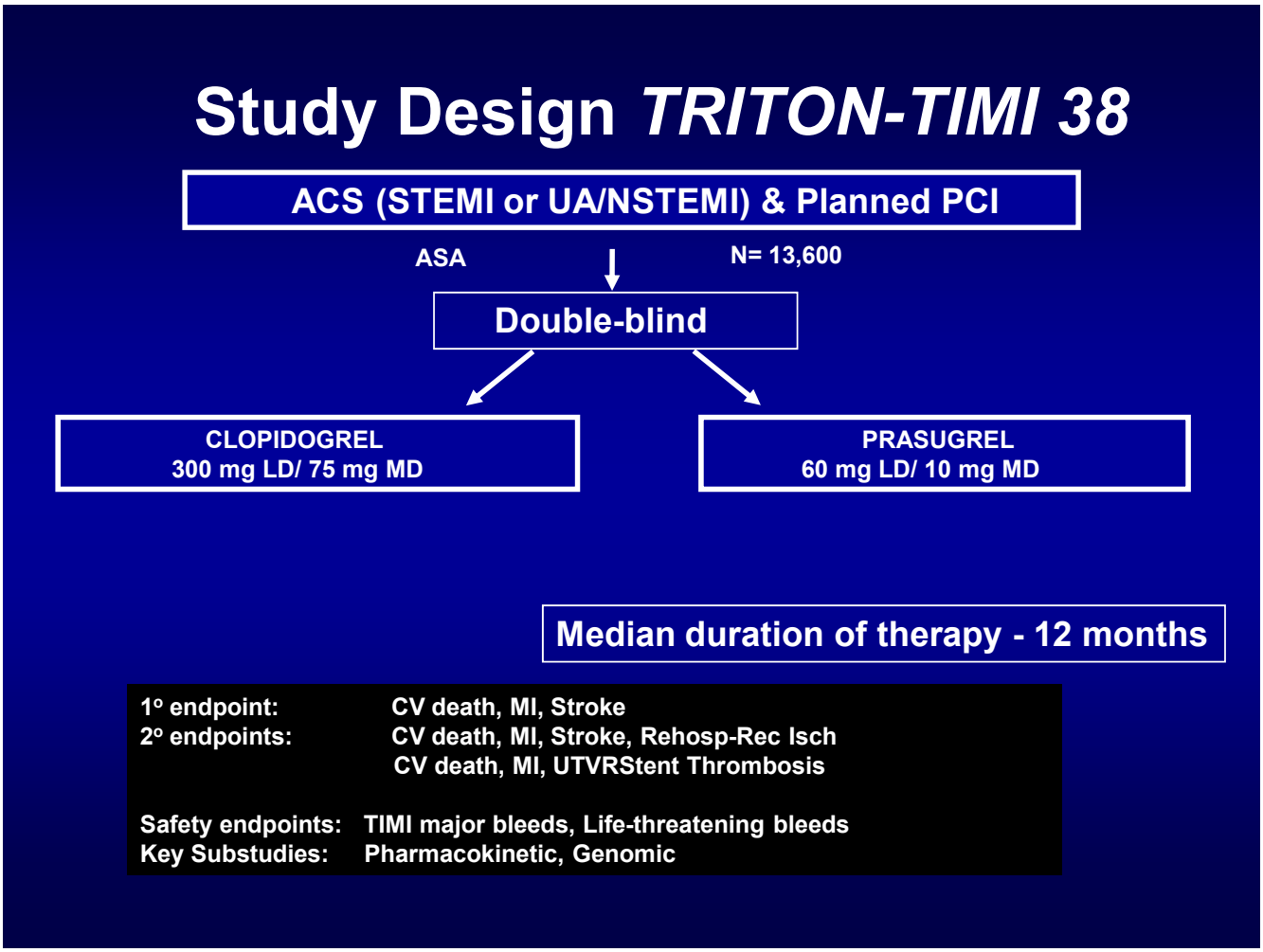
Allo scopo di valutare comparativamente l'efficacia e la sicurezza di prasugrel + ASA vs clopidogrel + ASA nell'ampio spettro delle sindromi coronariche acute è stato realizzato lo studio **TRITON–TIMI 38** Sono stati considerati in uno studio randomizzato prospettico, in doppio cieco, 13.608 pazienti con sindrome coronarica acuta che dovevano essere sottoposti a rivascolarizzazione mediante angioplastica percutanea. L'adeguatezza dell'anatomia coronarica per l'intervento di PCI era nota prima della randomizzazione.

Questo ha fatto sì che il trattamento in studio sia stato somministrato durante la PCI in 3 pazienti su 4 con una prima dose di carico (prasugrel a 60 mg e clopidogrel 300 mgl).

Successivamente i pazienti sono stati trattati con terapia di mantenimento (prasugrel 10 mg/die o clopidogrel 75mg) ed ASA (in dose da 75 a 162 mg/die) per 6-15 mesi. La scelta del tipo di vasi da trattare e dei devices da impiantare era liberamente rimessa all'emodinamista.

I principali criteri di esclusione includevano: aumentato rischio emorragico, anemia, trombocitopenia, storia di lesioni intracraniche e l'uso di tienopiridine 5 giorni prima dell'arruolamento.

L'end point principale era rappresentato da un indice combinato che includeva la morte cardiovascolare, infarto non fatale e ictus non fatale. Il principale end point di sicurezza era rappresentato dai sanguinamenti maggiori



L' end point principale è stato osservato nel 12.1% dei pazienti del gruppo clopidogrel e nel 9.9% di quelli del gruppo prasugrel (hazard ratio per prasugrel vs clopidogrel, 0.81; 95% CI, da 0.73 a 0.90; P<0.001), tale differenza è dovuta quasi interamente alla riduzione dell'IMA non fatale senza differenze per quanto attiene alla morte cardiovascolare. È stata osservata una riduzione statisticamente significativa nell'incidenza di IMA seguito da morte per cause cardiovascolari che è stato dello 0,7% nel gruppo clopidogrel e dello 0,4% in quello prasugrel, con una differenza assoluta di 3 morti evitate dal prasugrel per 1000 pazienti trattati.
Nel gruppo prasugrel è stata osservata una riduzione significativa dell'incidenza di infarto miocardico (9.7% per clopidogrel vs 7.4% per prasugrel; P<0.001), di rivascolarizzazioni urgenti (3.7% vs 2.5%; P<0.001), di restenosi (2.4% vs 1.1%; P<0.001).

Prasugrel: *TRITON-TIMI 38*

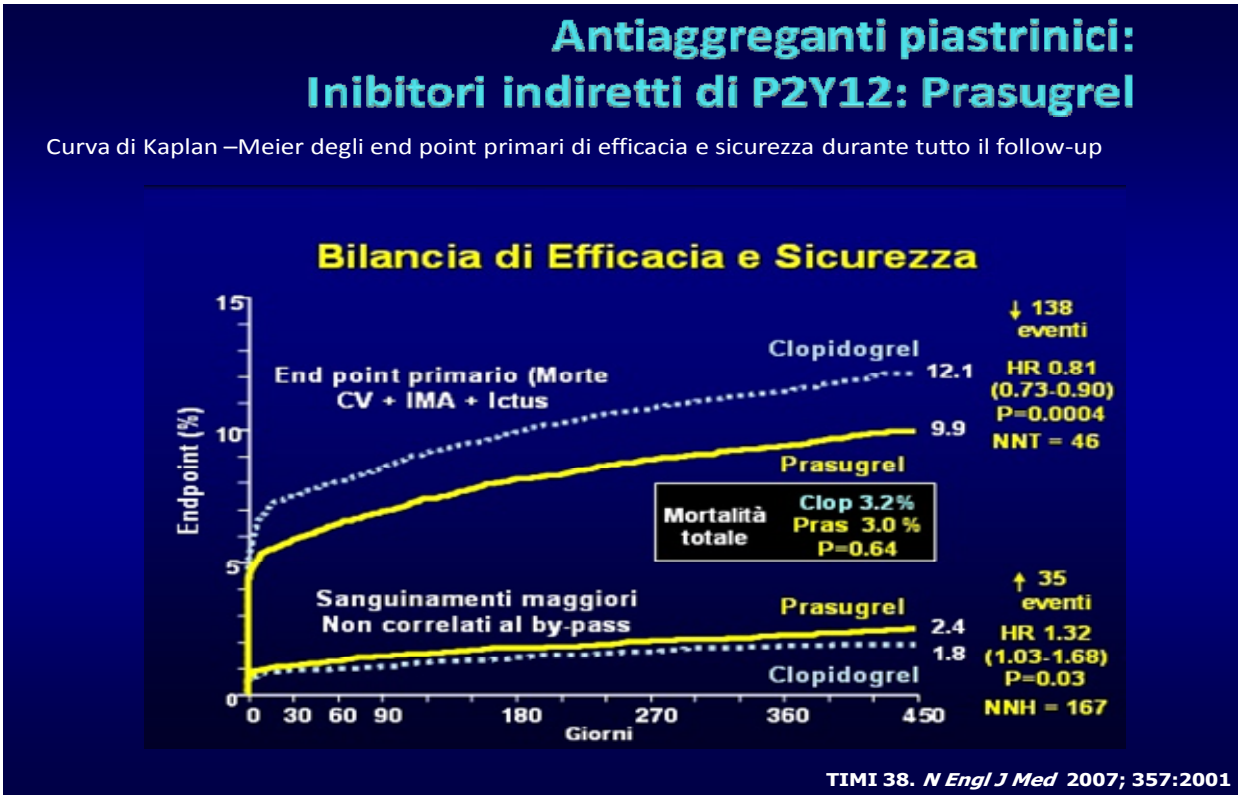
Table 2. Major Efficacy End Points in the Overall Cohort at 15 Months.*

End Point	Prasugrel (N=6813)	Clopidogrel (N=6795)	Hazard Ratio for Prasugrel (95% CI)	P Value†
	no. of patients (%)			
Death from cardiovascular causes, nonfatal MI, or nonfatal stroke (primary end point)	643 (9.9)	781 (12.1)	0.81 (0.73–0.90)	<0.001
Death from cardiovascular causes	133 (2.1)	150 (2.4)	0.89 (0.70–1.12)	0.31
Nonfatal MI	475 (7.3)	620 (9.5)	0.76 (0.67–0.85)	<0.001
Nonfatal stroke	61 (1.0)	60 (1.0)	1.02 (0.71–1.45)	0.93
Death from any cause	188 (3.0)	197 (3.2)	0.95 (0.78–1.16)	0.64
Death from cardiovascular causes, nonfatal MI, or urgent target-vessel revascularization	652 (10.0)	798 (12.3)	0.81 (0.73–0.89)	<0.001
Death from any cause, nonfatal MI, or nonfatal stroke	692 (10.7)	822 (12.7)	0.83 (0.75–0.92)	<0.001
Urgent target-vessel revascularization	156 (2.5)	233 (3.7)	0.66 (0.54–0.81)	<0.001
Death from cardiovascular causes, nonfatal MI, nonfatal stroke, or rehospitalization for ischemia	797 (12.3)	938 (14.6)	0.84 (0.76–0.92)	<0.001
Stent thrombosis‡	68 (1.1)	142 (2.4)	0.48 (0.36–0.64)	<0.001

TIMI 38. *N Engl J Med* 2007;357:2001

I risultati estremamente favorevoli dello studio sono stati però gravati da un prezzo abbastanza alto in termini di sanguinamento.

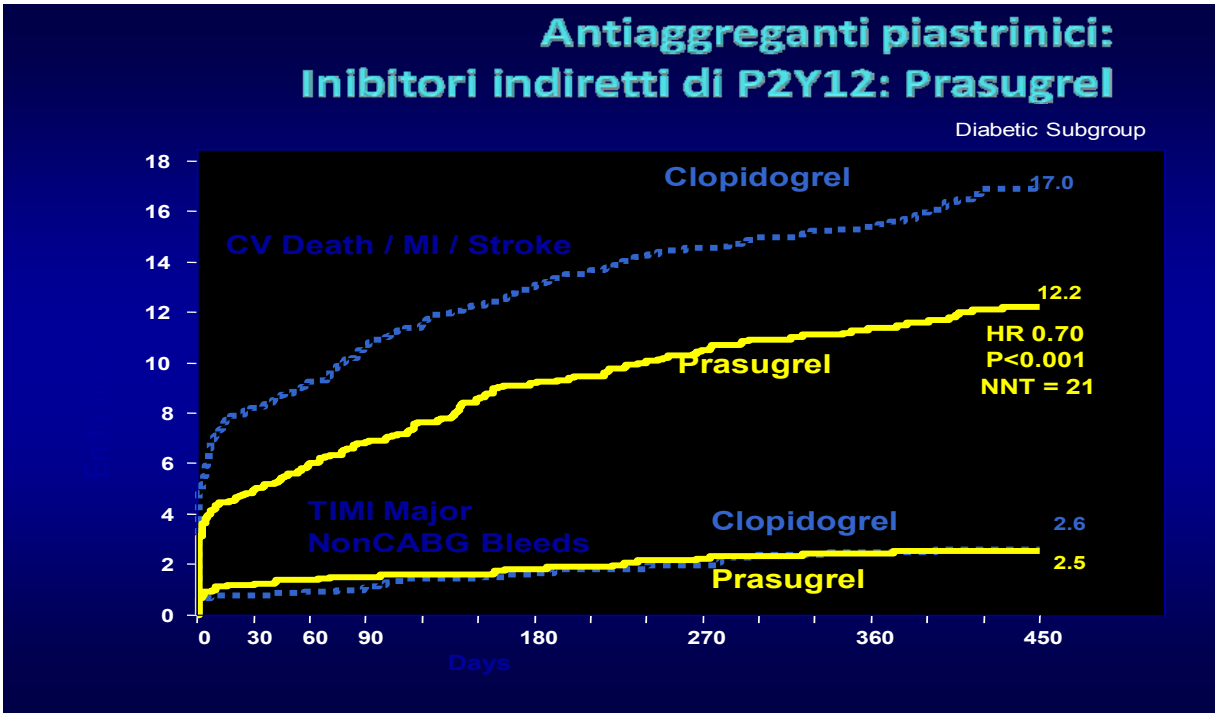
Sanguinamenti maggiori sono stati infatti osservati nel 2.4% dei pazienti trattati con prasugrel e nell'1.8% di quelli trattati con clopidogrel (hazard ratio 1.32; 95% CI da 1.03 a 1.68; P=0.03), con un eccesso assoluto di 6 emorragie maggiori ogni 1000 pazienti trattati. Nel gruppo prasugrel è stato osservato un maggior tasso di emorragie minacciose per la vita (1.4% vs 0.9%; P=0.01) e di emorragie fatali (0.4% vs 0.1%; P=0.002), con un eccesso assoluto di 3 eventi ogni 1000 pazienti trattati.



Questo ha fatto si che la mortalità per tutte le cause, che non era un end point principale dello studio, non risultasse significativamente diversa nei due gruppi (prasugrel 3% vs clopidogrel 3,2%; hazard ratio 0.95; 95% CI da 0.78 a 1.16; P=0.64) come è possibile notare dalla bilancia tra efficacia e sicurezza del farmaco.

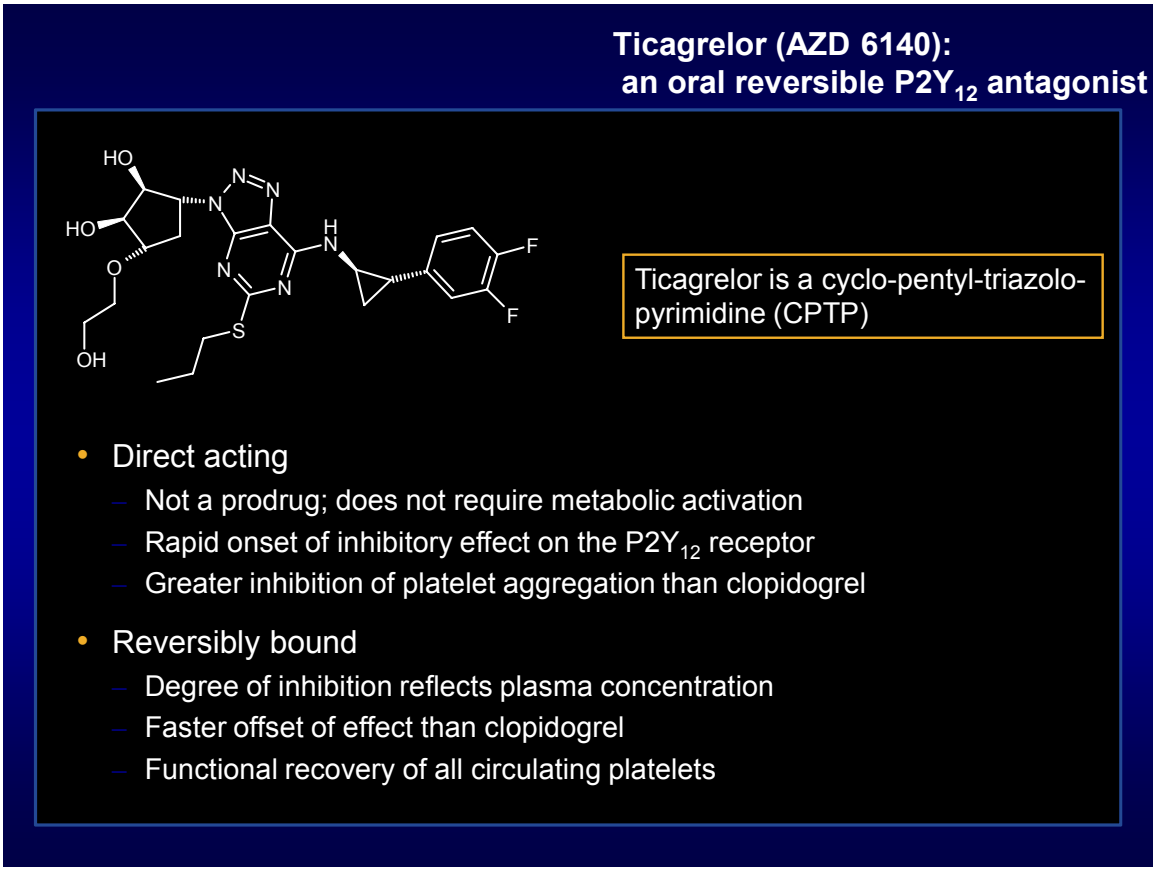
Dall'analisi dei sottogruppi sono tuttavia emersi alcuni dati interessanti

Nel sottogruppo dei pazienti diabetici il prasugrel ha mostrato una maggiore efficacia (riduzione dell'end point primario del 30% rispetto al gruppo clopidogrel), senza peraltro incremento significativo di sanguinamenti maggiori.

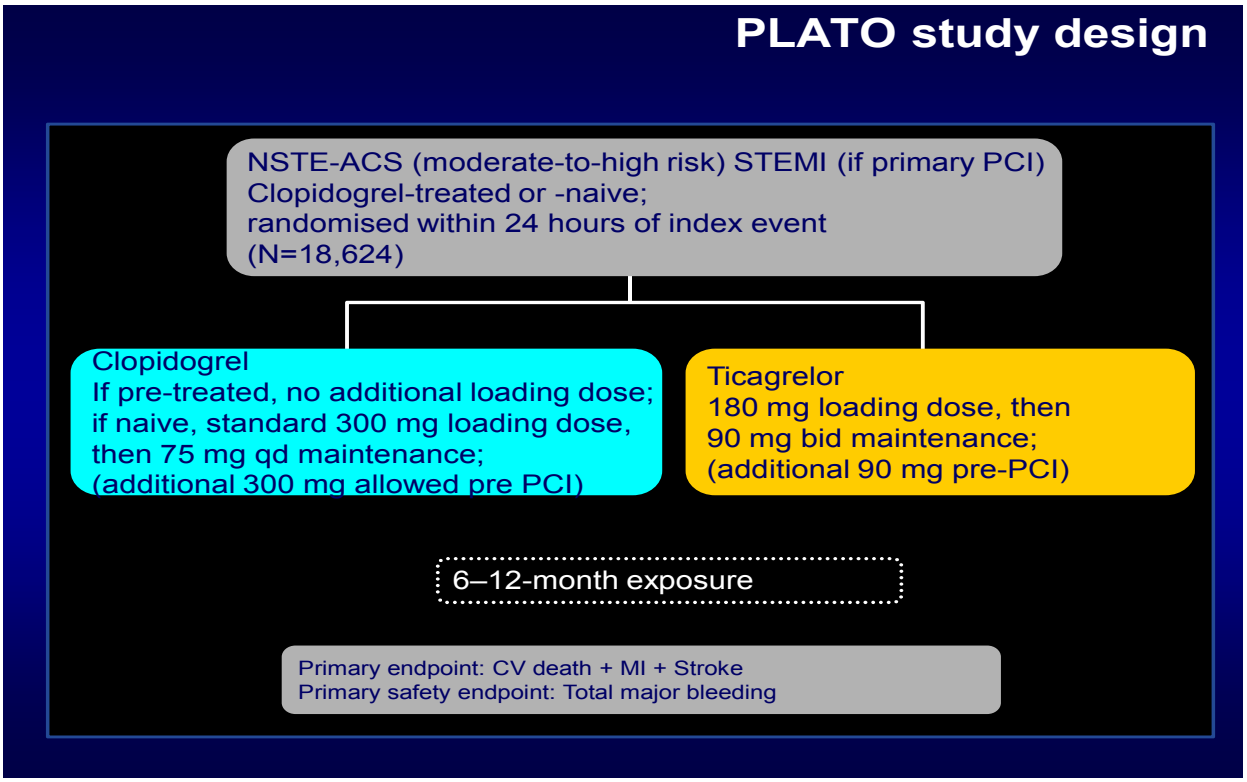


Al contrario i soggetti di età >75 anni, basso peso corporeo e precedente TIA o ictus non avrebbero alcun vantaggio in termini di efficacia a fronte di un incremento del rischio emorragico.

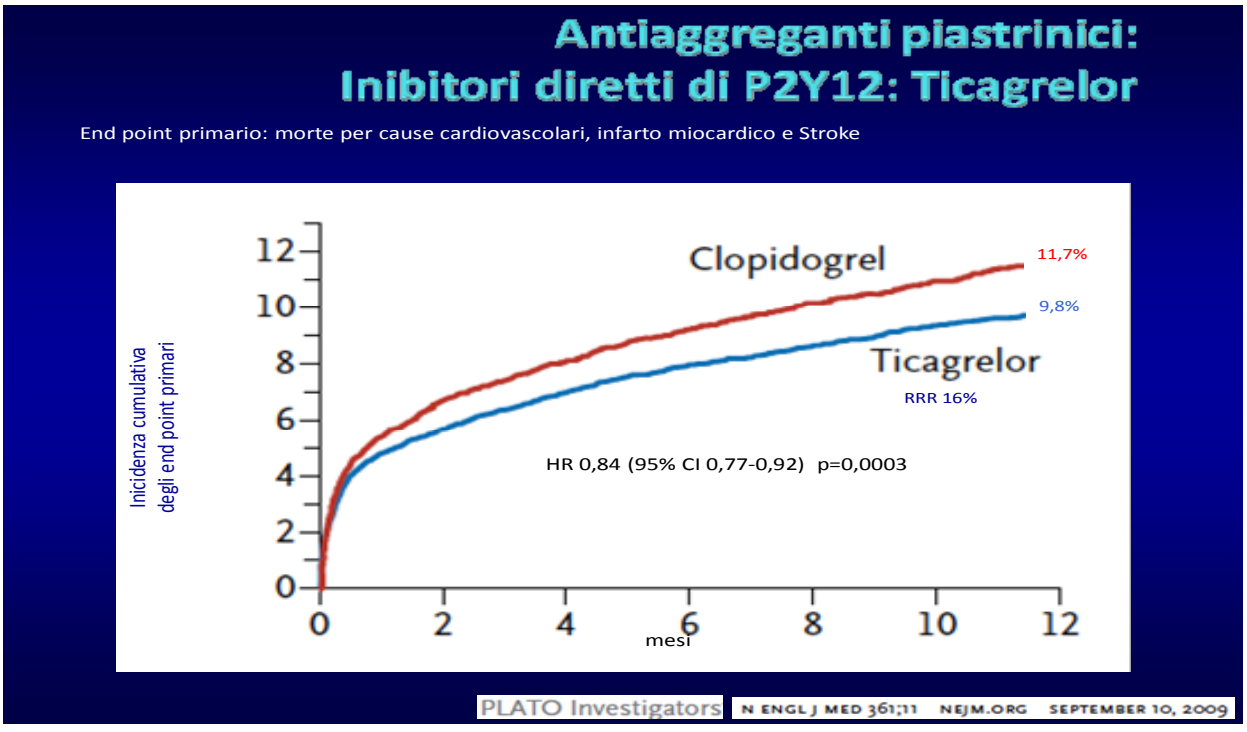
Il ticagrelor è invece un inibitore reversibile non tienopiridinico del recettore P2Y12 dell'ADP; non si tratta di un pro farmaco pertanto agisce direttamente sul recettore ed è per questo che ha un'azione farmacologica molto rapida ed efficace rispetto alle tienopiridine



Per valutare l'efficacia e la tollerabilità di ticagrelor rispetto al clopidogrel è stato realizzato lo studio PLATO (A Study of Platelet Inhibition and Patient Outcomes) che ha arruolato 18.624 pazienti con sindrome coronarica acuta clopidogrel naive o pretrattati con clopidogrel.
Ticagrelor è stato somministrato a 180-mg come loading dose, seguiti da 90 mg BID. La dose di carico iniziale di Clopidogrel era di 300-600 mg/die seguiti da 75 mg/die. Lo studio è durato 12 mesi. L'end point primario di efficacia era la riduzione del rischio relativo di un end point composito costituito da infarto del miocardio, stroke e decesso per cause cardiovascolari

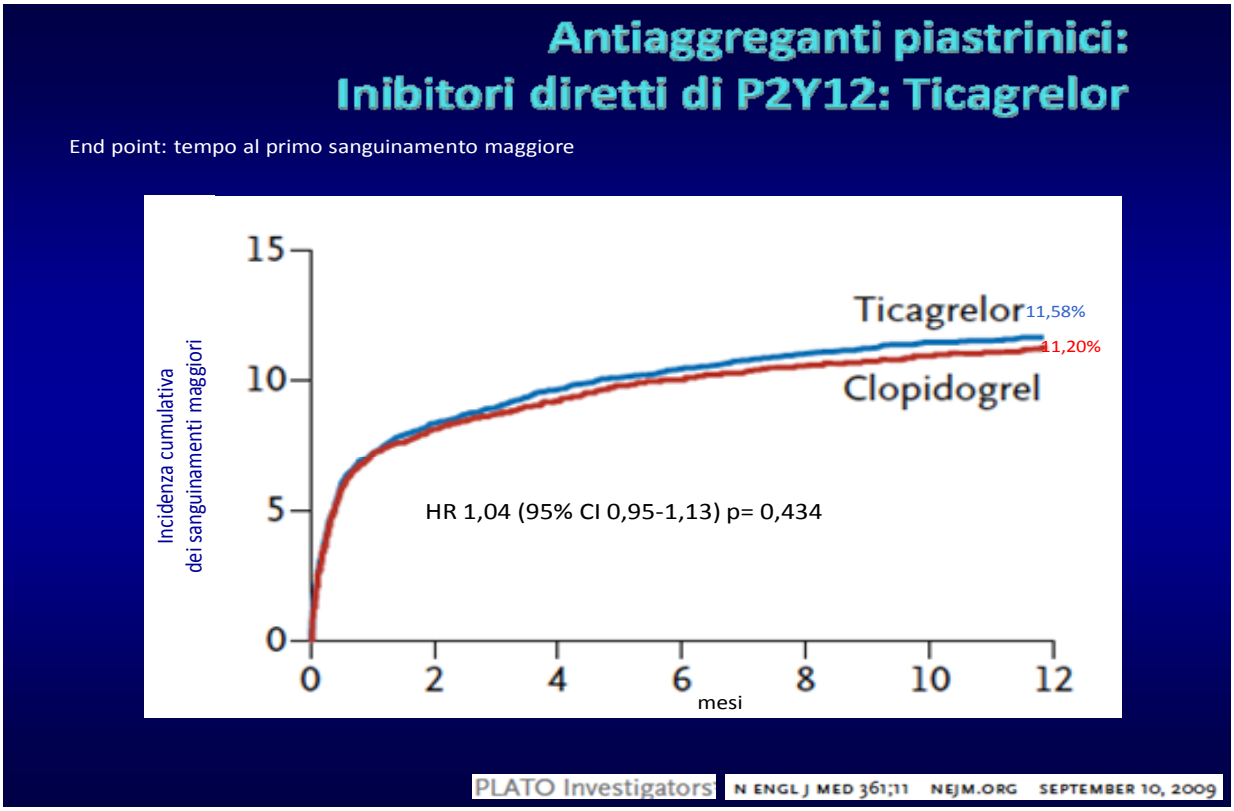


I risultati dello studio sono stati pubblicati sul N Engl J Med nel 2009. Dopo 12 mesi di terapia, l'incidenza dell'end point primario (eventi cardiaci) era del 9,8% nel gruppo ticagrelor e del 11,7% nel gruppo clopidogrel (hazard ratio, 0,84; intervallo di confidenza al 95% 0,77-0,92; P<0.001).



Gli end point secondari hanno confermato la superiorità del nuovo farmaco: incidenza di infarto del miocardio (5,8% nel gruppo ticagrelor vs. 6,9% nel gruppo clopidogrel, P=0.005) e morte per cause vascolari (4,0% vs. 5,1%, P=0.001). Non vi è stata invece differenza nella comparsa di stroke (1,5% vs. 1,3%, P=0.22.

Nessuna differenza è stata osservata nell'incidenza di sanguinamenti maggiori: 11,6% nel gruppo ticagrelor e 11,25 nel gruppo clopidogrel, P=0,43). Ticagrelor è risultato associato a un'incidenza più elevata di sanguinamenti maggiori non correlati al bypass aortocoronarico (CABG): 4,5% vs. 3,8%, P=0.03



Infatti il tasso di mortalità per ogni causa è risultato ridotto del 22% nel gruppo ticagrelor (4,5%, vs. 5.9% P<0.001)

All patients*	Ticagrelor (n=9,333)	Clopidogrel (n=9,291)	HR for (95% CI)	p value†
Primary objective, n (%)				
CV death + MI + stroke	864 (9.8)	1,014 (11.7)	0.84 (0.77–0.92)	<0.001
Secondary objectives, n (%)				
Total death + MI + stroke	901 (10.2)	1,065 (12.3)	0.84 (0.77–0.92)	<0.001
CV death + MI + stroke + ischaemia + TIA + arterial thrombotic events	1,290 (14.6)	1,456 (16.7)	0.88 (0.81–0.95)	<0.001
Myocardial infarction	504 (5.8)	593 (6.9)	0.84 (0.75–0.95)	0.005
CV death	353 (4.0)	442 (5.1)	0.79 (0.69–0.91)	0.001
Stroke	125 (1.5)	106 (1.3)	1.17 (0.91–1.52)	0.22
Total death	399 (4.5)	506 (5.9)	0.78 (0.69–0.89)	<0.001

The percentages are K-M estimates of the rate of the endpoint at 12 months

Le evidenze emerse dai due trial citati, il Triton-TIMI 38 per il prasugrel, ed il Plato per il ticagrelor, hanno avuto tale risonanza che nel'ultimo congresso della Società Europea di Cardiologia sono state presentate le nuove Linee Guida per la gestione della Sindrome Coronarica Acuta Senza Sovraslivellamento del tratto ST (N-STEMI) in cui i due farmaci sono raccomandati in Classe I, evidenza B nel paziente a rischio moderato-alto

Il Tigacrelor può essere somministrato anche nei pazienti pre trattati con clopidogrel (che dovrà essere sospeso).

Il Prasugrel invece, così come era nel disegno del Triton TIMI 38, può essere somministrato solo nei pazienti clopidogrel naive e dei quali sia nota l'anatomia coronarica.

Solo nel caso in cui tigacrelor o prasugrel non possano essere somministrati è raccomandato jl clopidogrel (IA).

CONCLUSIONI

La terapia antiaggregante piastrinica e' fondamentale nel trattamento dei pazienti con SCA e va praticata quanto più precocemente possibile associando all'acido acetilsalicilico un inibitore del recettore P2Y12 dell'ADP.

Nella scelta delle strategie terapeutiche è fondamentale effettuare una valutazione globale del rischio basato sulla combinazione di indicatori clinici, ECG, markers, score di rischio trombotico ed emorragico
E' necessario tenere conto della variabilità nel metabolismo del clopidogrel e della possibilità che alcuni pazienti potrebbero non beneficiare degli effetti del clopidogrel stesso

La disponibilità di nuovi farmaci antiaggreganti, sicuramente più potenti ed efficaci, consentirà di effettuare una terapia antitrombotica che sia quanto più possibile adeguata al ***singolo*** paziente, in relazione al suo profilo di rischio ischemico ed emorragico ed alle sue caratteristiche cliniche (es diabete, insufficienza renale ecc)

COMUNICAZIONI a tema libero

AUMENTO DELLE TROPONINE IN CORSO DI POLMONITE: ANALISI DELLE CAUSE

Sebastiani F, Spina MT, Bresciani E, Attalla E, Guzzo AS

UOC Medicina d'Urgenza (Direttore Prof G Bertazzoni) Policlinico Umberto 1° Università La Sapienza

INTRODUZIONE

In letteratura sono presenti descrizioni di infezioni delle vie respiratorie associate ad aumento della troponina con conseguenti problemi di diagnosi differenziale. Diversi meccanismi (l'ipossiemia arteriosa, l'aumento della pressione nell'arteria polmonare, la tachicardia, l'anemia, le alterazioni del mismatch polmonare) potrebbero determinare, anche se in misura diversa, tale elevazione attraverso un danneggiamento dei cardiomiociti. (1,2,3,4)

Abbiamo condotto uno studio, presso il Pronto Soccorso del Policlinico Umberto I, con lo scopo di valutare le cause dell'innalzamento dei valori di troponina in pazienti che presentavano sintomi di malattie da raffreddamento e addensamento polmonare

MATERIALI E METODI

Abbiamo condotto uno studio retrospettivo nel periodo compreso tra dicembre ed aprile, negli anni 2009 e 2010. I pazienti sono stati reclutati sulla base dei codici ICD – 9 per la diagnosi, ricavabili dal GIPSE, considerando il quadro clinico (sindrome respiratoria acuta e/o febbre), la presenza di indicazione al ricovero, l'emogasanalisi arteriosa, la SO_2, gli esami ematochimici (in particolare la Troponina) e l'Rx del torace.

RISULTATI

Sono stati reclutati 1036 pazienti con una sintomatologia caratterizzata da infiammazione acuta delle vie respiratorie; di questi solo 586 pazienti sono stati sottoposti a dosaggio della troponina costituendo, pertanto, il gruppo di interesse di studio. Sulla base del referto radiografico abbiamo suddiviso ulteriormente i 586 pazienti in due gruppi: 290/586 con addensamento polmonare, 296/586 senza addensamento polmonare. (Tab. 1).

Abbiamo quindi correlato questi due gruppi alla presenza di comorbilità, quali patologie cardiache, polmonari, diabete mellito, insufficienza renale, ipertensione arteriosa, età > 65 aa, saturazione di O_2, mediante un'analisi univariata tramite utilizzo del test del χ^2.

Riportiamo i risultati nella Tabella 2 e nella Figura 1.

	NO ADDENSAMENTO	ADDENSAMENTO
	296	290
TROPONINA NEG.	196 (66%)	151 (52%)
TROPONINA POS.	100 (34%)	139 (48%)

Tabella 1

ADDENSAMENTO	Patologia Cardiaca	Patologia Polmonare	Diabete Mellito	InsufficienzaRenale Cronica	Ipertensione arteriosa	Età > 65 aa
Tp positiva	83 (60%)	77 (56%)	36 (26%)	15 (11%)	67 (48%)	129 (93%)
Tp negativa	66 (43%)	72 (47%)	22 (14%)	4 (3%)	75 (49%)	106 (70%)
Significatività	*p = 0,000*	*p = 0,000*	*p = 0,000*	*p = 0,000*	*p = 0,147*	*p = 0,000*

Tabella 2

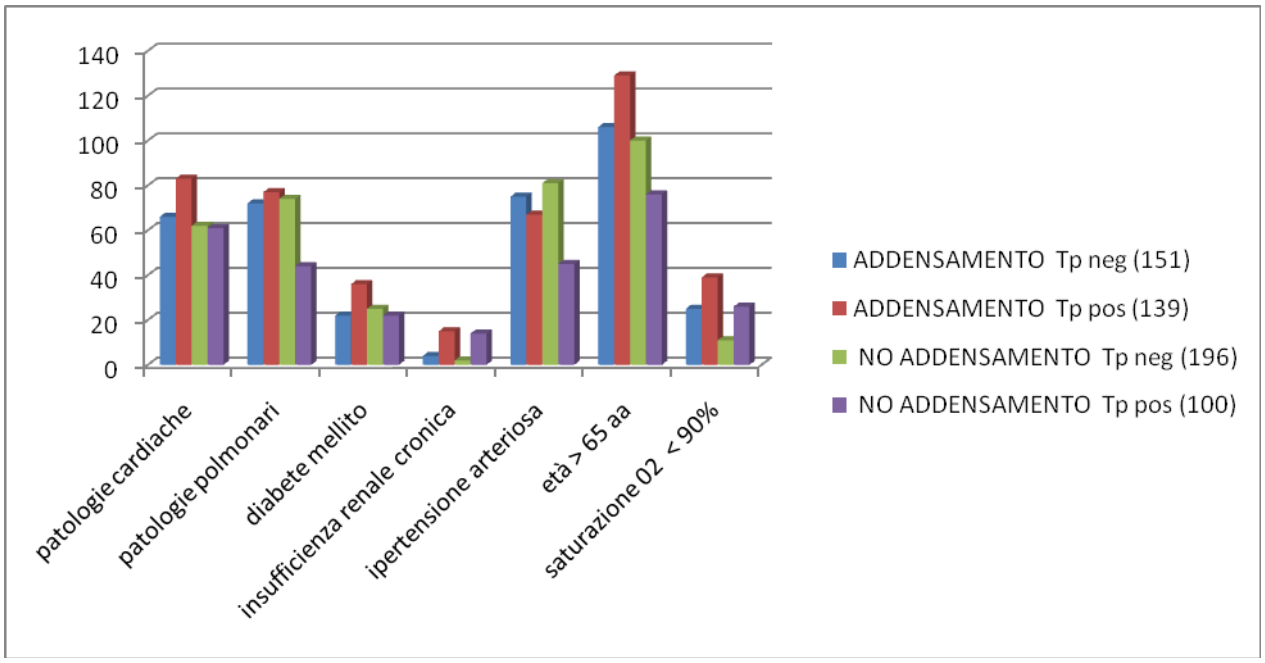


Figura 1

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

L'esame dei dati in nostro possesso conferma il rapporto tra aumento dei valori di troponina ed addensamento polmonare, come descritto nella letteratura internazionale

In conclusione possiamo affermare:

- l'esistenza di una correlazione tra addensamento polmonare ed innalzamento dei valori di troponina nei soggetti esaminati;
- le comorbilità prese in esame sembrano influenzare in maniera evidente l'innalzamento di valori di troponina ad eccezione dell'ipertensione arteriosa;

- la determinazione dei valori di troponina sembra essere un dato importante per la stratificazione del rischio in pazienti con BPCO ed addensamento polmonare; e rappresenterebbe, secondo alcuni dati della letteratura (5,6), un fattore prognostico negativo per la mortalità, dopo la dimissione, dei pazienti con tali patologie.

BIBLIOGRAFIA

1. Ilva TJ, eskola MJ et al. : the etiology and prognostic significante of cardiac troponin elevation in unselected emergency department patients. J. Emerg. Med. Jan 2010

2. Jemtel T, Padeletti M, Jelic S. : Diagnostic and therapeutic challenges in patients with coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure. J. Am. Coll. Cardiol. 2007.

3. Moammar MQ, Ali MI et all. : Cardiac Troponin levels and alveolar-arterial oxygen gradient in patients with community-acquired pneumonia. Heart lung Circ. feb: 2010.

4. Vasile vc, High-Seng C. et al: Significance of elevated cardiac troponin t levels in critically ill patients with acute respiratory disease. The American Journal Of Medicine Nov. 2010.

5. Kelley W, Januzzi J, et all. : Increases of cardiac trpoponin in Conditions other than Acute coronary Syndrome and heart failure. Chemical Chemistry 2009.

6. Brekke PH, Omland T, et al : Troponin T elevation and long-term mortality after chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. Eur. Respir. J. 2008.

RUOLO DELLA TROPONINA COME INDICE PREDITTIVO E PROGNOSTICO NEL TRAUMA CRANICO MEDIO E SEVERO

E. Migliozzi, E. Magnanelli, E. Baldini, M. Alessandroni, M. Suppa, MS. Calderale, M.G. Scarpellini

UOC Medicina d'Urgenza - Direttore Prof. G. Bertazzoni

Policlinico Umberto I, Università di Roma "La Sapienza"

PREMESSA

Sono stati recentemente pubblicati alcuni studi che riportano una correlazione tra livelli circolanti di troponina e severità del trauma cranico verosimilmente in conseguenza dell'iperattivazione del sistema adrenergico. Si ritiene che le catecolamine immesse in circolo durante lo stress del trauma siano responsabili di un danno diretto a carico dei cardiomiociti con conseguente rilascio delle troponine dai miofilamenti.

OBIETTIVI

Verificare l'andamento dei livelli circolanti di troponina nel trauma cranico, in particolar modo quello moderato e severo, e correlarlo con la gravità del trauma (*end points primari*). Valutare quindi la possibilità di utilizzare la troponina come indice predittivo e prognostico del trauma cranico (*end point secondario*).

MATERIALI E METODI

Abbiamo reclutato 60 pazienti con trauma cranico, di cui 19 con trauma cranico moderato-severo (GCS 3-13) e 41 con trauma cranico lieve (GCS 14-15). . Sono stati esclusi dal campione tutti i pazienti con insufficienza renale acuta e cronica, con sindrome coronarica acuta, patologie cardiovascolari documentate nei 3 mesi precedenti, embolia polmonare, stroke emorragico e sepsi. Tutti i pazienti sono stati sottoposti al momento dell'ingresso in pronto soccorso e all'atto della dimissione ad esame neurologico per la determinazione del punteggio con il Glasgow Coma Scale, al dosaggio della troponina T al tempo 0, a 24 e a 48 ore e ad ECG standard 12-D a tempo 0 e a 48 ore.

RISULTATI

I livelli circolanti di Troponina T aumentano significativamente al ridursi del punteggio ottenuto con il Glasgow Coma Scale ($p = 0,00001$). Il punteggio ottenuto con il Glasgow Coma Scale all'ingresso è significativamente più basso nei pazienti di età inferiore a 50 anni rispetto ai pazienti di età superiore ai 70 anni ($p = 0,001$), mentre al momento della dimissione risulta più elevato nel gruppo dei pazienti di età inferiore ai 50 anni rispetto al gruppo dei pazienti di età superiore ai 70 anni. In un paziente su tre con trauma cranico moderato-severo l'ECG ha presentato alterazioni della fase di ripolarizzazione ventricolare.

CONCLUSIONI

Nel nostro studio i livelli di troponina correlano significativamente con la gravità del trauma espressa tramite Glasgow Coma Scale. In particolare è interessante notare l'incremento dei livelli circolanti di troponina nelle prime 48 ore in funzione della gravità del trauma. In prospettiva, è ipotizzabile l'elaborazione di una curva enzimatica delle troponine anche per il *management* del trauma cranico, così come avviene per le patologie cardiovascolare.

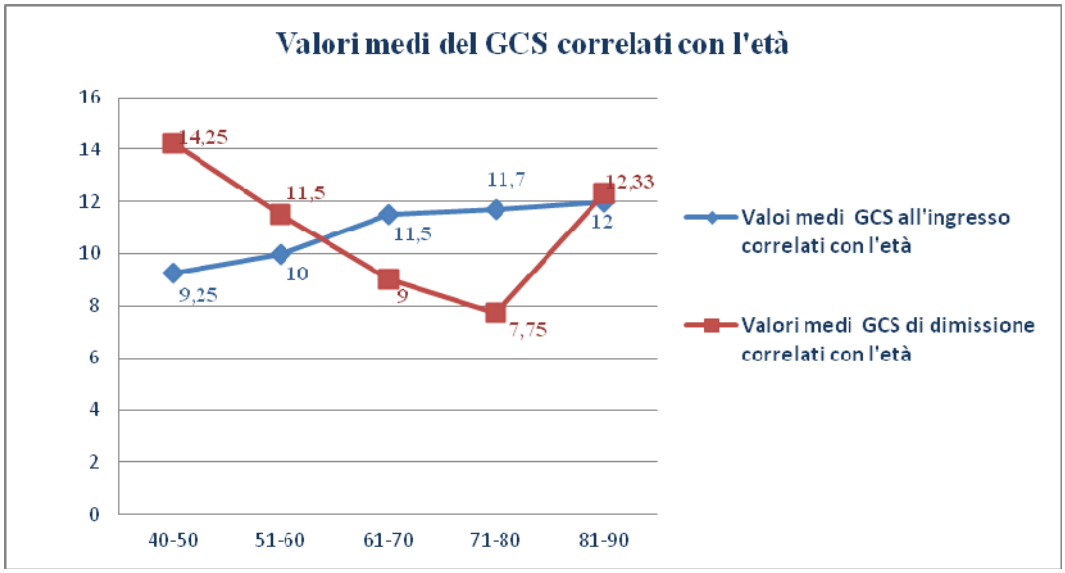


Figura 1.

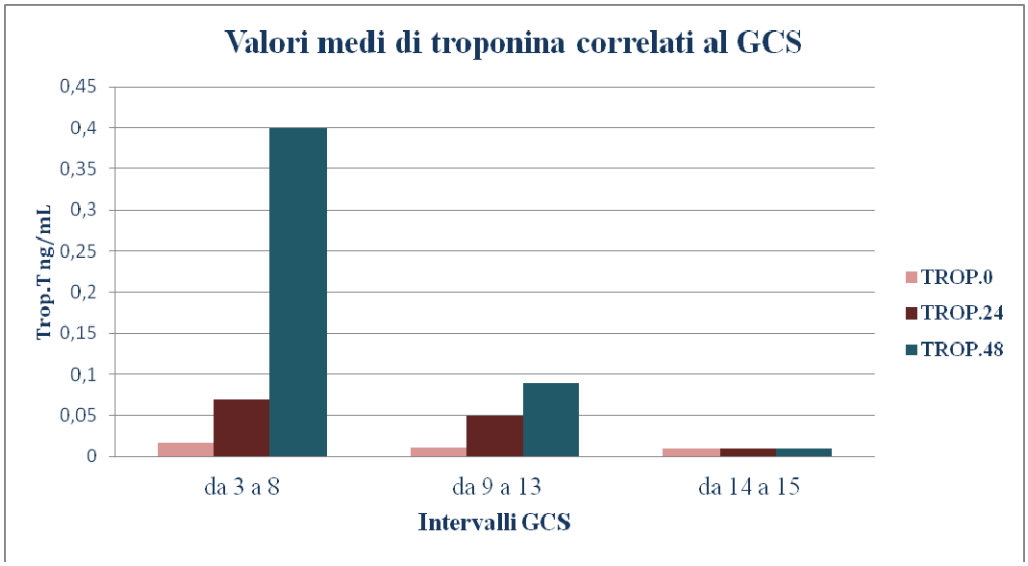


Figura 2.

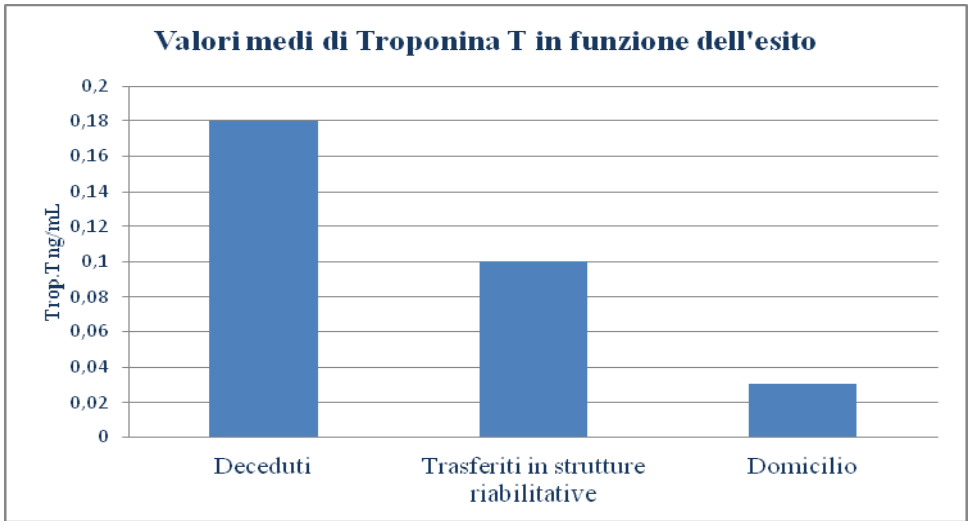


Figura 3.

BIBLIOGRAFIA

1.*S.Agewall, E.Giannitis, T. Jernberg and H.Katus*, : "Troponin elevation in coronary vs. non coronary disease". European Heart Journal 2011; 32,404-411

2. *Pilati CF,Clark RD*.: "excessive sympathetic nervous system activity decrease myocardial conctractility". Care Medicine.225-231

3.Hortnagl H.Hammarle AF.Hackl et al. : "The activity of the sympathetic nervous system following severe head injury". 1981 10-14.

VARIAZIONI DELLE CONCENTRAZIONI PLASMATICHE DELL'NT-PROBNP NEI PAZIENTI CON FIBRILLAZIONE ATRIALE DI PRIMA DIAGNOSI: ESPERIENZA NEL DIPARTIMENTO DI EMERGENZA

E.Baldini, A. Coppola, M. Suppa, MG Scarpellini*

**Specializzando Scuola di Specializzazione in Medicina d'Emergenza Urgenza*

Direttore Prof. G. Bertazzoni

Policlinico Umberto I, Università di Roma "La Sapienza"

SCOPO

Valutare la relazione esistente tra NT-proBNP e fibrillazione atriale di prima diagnosi e stabilire per l'NT-proBNP un possibile ruolo di indicatore prognostico del rischio di recidiva di fibrillazione atriale.

PREMESSA

La fibrillazione atriale costituisce l'aritmia sopraventricolare più frequente nella pratica clinica, e sebbene in genere esordisca sotto forma di episodi sporadici e transitori, nella maggior parte dei pazienti evolve in una forma persistente/permanente. Questo determina un aggravamento dei sintomi e un incremento del rischio di eventi trombo embolici cerebrovascolari e sistemici.

MATERIALI E METODI

Abbiamo reclutato 53 pazienti con fibrillazione atriale di prima diagnosi e 27 soggetti di controllo. Ciascun paziente è stato sottoposto al momento dell'ingresso in pronto soccorso e a distanza di un mese ad un esame clinico per la determinazione dell' EHRA *score*, ad un ECG standard 12-D , ad un prelievo ematico per il dosaggio dell'NT-proBNP..

RISULTATI

I livelli circolanti di NT-proBNP aumentano significativamente in corso di fibrillazione atriale di prima diagnosi ($p = 0,00001$), ben correlano con la sintomatologia clinica lamentata del paziente ed espressa sinteticamente tramite EHRA *score* sia al momento della prima valutazione in pronto soccorso sia a distanza di un mese ($p = 0,000001$). Inoltre, i pazienti che persistono in fibrillazione atriale a distanza di un mese presentano valori plasmatici di NT-proBNP all'ingresso significativamente più elevati rispetto a quelli dei pazienti in ritmo sinusale a distanza di un mese ($p = 0,001$).

CONCLUSIONI

L'NT proBNP è risultato un buon indicatore del rischio di recidiva di fibrillazione atriale di prima diagnosi ed il valore elevato di tale marcatore può essere espressione di una compromissione miocardica già presente, anche se ancora n forma subclinica.

Criteri di inclusione	Criteri di esclusione
• Pazienti con FA di prima diagnosi documentata all'ECG standard 12-derivazioni • Negatività degli indici di miocardio necrosi al tempo 0, a 6 e 12 ore • valori degli indici di flogosi nei limiti di riferimento	• ECG standard 12-derivazioni all'ingresso diagnostico per SCA STEMI e/o UA/NSTEMI o BBS di nuova insorgenza o presunto tale • IMA, angioplastica, by-pass aortocoronarico negli ultimi 3 mesi • Embolia polmonare • Cardiomiopatie dilatative • Insufficienza renale acuta • Cirrosi epatica con versamento ascitico

Tabella 1. Criteri di inclusione/esclusione dei pazienti con FA di prima diagnosi. SCA = sindrome coronarica acuta; BBS = blocco di branca sinistra; IMA = infarto acuto del miocardio.

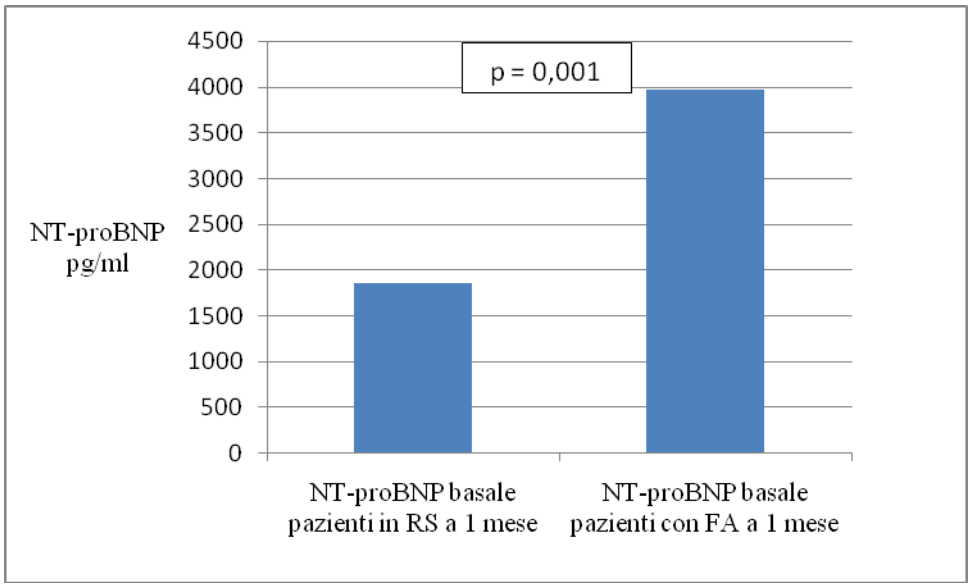


Figura 4. Test T di Student tra NT-proBNP basale nei pazienti in ritmo sinusale a un mese vs NT-proBNP basale nei pazienti con fibrillazione atriale a un mese.

ISCHEMIA CRITICA DEGLI ARTI INFERIORI: DALLA DIAGNOSI AL TRATTAMENTO IN UN DIPARTIMENTO DI EMERGENZA. CASISTICA PERSONALE

G.M.Vincentelli, S.Capecchi, D.Falanga, F.Alegiani
Dipartimento di Emergenza ed Accettazione
U.O.C. Pronto Soccorso e Accettazione, Reparto Breve Osservazione
Ospedale "S. Giovanni Calibita" Fatebenefratelli - Isola Tiberina, Roma

INTRODUZIONE

L'ischemia critica degli arti inferiori (critical limb ischaemia, CLI) è una fase evolutiva dell'arteriopatia periferica, durante la quale il paziente presenta un elevato rischio di amputazione e di mortalità.

Secondo il Documento di Consenso InterSocietario TransAtlantico per il trattamento dell'arteriopatia periferica del 2009 (TASC II) *"Il termine di CLI dovrebbe essere usato in tutti i pazienti con dolore ischemico cronico a riposo, ulcere o gangrena attribuibili alla malattia occlusiva arteriosa obiettivamente provata. Il termine CLI implica cronicità ed è distinto dall'ischemia acuta dell'arto"*.

Pertanto gli elementi distintivi della CLI sono:

dolore ischemico a riposo da più di due settimane (classe III di Fontaine) o lesioni trofiche ischemiche, o gangrena (classe IV di Fontaine). (Fig.1)

dati obiettivi di conferma della malattia quali pressione alla caviglia < 50 mm Hg, ABI < 0,6, ossimetria transcutanea < 50 mm Hg

in presenza di ulcere o gangrena pressione alla caviglia < 70 mm Hg.

Valori maggiori di quelli indicati significano una diversa causa del dolore a carico degli arti inferiori.

E' di estrema importanza riconoscere prontamente la CLI, non solo perché spesso è la prima manifestazione della arteriopatia periferica evoluta fino ad allora in maniera asintomatica, ma soprattutto per le conseguenze di un suo misconoscimento o tardivo riconoscimento per la vitalità dell'arto e la vita dello stesso paziente.

E, fatto importantissimo, deve essere subito distinta dall'ischemia acuta di un arto, che comporta un intervento terapeutico immediato per evitare la perdita dell'arto e/o della vita del paziente.

Occorre tenere a mente che la CLI rappresenta un fattore prognostico negativo per l'alto rischio di perdita dell'arto e per la vita stessa del paziente. Vari studi osservazionali hanno posto in evidenza che ad un anno dalla CLI il 25% dei pazienti andava incontro ad amputazioni maggiori, mentre un altro 25% presentava eventi vascolari cardiaci o encefalici fatali o non fatali.

Partendo da tali presupposti abbiamo effettuato una indagine retrospettiva sui pazienti ricoverati in urgenza presso la U.O. S. di Breve Osservazione afferente al Dipartimento di Emergenza ed Accettazione dell'Ospedale "S. Giovanni Calibita" Fatebenefratelli - Isola Tiberina di Roma, per valutare se una maggiore attenzione dei medici del DEA per tale patologia abbia portato ad un più rapido ed adeguato trattamento, influendo positivamente sugli esiti della CLI.

MATERIALI E METODI

Sulla base dei presupposti esposti abbiamo considerato eleggibili allo studio i pazienti che in Pronto Soccorso presentavano i seguenti criteri di inclusione:

dolore di tipo ischemico a riposo da più di due settimane e/o lesioni trofiche distali degli arti inferiori;

iposfigmia dei polsi tibiali, peronieri e pedidi

eventuali patologie associate quali eventi ischemici cardiovascolari o encefalici, diabete melliìto, tabagismo.

Sulla base di questi criteri sono stati arruolati tra il 01/01/2010 ed il 30/06/2011 23 pazienti con CLI.

Dopo il ricovero nella U.O.S. di Breve Osservazione tutti pazienti erano sottoposti ad angio-RM o, in caso di impossibilità ad effettuare tale indagine, angio-TC degli arti inferiori e ad ossimetria transcutanea.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a rivascolarizzazione endovascolare percutanea.
I pazienti con gangrena sono stati sottoposti ad amputazione minore dopo la procedura di rivascolrizzazione
Nei 17 pazienti (73,9%) che presentavano alla radiologia un coinvolgimento notevole delle arterie più distali è stato effettuato un ciclo di iloprost per via endovenosa della durata di 28 giorni, iniziato il giorno successivo alla procedura di rivascolarizzazione e continuato dopo la dimissione dalla U.O.S. di Breve Osservazione presso il D.H. di Medicina.
I controlli sui pazienti sono stati effettuati al 10°, 30°, 60° e a 90° giorno dall'accesso in Pronto Soccorso. Essi consistevano nell'esame clinico del paziente e nell'esecuzione della ossimetria transcutanea dopo 2 giorni dalla rivascolarizzazione e al 90° giorno dall'accesso al Pronto Soccorso.

RISULTATI

Sono stati arruolati 23 pazienti con età compresa tra 32 e 90 anni (età media 70,5 anni). 17 pazienti erano di sesso maschile (73,9%), 6 di sesso femminile (26,1%).
10 pazienti (43,5%) si erano presentati spontaneamente in Pronto Soccorso a causa della persistente sintomatologia dolorosa nonostante la terapia medica intrapresa su consiglio medico. Non è stato possibile appurare se le precedenti visite erano state effettuate da medici di Medicina Generale o da specialisti. Gli altri 13 pazienti (56,5%) erano stati inviati dall'Ambulatorio delle Ulcere Cutanee e del Piede Diabetico, svolto da medici del DEA che si interessano di tali patologie.
Nessun paziente era stato inviato dal medico curante.
Di tali pazienti 17 (73,9%) erano fumatori, 15 (65,2%) erano affetti da malattia coronarica, 10 (43,5%) da patologia ischemica cerebrovascolare, 17 pazienti (73,9%) da diabete mellito.
17 pazienti (73,9) presentavano lesioni trofiche distali, e di questi 7 (24,3%) gangrena distale.
All'angio-RM o Angio-TC degli arti inferiori, eseguita il 3° o 4° giorno dal ricovero, 17 pazienti (73,9%) presentavano steno-ostruzioni a livello femorale, 6 (26,1%) a livello popliteo e 21 (91,3%) localizzazioni multiple sottopoplitee. In tutti i pazienti erano presenti localizzazioni multiple.
L'ossimetria transcutanea ha confermato la CLI nella totalità dei pazienti.
In tutti i pazienti dopo l'esecuzione della angioplastica si è avuto un ottimale ripristino della circolazione post-lesionale.
Una volta effettuata la rivascolarizzazione i pazienti con gangrena sono stati sottoposti ad amputazione minore.

Subito dopo la procedura di rivascolarizzazione in tutti i pazienti si è avuta la immediata regressione o la riduzione significativa del dolore, scomparso poi nei giorni seguenti, e l'ossimetria ha mostrato un aumento della perfusione tessutale con valori di PaO_2 superiori a 50 mm Hg.

I pazienti sono stati dimessi tra il 5° ed il 9° giorno di degenza, con una degenza media di 6,7 giorni.

I controlli effettuati a distanza hanno confermato al 90° giorno in tutti in pazienti l'assenza di sintomatologia dolorosa, anche se in 3 pazienti (13%) la PaO_2 tessutale si era ridotta a 50 mm Hg (erano i pazienti che al 2° giorno dalla rivascolarizzazione avevano presentato i valori più bassi di PaO_2).
Al termine del periodo di rivalutazione nessun paziente è stato sottoposto a interventi di amputazione maggiore.

DISCUSSIONE

I risultati del nostro studio, per quanto limitati nel numero, mostrano tuttavia che una pronto riconoscimento della CLI ne permette la sua rapida risoluzione senza gravi compromissioni per il paziente nonostante la gravità della malattia.
Essenziale è quindi il riconoscimento dei sintomi ed il sapere cosa andare a cercare all'esame obiettivo del paziente già iin Pronto Soccorso, senza ulteriori inutili - e alla fine costose in senso sia economico che della gestione delle risorse - perdite di tempo nel richiedere aprioristicamente indagini e consulenze.
Utile è l'ossimetria transcutanea quale test di conferma del sospetto di CLI, ma essenziali sono le tecniche radiologiche TC o RM per la definizione dell'entità e la localizzazione delle lesioni steno-ostruttive. Non abbiamo mai

effettuato l'ecocolordoppler arterioso, in quanto inutile in una fase così avanzata della malattia, dato che sicuramente avrebbe dovuto essere comunque integrato con gli esami radiologici.

Ottimi sono i risultati a breve e medio termine della procedura di rivascolarizzazione percutanea, che ha sempre permesso una rapida risoluzione della ischemia periferica, chiaramente dimostrata sia dalla scomparsa della sintomatologia dolorosa, che dal test dell'ossimetria percutanea. Tale procedura è da considerarsi valida, e forse ancora più che nelle fasi di accertamento della CLI, nel follow up dei pazienti, vista la concordanza tra valori di PaO_2 al 2° giorno ed al 90° giorno dalla angioplastica e la clinica.

I prostanoidi per via endovenosa sono stati utilizzati solamente nei pazienti con maggiore compromissione della circolazione più distale, per poter sfruttare al massimo gli effetti farmacologici sul circolo arteriolare. Sicuramente è da considerarsi utile la somministrazione di iloprost per via endovenosa in sinergia con gli effetti dell'angioplastica, anche se è difficile definire il suo *quantum* rispetto all'angioplastica,

Ma indubbiamente il dato più importatnte che tali ottimi risultati si sono ottenuti con una degenza media di 6,7 giorni in un reparto di degenza di Breve Osservazione, direttamente dipendente dal Pronto Soccorso e, pertanto, con la continua e pressante necessità di posti letto disponibili.

E' indubbio che su tali risultati ha inciso anche l'organizzazione dell'Ospedale in cui operiamo, grazie ad accordi interni che hanno permesso una rapida effettuazione degli esami diagnostici, nonché di personale medico esperto operante nella U.O.S., che si interessa attivamente delle complicanze vascolari periferiche dell'arteriopatia obliterante.

CONCLUSIONI

Lo studio retrospettivo da noi effettuato conferma come una diagnosi pronta e un rapido trattamento terapeutico possa modificare radicalmente gli esiti a medio termine della CLI.

Conferma quanto sia valida la procedura di rivascolarizzazione endovascolare per via percutanea, di rapida esecuzione, ben tollerata dai pazienti vista la sua minima invasività e con efficacia ottima, permettendo non solo di risolvere in brevissimo tempo non solo la CLI, ma anche le sue complicanze.

Rende validi, soprattutto nel seguire i risultati, l'ossimetria transcutanea e l'uso dell'iloprost nel potenziare gli effetti della angioplastrica.

E tutto ciò in un reparto di Breve Osservazione, che, grazie ad una attività multidisciplinare e di organizzazione interna, riesce a provvedere non solo alla diagnosi, ma anche al trattamento di una patologia grave come la CLI in tempi consoni alla sua impostazione.

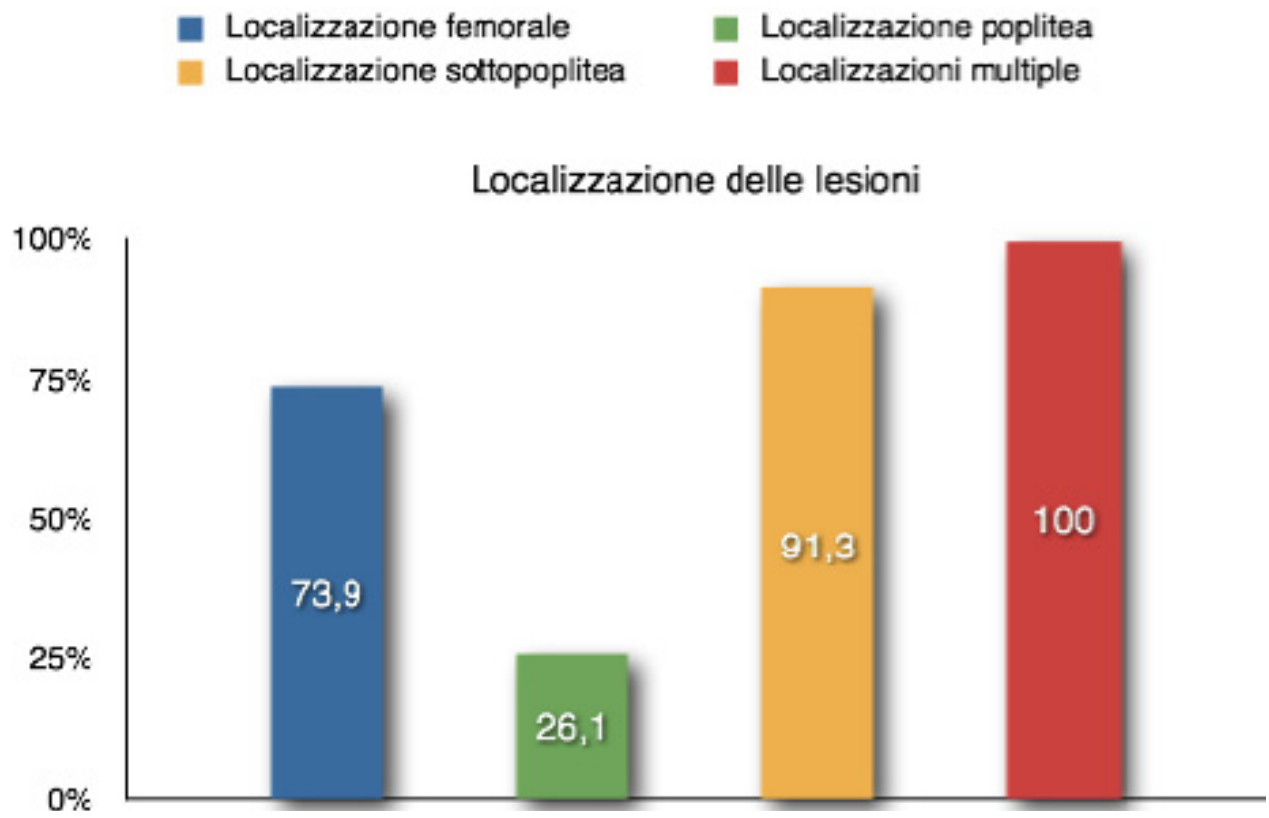


Figura 1.

BIBLIOGRAFIA

1. TASC II - Documento di Consenso InterSocietario TransAtlantico per il trattamento dell'arteriopatia periferica - G Ital Cardiol 2007; 8 (Suppl 2-12): 3S-71S
2. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. Lancet 2004; 363: 915-24.
3. Mehler PS, Coll JR, Estacio R, Esler A, Schrier RW, HiattWR. Intensive blood pressure control reduces the risk of cardiovascular events in patients with peripheral arterial disease and type 2 diabetes. Circulation 2003; 107: 753-6.
4. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Moules IK, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. Lancet 2005; 366: 1279-89.
5. Armstrong DG, Lavery LA. *Diabetic foot ulcers: prevention,diagnosis and classification.* Am Fam Physician 1998;57: 1325-32, 1337-38.

ASSISTENZA INFERMIERISTICA NELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE

CPSI C. Castaldi

DEA, Ospedali Riuniti Anzio-Nettuno (Roma).

La Fibrillazione Atriale è un'aritmia sopraventricolare la cui diagnosi elettrocardiografica è basata sui seguenti elementi: assenza di onde P ed irregolarità degli intervalli RR.

La possiamo classificare in:

1) F.A. parossistica è una forma caratterizzata dall'interruzione spontanea dell'aritmia, generalmente regrediscono entro le 24-48 ore.

2) F.A. persistente è un'aritmia che indipendentemente dalla sua durata, non si interrompe spontaneamente ma solo con interventi terapeutici, che possono essere farmacologici o elettrici.

3) F.A. permanente o cronica forma nella quale non sono stati effettuati tentativi di interruzione dell'aritmia o se effettuati, non hanno avuto successo per mancato ripristino del ritmo sinusale o per immediata recidiva.

La fibrillazione atriale è spesso associata a sintomi, i più frequenti dei quali sono, in ordine decrescente nello studio ALFA, palpitazioni (54,1%), dispnea (44,4%), affaticabilità (14,3%), sincope (10,4%) e dolore toracico (10,1%). Oltre che sintomatica ,può essere anche asintomatica o silente, rappresentando un reperto occasionale all'ECG standard nel 20% dei casi.

Le conseguenze emodinamiche inducono ad una riduzione della qualità di vita per la comparsa di disturbi soggettivi importanti, in un aumento della mortalità cardiovascolare, in una maggiore incidenza di complicanze tromboemboliche e nella possibile comparsa di tachicardiomiopatia.

Per quanto riguarda l'eziopatogenesi, la F.A. può essere primitiva o secondaria.

La primitiva o idiopatica o isolata è quella non associata a cardiopatia organica o ad altra situazione clinica, in qualche modo correlabile all'aritmia, quali broncopneumopatia, ipertiroidismo ecc…

La fibrillazione atriale secondaria, al contrario ,è quella in cui è ben identificabile una causa responsabile dell'aritmia.

Tra i fattori predisponenti sono da citare l'ipertensione arteriosa, il diabete mellito,l'insufficienza cardiaca, ipo e ipertiroidismo.

Se l'aritmia è di recente insorgenza e in assenza d'importante cardiopatia la prima scelta terapeutica per il ripristino del ritmo sinusale è costituita dai farmaci antiaritmici. In caso di durata maggiore ,o di cardiopatia importante in atto, o d'instabilità emodinamica, la prima scelta terapeutica è la cardioversione elettrica.

I farmaci antiaritmici costituiscono uno dei sistemi più efficaci per il ripristino del ritmo sinusale, l'efficacia è molto elevata se sono impiegati entro le 48 ore dall'inizio dei sintomi, diminuisce progressivamente con il passare del tempo.

I farmaci usati sono : beta bloccanti quali il tenormin, seloken, cardicor, congescor; calcio antagonisti come il verapamil, e cordarone o amiodarone. Importante ricordarsi nella preparazione di farmaci la diluizione del propafenone, amiodarone va fatta in soluzione glucosata al 5% e non in soluzione fisiologica in quanto il farmaco precipita.

Una fibrillazione atriale insorta da meno di 48 ore spesso si riconverte a ritmo sinusale spontaneamente ,è tuttavia opportuno procedere al più presto possibile alla sua cardioversione, senza attendere il ripristino spontaneo del ritmo sinusale, in quanto l'eventuale mancata cardioversione entro le 48 ore impone l'applicazione dei protocolli per la prevenzione del rischio trombo embolico.

La cardioversione elettrica viene consigliata come seconda scelta in caso d'inefficacia del trattamento farmacologico, in caso di aritmia o cardiopatia importante in atto, o d'instabilità emodinamica, la prima scelta terapeutica diventa invece la cardioversione elettrica. Gli shock sono sincronizzati con l'onda R , 100-200-360J , ricordarsi di posizionare il defibrillatore sul sincrono, fare ATTENZIONE il sincrono non si attiva se il defibrillatore è in modalità semiautomatica.

Nei compiti assistenziali dell'infermiere rientrano la preparazione del paziente e del carrello d'emergenza con tutti i farmaci su menzionati per il trattamento farmacologico dell'aritmia, e non solo, prepara anche i farmaci che possono

risultare utili per eventuali emergenze : 1 mg di atropina in 10 cc di sol fisiologica per contrastare possibili crisi vagali (bradicardia e/o ipotensione), 1 mg di adrenalina per eventuale asistolia ed il set per IOT, ed anestetici a breve emivita quali propofol ,midazolam, perché la cardioversione elettrica viene eseguita con il paziente sottoposto ad adeguata anestesia.

L'infermiere che assiste il cardiologo nella cardioversione deve :

1) Invitare il paziente a sdraiarsi sul lettino ed esegue una tricotomia toracica.
2) Verificare se è portatore di protesi dentaria mobile che va rimossa e custodita.
3) Procedere al monitoraggio del paziente mediante elettrodi adesivi collegati al defibrillatore.
4) Controllare che la traccia elettrocardiografica sia libera da artefatti e chiaramente leggibile, scegliendo la derivazione con i voltaggi più alti
5) Si accerta insieme al cardiologo se persiste l'aritmia
6) Si procura una accesso venoso periferico posizionando un ago cannula
7) Rileva la pressione arteriosa e la saturimetria.
8) Posiziona le due piastre adesive del defibrillatore sul paziente (sotto clavicolare dx ed emiascellare sn) o in sede antero-posteriore.

Il controllo dei parametri vitali dopo il ripristino del ritmo sinusale deve protrarsi per almeno due ore.

DISSECAZIONE AORTICA: UNA PATOLOGIA SEMPRE MENO "INDIAGNOSTICATA". ESPERIENZA DI UN ANNO DI LAVORO IN UN DIPARTIMENTO DI EMERGENZA DI ROMA: IL RUOLO DEI BIOMARKERS.

F. De Marco[1], D. Facchini[1], A. Spada[1], S. Dionisi[1], M. Russo[1], L. Moriconi[1], M.P.Ruggieri[1], G. Cerqua[1]

[1]Medicina I per l'Urgenza; Direttore: Dr. Giannantonio Cerqua
Azienda Ospedaliera - Complesso Ospedaliero San Giovanni Addolorata

INTRODUZIONE

La Dissecazione aortica (DA) è una delle cause di dolore toracico più temibili per il medico di pronto soccorso perchè gravata da un'elevata mortalità (per il tipo A secondo Stanford, la mortalità aumenta dell'1% ogni ora). La nostra capacità di identificarla è notevolmente migliorata con lo sviluppo delle nuove modalità strumentali ma, nonostante ciò, rimane ancora una patologia largamente non diagnosticata[1], tant'è che è difficile calcolarne l'esatta incidenza (a oggi, 1-5:100.000, 0,3% delle cause di dolore toracico in pronto soccorso). La molteplicità dei quadri clinici all'esordio peraltro complica le cose.

Dal momento che non è pensabile sottoporre tutti i pazienti con dolore toracico ad Angio-TC, negli ultimi anni si è notevolmente acceso il dibattito rispetto all'utilizzo di marcatori biochimici che possano avere un ruolo nel "rule-out" della DA.[2,3]

Sicuramente l'interesse più vivo è nei confronti del d-dimero: i lavori apparsi fino al 2009 non avevano portato a conclusioni univoche perchè gravati da alcuni limiti metodologici (piccoli campioni ed errori nella selezione dei pazienti). Successivamente, uno studio prospettico multicentrico (Europa, Asia, Stati Uniti) comparso nel 2009[4] ha riconsiderato il ruolo del d-dimero nella diagnosi precoce della DA. A 220 pazienti con sospetto clinico di DA, i cui sintomi erano insorti entro le 24 ore e con indicazione ad eseguire un test strumentale è stato dosato il d-dimero e i risultati sono stati che nei pazienti con DA accertata il valore era più elevato rispetto a soggetti con IMA (5 volte), angina (10 volte), e dolore toracico aspecifico (5 volte). L'analisi dei dati dimostrava che un cutoff > 500 ng/mL (diffusamente usato per escludere l'embolia polmonare) poteva essere affidabile per escludere la DA. La specificità e sensibilità del test erano, rispettivamente, di 46.6 e 96.6% per i pazienti con DA accertata, con un Likehood ratio negativo di 0.07 nell'arco delle prime 24 ore (*valore predittivo negativo del 95%*). Nelle prime 6 ore dopo la DA, i valori di d-dimero erano da 5 a 10 volte più alti rispetto ai valori dei controlli. Durante questa finestra iniziale di 6 ore, dicono gli autori, un valore soglia di 1600 ng/mL potrebbe essere utilizzato per identificare i pazienti con un'alta probabilità di DA acuta.

Dal momento che il valore soglia per la DA a 500 ng/mL è lo stesso che si utilizza per escludere l'embolia polmonare (infatti la differenza nei valori di d-dimero non era significativa in confronto ai casi di tromboembolia polmonare), questo test potrebbe assistere il clinico nella stratificazione dei pazienti che si presentano con dolore toracico entro 24 ore dall'insorgenza dei sintomi per eliminare dalla diagnosi differenziale sia la DA che l'embolia polmonare e per decidere se sottoporre i pazienti ad ulteriori test diagnostici come l'Angio-TC.

Una metanalisi di febbraio 2011[5] pubblicata sull'American Journal of Cardiology ci conferma il dato promettente: il lavoro analizza i risultati di 7 studi osservazionali (298 casi, 436 controlli) sull'utilizzo diagnostico del d-dimero come indagine di screening per escludere la presenza di DA, ipotesi successivamente verificata con le metodiche strumentali standard o dal riscontro anatomo-patologico autoptico. La negatività del d-dimero si dimostra utile per escludere la DA (con elevata sensibilità, valore predittivo negativo e rapporto di probabilità negativo). Gli Autori confermano quindi l'utilità del d-dimero come marcatore biochimico rapido, economico e facilmente accessibile, di aiuto al medico d'emergenza per decidere se procedere o meno ad altre procedure diagnostiche, sottolineando come

le metodiche di immagine per la diagnosi di DA (TC, ecocardiografia transesofagea, RMN) implichino utilizzo di tempo e di risorse costose, e non siano disponibili in ogni momento in ogni Ospedale.
Alla luce pertanto di questo vivace dibattito, abbiamo voluto indagare con uno studio retrospettivo :1) l'incidenza dei casi di DA rispetto al numero totale dei casi dolore toracico, nel nostro Dipartimento di Emergenza, in un anno di lavoro e 2) se i valori di d-dimero>500 correlano con la diagnosi.

METODI

Sono stati valutati 70573 pazienti visitati presso il Dipartimento di Emergenza dell'Ospedale San Giovanni di Roma (tutti gli accessi dal 01 giugno 2010 al 01 giugno 2011). Di questi, 2068 si sono presentati lamentando dolore toracico. Sono stati effettuati in 1743 pazienti esami di laboratorio e 78 Angio-TC.

RISULTATI

In 2068 pazienti valutati per dolore toracico, è stata fatta diagnosi di DA in 17 pazienti, ovvero nello 0,82% dei casi. Di questi, 12 erano uomini e 5 donne (rapporto 2,5:1), l'età media era di 69,1 anni; 8 pazienti presentavano DA tipo A secondo Stanford e 9 DA tipo B. In tutto il campione analizzato i valori di d-dimero erano, alla diagnosi, maggiori di 500 ng/ml, la media infatti era di **1.710** ng/mL (grafico 1). Tutti presentavano ipertensione arteriosa come fattore di rischio mentre nessuno dei pazienti presentava fattori di rischio di patologia aortica nota, come sindrome di Marfan, sindrome di Ehlers-Danlos, sindrome aneurismatica di Loeys-Dietz, valvola aortica bicuspide, precedente intervento cardiochirurgico.

CONCLUSIONI

Rispetto al numero di pazienti valutati per dolore toracico, la diagnosi di DA è stata fatta nello 0,82% dei pazienti, valore che, alle nostre conoscenze, sembrerebbe più elevato rispetto ai dati riportati in letteratura. Inoltre, per quanto esiguo sia il numero di pazienti con diagnosi di DA, il trend osservato dà ragione alle ultime indicazioni presenti in letteratura, ovvero che una misurazione di routine del d-dimero, nei pazienti che si presentano con sintomi suggestivi di DA, può se superiore a 500, essere espressione di DA. Forse i tempi sono maturi e le evidenze sufficientemente forti per cambiare qualcosa nella nostra pratica clinica, al pari di quanto è già accaduto per la diagnosi di embolia polmonare.
Sarebbe interessante indagare, con uno studio retrospettivo multicentrico (che potrebbe coinvolgere il nostro DEA e gli altri Dipartimenti di Emergenza del Lazio), la reale incidenza di DA e l'andamento dei valori di d-dimero al momento della diagnosi, negli ultimi 5 anni.

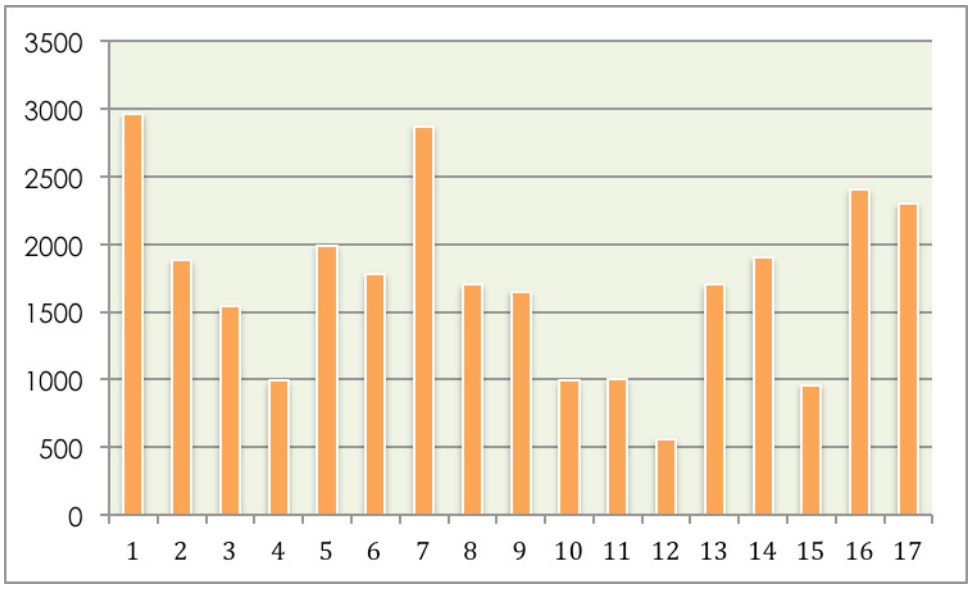


Grafico 1:
Valori di d-dimero nel campione (cut-off: 500 ng/mL; media: 1710)

BIBLIOGRAFIA

1. Braverman A. "Acute Aortic Dissection: Clinician Update". ***Circulation (2010).*** 122:184.

2. Sodeck G et al. D-dimer in ruling out acute aortic dissection: a systematic rewiew and prospective cohort study. *European Heart Journal (2007).* Volume: 28, Issue: 24: 3067-3075.

3. Sutherland A et al. D-dimer as the sole screening test for acute aortic dissection: a review of the literature. *Annals of Emergency Medicine (2008)*; Volume: 52, Issue: 4, Pages: 339-343

4. Suzuki T et al. Diagnosis of Acute Aortic Dissection by D-Dimer. The International Registry of Acute Aortic Dissection Substudy on Biomarkers (IRAD-Bio) Experience. ***Circulation (2009)***. 119 : 2702-2707

5. Shimony A et al. *Meta-Analysis of Usefulness of D-Dimer to Diagnose Acute Aortic Dissection. American Journal of Cardiology (2011)*.Vol. 107, Issue 8: 1227-1234

Autore di Riferimento: Dr.ssa Francesca De Marco

Medicina I per l'Urgenza

Azienda Ospedaliera - Complesso Ospedaliero San Giovanni Addolorata

mailto:fra.dem@tiscali.it

TRIAGE 118 VERSUS TRIAGE OSPEDALIERO: CONCORDANZE E SCOSTAMENTI

A. Ala, A. Cocorocchio , P. De Sanctis, V. Levidi, D. Rocchi, C. Acqua, L. Gigliotti, M.P. Ruggieri, M. Magnanti, F. Fabi, G. Cerqua.

U.O.C. Medicina I per l'Urgenza., Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata – Roma.

E' evidente che esistono differenze metodologiche tra triage extraospedaliero ed intraospedaliero e che l'attribuzione di un codice colore è un processo dinamico e quindi esiste un'evoluzione fisiologica tra codice 118 di dispatch, codice di prima valutazione sul teatro degli eventi e codice di stabilizzazione. Tuttavia, al fine di affinare sempre più l'integrazione tra 118 e PS, è interessante un confronto trai codici assegnati dagli operatori del 118 e quelli assegnati dagli infermieri di triage globale ospedaliero, secondo le indicazioni del Triage Modello Lazio (TML).

In entrambi i casi, la guida all'assegnazione dei codici dovrebbe essere fornita dall'anamnesi e dall'esame obiettivo infermieristico, tassativamente corredato dall'acquisizione dei parametri vitali.

In questo lavoro di confronto, si ritiene più coerente ed omogeneo raffrontare al triage ospedaliero quello della prima valutazione e non quello del dispacth telefonico, che, per definizione, è impossibilitato ad acquisire dati obbiettivi. Solo nei casi in cui è presente il solo triage telefonico, il raffronto è stato attuato con questo.

Utilizzando questi criteri, sono state analizzate 615 cartelle di PS (raccolte in 23 giorni di attività), confrontandole con le relative schede cartacee del 118 .

Sono stati valutati i codici colore rispettivamente più elevati o più bassi attribuiti da parte degli operatori del 118, rispetto a quelli assegnati in PS.

In 91 casi il codice di triage attribuito dal 118 era più elevato di quello di triage ospedaliero, in 49 casi invece era più basso. (fig. 1) Questa discrepanza può in parte spiegarsi anche con la stabilizzazione del paziente, ottenuta grazie alle terapie praticate in ambulanza.

E' stato considerato un indicatore negativo sia l'assenza o l'omessa compilazione della scheda 118, sia la mancata richiesta del rilascio della stessa da parte degli operatori di triage intraospedaliero. Questo fattore di criticità è frequente per i codici rossi, a causa dell'accesso diretto ed immediato in Emergency room od in sala vista Psichiatrica, nel caso del TSO. Complessivamente sono state 47 le schede 118 non consegnate, mentre 6 risultavano prive del codice triage (anche solo del dispatch).

Ad una rivisitazione complessiva dei codici attribuiti dagli equipaggi del 118 si osserva che nell'8% dei casi viene attribuito un codice rosso, nel 51% dei casi un codice giallo, nel 41% dei casi un codice verde.(fig. 2) L'attribuzione di un codice bianco al triage 118 è assolutamente eccezionale. Peraltro in uno dei due casi nei quali questo codice era stato attribuito, si trattava di un dolore toracico in soggetto giovane, quando nel triage ospedaliero modello Lazio, mai nel dolore toracico è consentita l'attribuzione del codice bianco. Questa data, seppure marginale, conferma una volta di più la necessità di una diffusione capillare delle indicazioni del triage "modello Lazio" agli operatori dell'ARES 118.

Il ricorso al codice giallo appare eccessivo; persino in un caso di macroscopica alterazione dei PV (fc 30 bpm) il 118 ha attribuito questo codice.

Si è notato un'attribuzione piatta e quasi burocratica del codice verde per i pazienti etilisti (e in generale nel paziente ignoto), sia da parte degli operatori del 118 che di quelli ospedalieri : nel caso del triage 118 i codici verdi ammontavano al 68%, mentre erano il 66,7% nel triage ospedaliero; questa valutazione acritica avviene nonostante che nella nostra Azienda sia stata emanata una disposizione, che suggerisce l'attribuzione del codice giallo a questi pazienti., per definizione particolarmente insidiosi, anche quando ben conosciuti per i ripetuti accessi.

Relativamente elevato è il ricorso ai mezzi del soccorso pubblico da parte dei pazienti stranieri (18% dei soccorsi, rispetto ad una popolazione che rappresenta il 9,5% del totale di Roma); questo fenomeno, descritto in tutte le realtà metropolitane, è dovuto sia alla posizione centrale dell'Ospedale e quindi ai cospicui flussi turistici che ne attraversano il territorio, sia alle numerose situazioni di difficile accesso alle cure di base, che questa sottopopolazione più fragile incontra.

E' doveroso sottolineare che non necessariamente la concordanza trai codici attribuiti nelle due diverse situazioni cliniche è frutto di una reale concordanza di valutazioni, essendo descritto in letteratura una sorta di pigro adeguamento dell'operatore di triage ospedaliero alle valutazioni dell'equipaggio del 118 (specie se medicalizzato) , in particolare nelle situazioni di più soffocante sovraffollamento. Un'altra circostanza censurabile di appiattimento si verifica nel caso di concordanza "a posteriori" del codice 118 con quello di triage ospedaliero, senza una valutazione infermieristica in occasione del soccorso.

La scarsa leggibilità e trasparenza della scheda cartacea del 118 (che è a tutti gli effetti una cartella clinica, con le finalità comunicative e gli obblighi medico-legali che ne conseguono) rende auspicabile l'adozione di una scheda informatizzata, già sperimentata con successo in altre realtà metropolitane (ad es. il sistema EUOL). Sarebbe comunque opportuno introdurre fin d'ora quei campi valutativi, come la scala del dolore, che faciliterebbero l'omogeneità di giudizio tra operatori.

Risultato ultimo di questo confronto potrà anche essere la riproposizione all'ASP Lazio di una messa in rete delle attività 118 , più volte ipotizzata, ma mai compiutamente realizzata, anche allo scopo di attuare una migliore destinazione dei soccorsi, in relazione al sovraffollamento dei diversi presidi.

Fig. 1

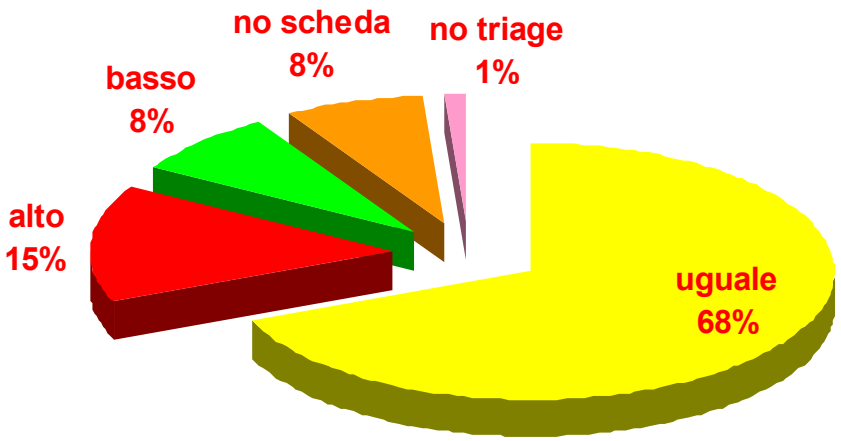
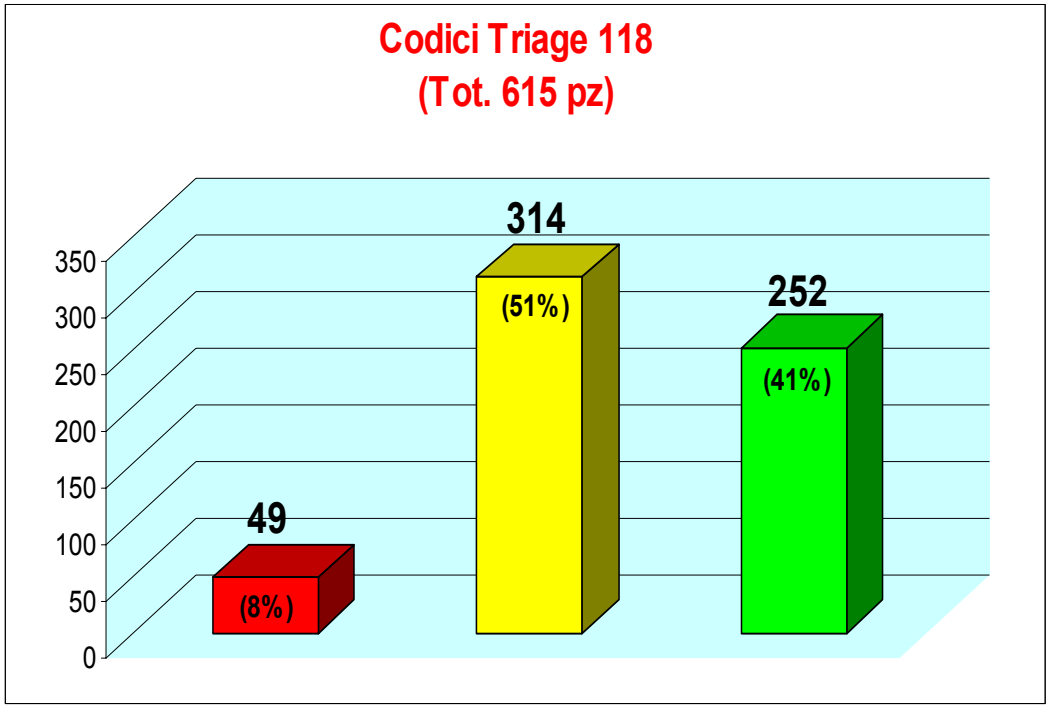


Fig. 2



UN CASO INUSUALE DI SINCOPE

M. Russo, F. De Marco, M.P. Ruggieri, G. Cerqua
Medicina I per l'Urgenza, Azienda Ospedaliera San Giovanni – Addolorata, Roma
Direttore Dott. G.CERQUA

CASO CLINICO

Un paziente di 57 anni è giunto in PS per sincope con amaurosi transitoria e disorientamento temporo-spaziale. In anamnesi riferiva ipertensione arteriosa in terapia medica con sartanici, pregresso ictus cerebrale emorragico. Negava angor e dispnea. Negava uso di droghe. All'esame obiettivo era vigile, eupnoico, non deficit neurologici focali, né segni di irritazione meningea, modico rallentamento ideo-motorio. Amnesia relativa all'evento. Apiretico. Al torace murmure fisiologico. Azione cardiaca ritmica, pause libere. Addome trattabile, non dolente alla palpazione, non masse pulsanti palpabili. Polsi periferici presenti, iposfigmia del radiale destro. PA 80/60 mmHg a destra, 110/70 a sinistra. All'ecg sottoslivellamento del tratto ST nelle derivazioni antero-laterali. Esami ematochimici nella norma, D-Dimero 890 ng/mL. Vista l'asimmetria dei polsi e l'ipotensione, nel sospetto clinico di dissezione aortica, è stata effettuata Angio-TC cranio-torace-addome: "dissezione aortica di tipo A, dal piano valvolare all'arco, interessante il tronco brachiocefalico e la carotide comune destra, flap intimale a carico dell'iliaca comune e dell'iliaca interna sinistra. Non lesioni encefaliche". Il paziente è stato pertanto trasferito presso la cardiochirurgia di competenza.

DISCUSSIONE

La dissecazione acuta dell'aorta (DAA) è definita come la formazione improvvisa di un falso lume all'interno della tonaca media dell'aorta, con incidenza annua stimata di circa 3 ogni 100.000 persone. Colpisce soggetti di età superiore a 50 anni. Fattori di rischio predisponenti sono : ipertensione arteriosa, aneurismi aortici, arteriti, collagenopatie, malformazioni congenite, interventi cardiochirurgici, uso di cocaina, gravidanza. La variabilità dei sintomi di presentazione e la prognosi infausta, impongono un rapido riconoscimento della patologia, che manca attualmente di test di screening altamente predittivi.

La presentazione classica nel 60-90% dei casi di DAA è caratterizzata da dolore acuto toracico, addominale o lombare. Tuttavia il quadro di presentazione può essere proteiforme, essendo i sintomi correlati alla lacerazione, progressione dello scollamento, con sindromi ischemiche territoriali, compressione di strutture contigue e rottura delle tuniche, cui segue rapidamente l'exitus del paziente. La mortalità dei pazienti non trattati aumenta dell'1% ogni ora successiva all'insorgenza dei sintomi. La diagnosi di DAA nel 28% dei casi è autoptica. La sincope rappresenta il 3-5% delle cause di accesso in pronto soccorso e l'1% dei ricoveri, nel 35% dei casi l'eziologia rimane indiagnosticata. La sincope associata ad amaurosi transitoria orienterebbe verso una dissezione carotidea o un TIA. La valutazione complessiva del paziente ha imposto la necessità della ricerca di una patologia che giustificasse il quadro complessivo.

La DAA è una malattia rapidamente fatale, che richiede una tempestiva valutazione e gestione. L'attuale evidenza scientifica manca di un chiaro algoritmo diagnostico. In assenza di dolore toracico, la sola asimmetria dei polsi, associata ad un modico incremento del D-Dimero, ha indotto un'indagine strumentale avanzata mirata. In letteratura il rilievo di variazioni pressorie tra i 2 arti, maggiore di 20 mmHg, rappresenta un indice positivo predittivo (98%), presente soltanto in circa il 19% dei casi di tipo A, mentre il D-Dimero, come test biochimico di screening, ha un valore predittivo negativo del 95% (cut-off > 500 ng/dl). In conclusione la clinica detta l'esame.

CONCLUSIONI

La DAA è una malattia rapidamente fatale, che richiede una tempestiva valutazione e gestione nel Dipartimento di Emergenza. L'attuale evidenza scientifica disponibile impone l'uso di una combinazione di dati necessari a porre il sospetto clinico di DAA: anamnesi, esame obiettivo, rx torace ed analisi di laboratorio, ma in nessuno degli studi emerge ancora un chiaro algoritmo diagnostico. In assenza di dolore toracico, la sola asimmetria dei polsi, associata ad un modico incremento del D-Dimero, ha indotto un'indagine strumentale avanzata mirata. Seppur povero come

dato di partenza, in revisioni della letteratura attuale il rilievo di una differenza del valore della pressione arteriosa sistolica tra i 2 arti superiori maggiore di 20 mmHg rappresenta un indice positivo indipendente, altamente predittivo (98%), presente soltanto in circa il 19% dei casi di tipo A e nel 9% dei casi di tipo B. Così pure l'incremento del D-Dimero, nel contesto della valutazione complessiva del paziente, rappresenta un utile test di screening che indirizzi correttamente il proseguio dell'iter diagnostico; difatti, la meta-analisi di studi multi-centrici in letteratura ha evidenziato l'utilità di questo marcatore biochimico, con un valore predittivo negativo del 95%, se negativo nelle prime 24 ore (cut-off > 500 ng/dl). In conclusione la clinica guida l'esame.

Figura1

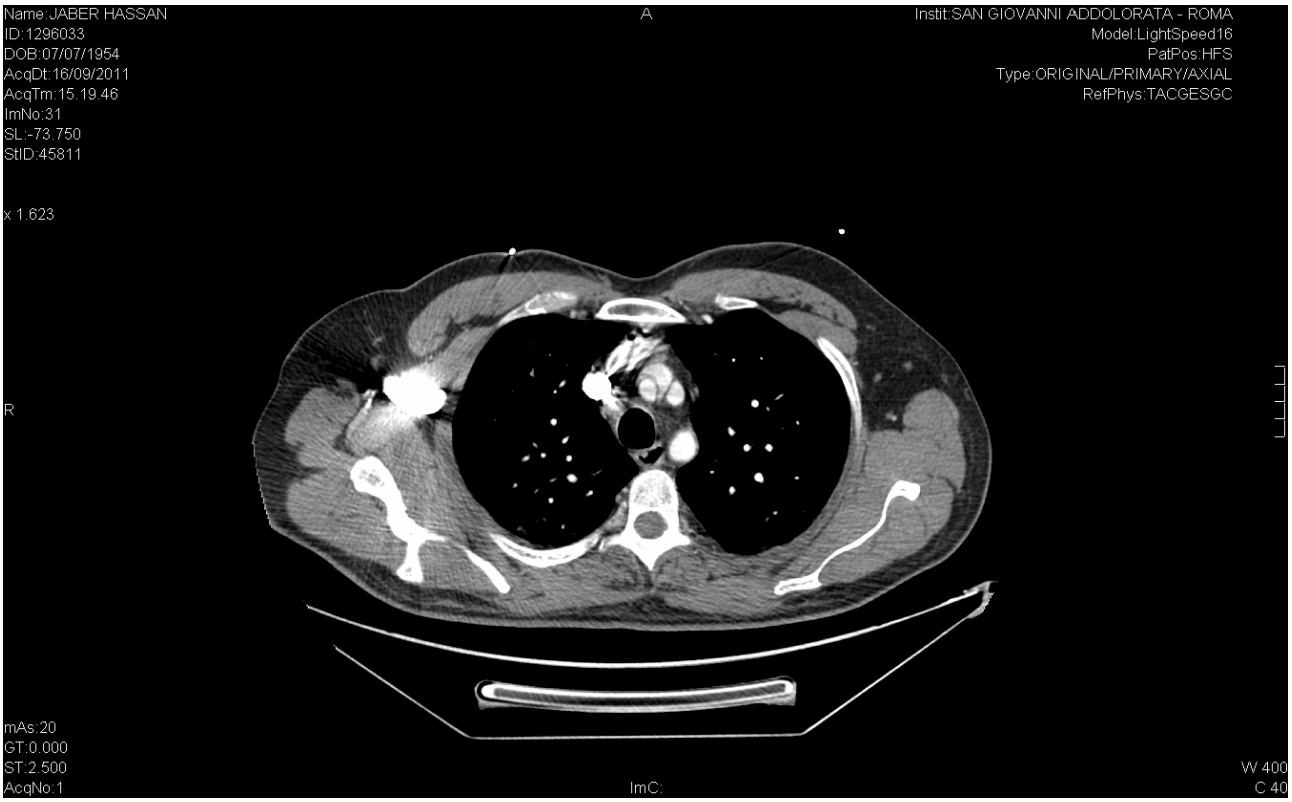


Figura 2

BIBLIOGRAFIA

1. Braverman A. "Acute Aortic dissection: Clinical Update". Circulation 2010; 122:184.

2. Suzuki T et al. Diagnosis of Acute Aortic Dissection by D-dimer. The International Registry of Acute Aortic Dissection Substudy on biomarkers (IRAD-Bio) Experience. Circulation 2009; 119:2702-2707.

3. Shimony A et al. Meta –Analysis of Usefulness of D-Dimer to Diagnosis Acute Aortic Dissection. American Journal of Cardiology 2011. Vol 107, Issue 8:1227-1234.

4. Von Kodolitsch Y et al. Clinical prediction of acute aortic dissection. Arch. Intern. Med. 2000; 160: 2977-2982.

4. Golledge J. Acute Aortic Dissection. Lancet 2008; 372 : 55-56.

5. De Bray JM, Baumgartner RW. „ History of spontaneus dissection of cervical carotid artery". Arch. Neurol 2005; 62 (7): 1168-1170.

6. Michele Brignole et al. Syncope Management From Emergency Department to Hospital. J. Of American College of Cargiology. 2008; Vol 51, no. 3 : 284-7.

IL PERCORSO ASSISTENZIALE E LA GESTIONE CLINICA DEL PAZIENTE CON TRAUMA TORACICO. IL PRONTO SOCCORSO

A. Revello, CPSI V. Capparozza

D.E.A. – U.O.C. Pronto Soccorso / Medicina D'Urgenza - Ospedale S. Pertini, Roma

Introduzione

I traumi del torace sono responsabili di circa il 25% dei decessi per trauma.Circa il 15% richiede un trattamento chirurgico, in particolare meno del 10% dei traumi chiusi e non più del 30% dei traumi aperti necessita un intervento chirurgico d'emergenza o urgenza.

Nell'85% dei casi il trattamento pur complesso è medico. In rapporto alla dinamica dell'impatto e alle forze in gioco le lesioni possono coinvolgere in percentuali differenti le sole strutture toraciche (tab. 1) o coinvolgere anche altri apparati ed organi extratoracici (tab.2).La gestione del paziente con trauma toracico, quindi, varia in rapporto alla complessità del caso e necessita di un processo di cura che si integri nel complesso sistema della rete gestionale del trauma grave.

Tab. 1 Incidenza Lesioni Strutture/organi toracici

Tipo Lesione	Percentuale
Lesioni scheletriche del torace	**78**
minori	24
maggiori	34
con lembo mobile	13
Pnemo/emotorace	**41**
Contusione Polmonare	**43**
Contusione cardiaca	**16**
Lesione del diaframma	**4**
Rottura del cuore o dei grossi vasi	**2.3**
Rottura della trache o dei grossi bronchi	**0.5**
Rottura dell'esofago	**0.5**

Tab. 2 Incidenza Lesioni Associate

Tipo Lesione	Percentuale
Lesioni associate	**75.5**
Scheletro	**89.2**
Cranio	**38.5**
Addome	**17.7**
Fegato e/o milza	82.1
Rene e/o vie urinarie	14.3
Organi cavi	7.1
Vasi	7.1

Il Trauma System

Le esperienze condotte negli Stati Uniti, in Canada e nei Paesi europei hanno dimostrato che l'istituzione di sistemi integrati di assistenza ai soggetti colpiti da trauma denominati "Trauma System" o "Sistema Integrato per l'Assistenza al Trauma" riduce i numero di decessi evitabili per trauma. Nella Regione Lazio il modello di rete è stato definito con la DGR n. 420/2007 e reso attuativo con la DGR n. 169/2008.

La delibera DGR n. 420/2007 ha istituito il "Sistema Integrato per l'Assistenza al Trauma" (SIAT), costituito da una rete di strutture ospedaliere tra di loro funzionalmente connesse e classificate sulla base delle risorse e delle competenze disponibili in: Centri Traumi di Alta Specializzazione (CTS), Centri Traumi di Zona (CTZ), Presidi di Pronto Soccorso per Traumi (PST). Tale classificazione si basa sul modello di rete integrata "Hub e Spoke", modello che prevede la concentrazione della casistica più complessa o che richiede sistemi organizzativi più complessi, in un numero limitato di centri (Hub), integrati con i centri periferici (Spoke), che assicurano l'assistenza ai casi a bassa media complessità. La modulazione dell'assistenza secondo livelli di complessità, con concentrazione dei casi più complessi in poche sedi, favorisce l'efficienza del sistema e presuppone l'esistenza di un Percorso Clinico Assistenziale nell'Emergenza (PCAE) per il paziente con trauma grave che consenta un riconoscimento tempestivo a partire dal momento stesso dalla causa che lo ha provocato.

In un sistema integrato tutti i traumi con criteri di triage indicativi di trauma maggiore (tab.3) devono essere trasportati al centro trauma in relazione alla tipologia delle lesioni ed alla necessità di eventuali alte specialità al fine di rispettare il più possibile il principio di *centralizzazione primaria*, cioè del trasporto immediato al luogo di cura definitivo. La centralizzazione primaria è intesa come strategia che prevede l'accesso diretto dei traumatizzati gravi al luogo di cura definitivo permette di contrarre i tempi di trattamento e di migliorare l'outcome finale.

Tab. 3: Criteri di triage indicativi di trauma maggiore

Criteri di triage indicativi di trauma maggiore
alterazione delle funzioni vitali: pressione sistolica < 90 mmHg, alterazione della coscienza Glasgow Coma Scale <14), frequenza respiratoria > 29 o < 10 (Revised Trauma Score <11);
ferite penetranti di testa, collo, torace, addome, arti prossimali a gomito o ginocchio; lembo toracico mobile;
sospetto clinico di frattura di bacino o di due o più ossa lunghe prossimali; paralisi di un arto; amputazione prossimale a polso o caviglia; associazione lesione traumatica con ustione di 2° o 3°
indicatore di alta energia: eiezione da veicolo, morte di un occupante del veicolo, caduta da oltre cinque metri, investimento auto-pedone o auto-ciclista, ribaltamento ripetuto (rotolamento) del veicolo, estricazione > 20 minuti, caduta di motociclista con separazione dal mezzo, alta velocità (deformazione esterna > 60 cm, intrusione > 40 cm, strada extraurbana o velocità > 40 Km/h, abbattimento di ostacolo fisso)
traumi avvenuti in soggetti a rischio per età (età < 5), patologia cronica pre-esistente nota o evidente,gravidanza nota o evidente.

Solo in caso di impossibilità al controllo ed al trattamento in sede extraospedaliera dell'instabilità respiratoria o circolatoria da parte del personale sanitario, il paziente deve essere trasportato, indipendentemente dal tipo di lesioni, al più vicino centro della rete per poi essere trasferito, se necessario, alla struttura di livello superiore, una volta ottenuto il controllo della funzione cardio-respiratoria (*centralizzazione secondaria*).

In questa visione di sistema i centri Spoke e Hub hanno caretteristiche ben definite nel percorso di cura del paziente Traumatizzato:

- **Spoke di I Livello - *Presidio di Pronto Soccorso per Traumi* (PST)**

Deve essere in grado di assicurare un adeguato trattamento in loco per i pazienti di gravità minore/moderata che non richiedono l'accesso a strutture di livello superiore. Per garantire queste funzioni deve pertanto disporre di un Pronto Soccorso attivo h24 con almeno tutti i requisiti descritti nella DGR 424/2006. Deve avere un'organizzazione adeguata a garantire l'immediato supporto vitale dei pazienti più gravi, prima di un eventuale trasferimento ad una struttura di livello superiore, anche attraverso interventi chirurgici di "damage control" in caso di lesioni emorragiche con instabilità emodinamica non altrimenti controllabile

- **Spoke di II Livello - *Centro Traumi di Zona* (CTZ)**

E' collocato in una struttura sede di DEA di I livello, con reparto di Neurochirurgia e con una localizzazione geografica di rilevanza strategica per la funzionalità del Sistema di Emergenza. Deve essere in grado di offrire ad una percentuale elevata di traumatizzati gravi un trattamento definitivo adeguato ed una bassa percentuale di trasferimento a livello superiore (< 10%).

Accetta pazienti con le stesse condizioni cliniche descritte per il CTS, quando i tempi di raggiungimento dell'Hub con il sistema territoriale dell'emergenza superano i 20 minuti circa. Nei pazienti con neuroimmagini positive e condizioni neurologiche molto severe garantisce, in emergenza, gli interventi neurochirurgici necessari.

- **Hub - *Centro Traumi di Alta Specializzazione* (CTS)**

E' collocato in una struttura sede di DEA di II livello in cui siano presenti tutte le specialità atte a garantire la completa gestione di ogni tipo di traumatizzato grave fino a completamento di tutto l'iter diagnostico-terapeutico di fase acuta, eventualmente con elisuperficie attrezzata ed idonea a ricevere trasferimenti. Il CTS deve possedere le specialità quali la neurochirurgia, cardiochirugia, chirurgia maxillo-facciale (anche in

collegamento funzionale, se in altro presidio), chirurgia plastica (anche in collegamento funzionale, se in altro presidio) ed avere almeno tutti i requisiti di DEA di II livello previsti dalla DGR 424/2006.
Il CTS funge da ospedale di riferimento, in emergenza, per i traumi della sua area di competenza; deve essere in grado di accogliere pazienti con problematiche acute polidistrettuali provenienti dal resto del SIAT o anche pazienti stabilizzati che necessitino di alte specialità, qualora non presenti presso gli altri ospedali della rete (CTZ, PST). In caso di iperafflusso, per mantenere questa funzione nei confronti della propria Area di afferenza, il CTS potrà chiedere, attraverso protocolli operativi formali, il supporto degli altri CTS della Regione. Il CTS svolge inoltre funzione di coordinamento per la propria Area e in questo ambito promuove lo sviluppo di percorsi formativi, di processi di monitoraggio e di verifica della qualità della gestione della Rete ad esso afferente.

Trauma toracico e Spoke

In un sistema di rete integrato il ruolo di ogni struttura è ben definito in particolare il Team di Pronto Soccorso, sia questo in un PTS sia un CTZ, deve valutare il paziente traumatizzato e in particolare con trauma toracico in base alle priorità di emergenza, effettuando tutti i trattamenti salvavita e di stabilizzazione e di percorso di diagnostico-terapeutico in rapporto alle risorse assistenziali della struttura. In relazione alla complessità del caso lo Spoke potrà completare il percorso diagnostico–terapeutico o necessitare di una centralizzazione secondaria in urgenza per di procedure diagnostiche o terapeutiche non immediatamente disponibili (trasferimento in continuità di soccorso) o una centralizzazione secondaria per consulenza o trattamento specialistico delle cui competenze l'ospedale è sprovvisto (trasferimento non in continuità di soccorso).

Il Triage

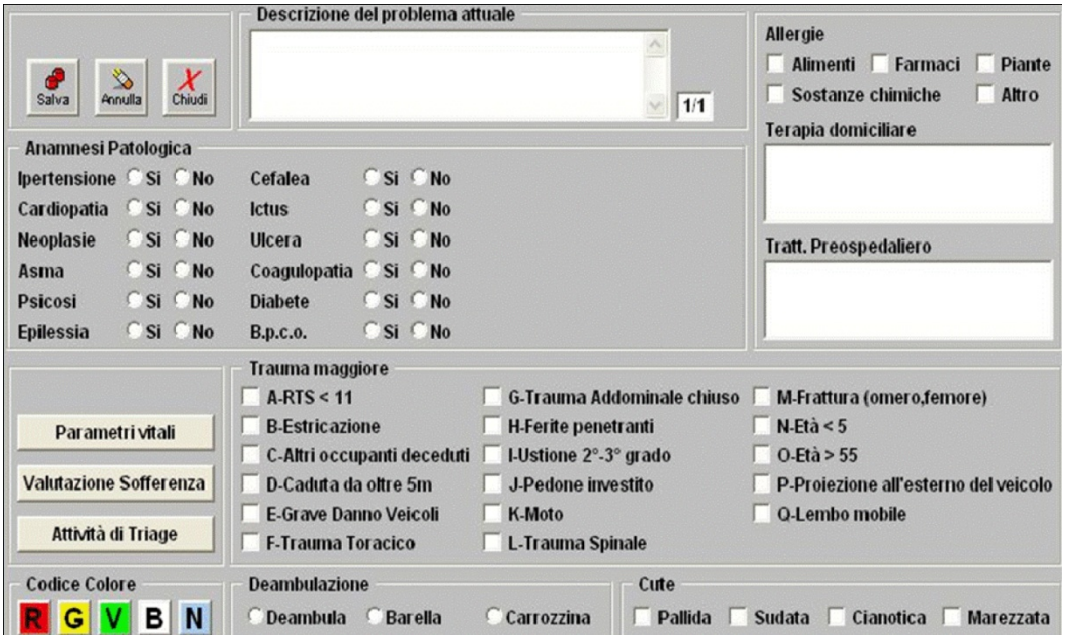
Il triage rappresenta la presa in carico del paziente all'arrivo in Pronto Soccorso (sia questo PTS/CTZ/CTS). L'infermiere di triage attraverso la raccolta sistematica di parametri vitali, breve esame obiettivo, raccolta di informazioni riguardanti la dinamica dell'incidente e cliniche definisce la priorità alla visita di quel paziente, in altre parole stabilisce l'inizio del percorso di valutazione.
In tutta la Regione Lazio il sistema di triage utilizzato è Il Triage Modello Lazio (TML) e sfrutta una piattaforma informatica comune (GIPSE), che consente la tracciabilità di tutte le attività medico assistenziali effettuate sul paziente in tutto il suo percorso assistenziale dalla registrazione in triage alla chiusura della cartella a fine percorso di Pronto Soccorso. Tale sistema informatizzato, ormai presente in tutta la regione, fa sì che ci sia una omogeneità nella sua gestione ed una automazione dei flussi informativi gestiti dall'Agenzia di Sanità Pubblica.
Il processo di applicazione del TML è iniziato nel 2007 con una formazione a cascata per l'applicazione delle linee guida del TML di formatori referenti di ogni azienda sanitaria, e successivamente di tutti gli operatori che operano nell'ambito dell'emergenza intraospedaliera. Infine ogni struttura ha creato dei protocolli interni condivisi, basati delle linee guida TML ed implementati con attività o percorsi specifici per quella struttura.
Il tipo di triage utilizzato nel TML è un triage "globale": il paziente viene preso in carico, nella sua complessività, già dal momento dell'arrivo in PS.
Il TML è un processo basato su 5 fasi principali:

- **accoglienza del paziente**
- **valutazione dello stato di salute**
  - ✓ valutazione sulla porta, PV
  - ✓ raccolta dati, anamnesi, esame obiettivo, PV, eventuale ECG
- **posizionamento del paziente in base alle necessità**
- **assegnazione del codice di priorità**
- **rivalutazione**

In caso di trauma, il triagista pone particolare attenzione a raccogliere tutte le informazioni riguardo la dinamica dell'incidente. Infatti, la maggior parte delle lesioni può essere prevista con un'analisi attenta degli eventi che caratetrizzano lo scenario dell'indente, quasi ancora prima di esaminare il paziente; la non conoscenza della cinematica o dei meccanismi coinvolti, può far sfuggire alcune lesioni non evidenti. In altre parole, conoscere la dinamica dell'incidente permettete di "pensare ciò che non si vede". Inoltre, la presenza di un criterio di trauma maggiore il codice di priorità va aumentato di un livello.

La scheda di triage informatizzata utilizzata oggi (Fig.1) è stata sottoposta negli anni a varie modifiche, le ultime effettuate sulla base delle Linee Giuda TML, e rappresenta una facilitazione nell'esecuzione del processo di triage, trasformandosi quasi una check list di tutte le informazioni da raccogliere dalla rilevazione dei PV, alla valutazione della sofferenza, alle attività assistenziali eseguite al triage, alla raccolta anamnesi e ai criteri di trauma maggiore.

Fig. 1- Scheda di Triage Informatizzata GIPSE



Momento di fondamentale importanza, ma spesso sottovalutato, nel processo di triage è la *rivalutazione*, da effettuare ogni 10-15 minuti per i codici gialli e 30-60 minuti per i codici verdi. Questa fase assicura la costante presa in carico del paziente e la valutazione dinamica di tutti i quadri sindromici potenzialmente evolutivi.

Approccio diagnostico

Il trauma toracico interessa, generalmente, più strutture anatomiche contemporaneamente, con conseguenze patologiche comuni a lesioni diverse. E' necessario che nella valutazione il torace sia considerato come un'unica entità funzionale, che richiede l'integrità anatomica di tutte le sue strutture (parietali ed encocavitarie) per un'adeguata respirazione. Inoltre, si deve tenere conto dei rapporti tra le lesioni dirette causate dal trauma e quelle indirette: una frattura costale (lesione primaria),può causare un emotorace per lacerazone del vaso intercostale lacerato determina un emotorace (lesione secondaria).

L'approccio diagnostico in sala visita prevede un processo sequenziale tipico di tutte le situazioni di emergenza /urgenza:

- Valutazione primaria
  - stabilizzazione delle funzioni vitali
- Valutazione secondaria
  - Anamnesi ed esame obiettivo
    - lesioni immediatamente pericolose per la vita
    - lesioni potenzialmente pericolose ed evolutive
  - Percorso diagnostico per orientamento diagnostico e diagnosi differenziale
    - bedside
    - Laboratoristico
    - Esami strumentali
- Destinazione
  - Sala operatoria
  - Trasferiemento

- Ricovero
- Osservazione Breve
- Dimissione

Il trauma toracico mette in pericolo la vita del paziente attraverso tre modalità fisiopatologiche: insufficienza respiratoria, shock emorragico, shock cardiogeno.E' prioritario il riconoscimento rapido ed accurato di tutte le patologie che richiedono un trattamento di emergenza:

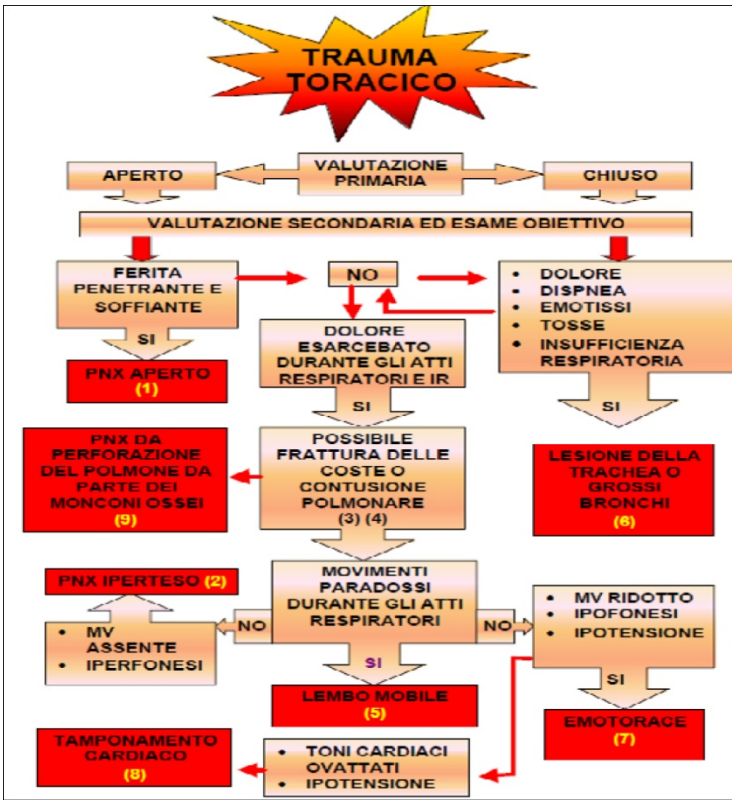
- Ostruzione delle vie aeree
- Pneumotorace iperteso
- Tamponamento cardiaco
- Pneumotorace aperto
- Emotorace massivo
- Lembo toracico

Di queste l'ostruzione delle vie aeree, il pneumotarace iperteso e il tamponamento cardiaco richiedono un riconoscimento ed un trattamento immediato che ogni medico d'emergenza deve essere in grado di effettuare.
Escluse o trattate le patologie a rischio di vita si procede al riconoscimento delle eventuali patologie potenzialmente pericolose ed evolutive:

- Rottura traumatica dell'aorta
- Lesioni tracheobronchiali
- Contusione polmonare
- Contusione miocardica
- Lesioni esofagee
- Rotture di diaframma

In emergenza i momenti valutativi, chiaramente distinti per motivi didattici, spesso si fondono durante la pratica. Nella realtà valutazione primaria, esame obiettivo, raccolta anamnesi diretta ed indiretta, esami bedside, trattamento di emergenza sembrano incastrasi in un unico momento. Anche se virtualmente rimango ben distinti nella mente del medico, che schematicamente cerca di escludere possibili orientamenti diagnostici per concentrarsi su quelli più probabili (fig.2)

Fig. 2 Schema di valutazione sequanziale trauma toracico *(M. Nardin, A.Peralta)*



La ricerca di informazioni sulla dinamica dell'incidente consente una corretta interpretazione dell'evento e permette di "pensare" più del 90% delle lesioni. L'esame obiettivo mirato alla ricerca dei segni e dei sintomi che significativi di lesione toracica (tab.4) è attualmente completato dagli esami strumentali bedside (ECG, EGA, EMBU, rx torace) che consentono di oggettivare ipotesi diagnostiche e di eseguire trattamenti salvavita con minor rischio.

Tab.4 Sintomi e segni di trauma toracico

SINTOMI	SEGNI
• dolore toracico; • dispnea; • tachipnea; • insufficienza respiratoria 	**OSSERVAZIONE** • ferite penetranti a carico del torace, • distensione delle vene del collo; • deviazione della trachea; • alterazioni della simmetria toracica; • movimenti paradossi; **PALPAZIONE** • enfisema sottocutaneo; • crepitio osseo, **PERCUSSIONE** • suono ipofonetico (emotorace); • suono iperfonetico (pneumotorace) **ASCULTAZIONE** • assenza di reperti in caso di collasso polmonare; • toni cardiaci ottusi (tamponamento cardiaco).

L'*emogasanalisi* può fornire più orientamenti sulla dispnea:

- ipossia tissutale: può derivare da una diminuzione del sangue circolante, dall'insufficienza di ventilazione polmonare; dalla contusione del tessuto polmonare con alterazioni nel rapporto ventilazione-perfusione; da mutamenti pressori all'interno dello spazio pleurico con spostamento strutture mediastiniche e collasso del polmone
- ipercapnia **:**espressione di una ventilazione inadeguata
- acidosi metabolica**:**conseguenza dell'ipossia tissutale

La *valutazione ecografica d'emergenza* (EMBU - *Emergency Bedside Ultrasonography*) toraco-addominale, dai più considerata come parte integrante dell'esame obiettivo, consente un esame più allargato visualizzando non solo la presenza di lesioni toraciche e addominali (pneumotorace, tamponamento cardiaco, versamento pleurico e/o addomanli, lesioni organi parenchimali), ma anche fornendo dati funzionali (dinamica della contrattilità cardiaca, stato di riempimento vena cava).

Alcune lesioni toraciche come il pneumotorace(pnx) iperteso e il tamponamento cardiaco richiednoo un trattamento immediato direttamente in sala emergenza. In entrambi i casi la diagnosi è clinica, nel senso che consegue direttamente l'esame obiettivo. Specifico è il caso del PNX iperteso la cui diagnosi di basa su alcuni momenti precisi, riassunti nell'acronimo **OPACS**: **O**sserva – **P**alpa – **A**sculta – **C**onta –**S**aturimetria. Il riscontro di ipoventilazione monolaterale, volet costale, turgore vene giugulari, crepitio e/o enfisema sottocutaneo, dispnea con vie aeree pervie e ipossia severa (SaO2 <90%) sono sinonimo di pnx iperteso, che richiede una immediata decompressione, in sala di emergenza. Analogamente un quadro di shock cardiogeno con il riscontro all'EMBU di versamento pericaricardico massivo e non contrattilità cardica richiede una pericardiocentesi d'emergenza.

La radiografia del torace, per quanto non rappresenti il gold standard, rimane sempre l'esame di primo livello per i pazienti instabili, che non possano essere spostati nella sezione di diagnostica strumentale per l'esecuzione di un TC del torace con o senza mezzo di contrasto, associata a quella addominale nei traumi maggiori. La radiografia del torace fornisce indicazioni su lesioni che coinvolgono parete toracica, pleura, polmoni, mediastino, diaframma (tab. 5), ma con scarsa precisione: le falde di pneumotorace anteriori o posteriori sono scarsamnete visualizzate; l'estensione di una contusione toracica è sottovalutata per nelle prime 24-48 ore; le lesioni vascolari non sono valutabili.

Tab. 5 - Manifestazioni cliche delle lesioni toraciche e trattamento in emergenza

Tipo di lesione	*Segni clinici principali*	*Rx Toracico*	*Terapia di emergenza*
PNX iperteso	• dispnea; • spostamento controlaterale della trachea; • giugulari turgide; • iperfonesi; • assenza MV.	• iperdiafania. • spostamento controlaterale trachea; • fratture costali.	puntura con ago cannula e posizionamento di tubo toracico di drenaggio
Tamponamento cardiaco	• >PVC, • ipotensione; • polso paradosso; • alterazioni ECG.	• slargamento mediastino; • fratture sternali o costali.	pericardiocentesi
Emotorace massivo	• shock ipovolemico; • assenza MV	• opacità diffusa; • livelli idroaerei.	posizionamento di drenaggio toracico ed eventuale trasfusione
Rottura aorta	• shock ipovolemico; • assenza MV.	• slargamento mediastino; • frattura prime coste; • spostamento controlaterale della trachea.	toracotomia e clampaggio dell'aorta
Volet Costale	• dolore; • dispnea; • movimenti paradossi.	• frattura prime tre coste; • eventuale iperdiafania.	analgesici e ventilazione assistita
Lesione vie aeree	• dispnea. • enfisema sottocutaneo.	• frattura prime tre coste; • PNX persistente.	Intubazione orotracheale e toracotomia

La TC toraco-addominale con mezzo di contrasto è sicuramente l'esame che in emergenza fornisce le maggiori informazioni. Nell'ultimo decennio il suo uso è aumentato in modo esponenziale. Certamente ha indubbi vantaggi, quali la tempestività della diagnosi e il riconoscimento di lesioni misconosciute, consentendo un adeguato trattamento con conseguente riduzione di mortalità e morbidità; di contro il suo uso "allargato" va attentamente considerato in termini di efficienza del percorso diagnostico e di esposizione a radiazioni dei pazienti.

A questo punto è doveroso chiedersi: tutti i pazienti con trauma toracico devono essere sottoposti a TC? Se la risposta fosse affermativa, significherebbe che tutti i pazienti, valutati in prima istanza in PTS che non hanno a disposizione una TC, andrebbero centralizzati. Brink et al. (2010) in uno studio prospettico che ha arruolato 1047 paziente adulti con trauma toracico chiuso hanno cercato di identificare degli indicatori clinici predittivi di lesioni toraciche. In particolare sono stati evidenziati 9 criteri definiti come *indicatori positivi di possibile trauma toracico chiuso*:

1. ≥55 anni
2. Riscontro di alterazioni del torace all'esame obiettivo
3. Riscontro di alterazioni della colonna dorsale all'esame obiettivo
4. Alterazione del sensorio
5. Alterazoni rx torace
6. Alterazioni rx colonna dorsale
7. Alterazioni rx pelvi e/o eco addominale
8. Eccesso basi <-3 mmol/L
9. Emoglobina <6 mmol/L (<97 g/L)

Percorso terapeutico

In rapporto alle lesioni riscontrate e alle risorse della struttura ve definito il percorso terapeutico:

- Trattamento "damage control" e/o successiva centralizzazione in continuità di soccorso
- Immediata centralizzazione in continuità di soccorso
- Trattamento, chirurgico/medico, gestibile dalla struttura ed eventuale centalizzazione non in continuità di soccorso
- Osservazione 24-36 ore per valutazione evoluzione
- Dimissione

In altre parole quale paziente va trasferito? Il paziente critico in continuità di soccorso che necessiti di procedure diagnostiche o cure non effettuabili dall'ospedale richiedente, in particolare:

- trauma toracico con sospetta lesione dei grandi vasi
- contusione polmonare severa che richiede ventilazione

La centralizzazione secondaria in continuità di soccorso è sicuramento l'atto più complesso. Indipendentemente dal buon funzionamento della rete vi sono alcuni punti critici: le condizioni evolutive del paziente, la preparazione del paziente per il trasporto (gestione della terapia e dei drenaggi toracici), la tempestiva disponabilità di adeguati mezzi di soccorso, che attualmente non rientrano nel circuito del Sistema di Emergenza.

Conclusioni

La rete per la gestione del paziente con trauma grave si sviluppa con gli obiettivi di garantire un trattamento efficace e tempestivo a tutti i pazienti di uno specifico territorio, attraverso una razionalizzazione delle risorse per la realizzazione di un sistema complesso, che garantisca professionalità, esperienza, mezzi e che integri il sistema di emergenza territoriale ed ospedaliera con il sistema di postacuziee di riabilitazione. Il ruolo del pronto soccorso, inteso come "spoke" è differente a seconda del tipo di risorse disponibili (PTSo CTZ). Il PTS potrà gestire completamente solo traumi toracici a bassa complessità, mentre nei casi a media e alta complessità avrà sostanzialmente un ruolo di prima stabilizzazione, prima di centralizzare il paziente verso il CTS. Differente è il ruolo del CTZ in grado di gestire completamente anche paziente a media e alta complessità e che centralizzerà solo i casi che richiedono una valutazione e/o terapia di alta specializzazione (cardiochirurgia) non presente nella struttura.

Qualsiasi pronto soccorso e ogni medico d'urgenza deve essere comunque in grado di gestire le lesioni a rischio di vita che richiedono un trattamento d'emergenza.

Bibliografia

1. Brink M, Deunk J, Dekker HM, Edwards MJR, Kool DR, van Vugt AB, et al.Criteria for the selective use of chest computed tomography in blunt trauma patients. Eur Radiol. 2010;20(4):818-28. (Level III evidence)
2. Decreto del Commissario ad acta del 9 Settembre 2010, n. 76. Rete assistenziale trauma grave e neurotrauma
3. Demetriades D, Velmahos GC, Scalea TM. Diagnosis and treatment of blunt thoracic aortic injury: changing perspectives. Journal of Trauma 2008, 64: 1415-1419
4. Demetriades D, Velmahos GC, Scalea TM. Operative repair or endovascular stent graft in blunt traumatic thoracic aortic injuries: results of an American association for the surgery of trauma multicenter study. Journal of Trauma 2008, 64: 561-571
5. DGR Lazio 169 del 21 Marzo 2008, Linee attuative per la costituzione e lo sviluppo delle reti assistenziali di alta
6. specialità di emergenza (intervento 1.2.5 Piano di Rientro)
7. DGR Lazio n. 420 del 12 giugno 2007, Modifica e integrazione della deliberazione di Giunta regionale del 14 aprile 2007 n. 267. Ridefinizione della rete e dell'offerta dei servizi ospedalieri (intervento 1.2.4 Piano di Rientro). Linee guida per la costituzione e lo sviluppo di reti assistenziali di alta specialità e di emergenza (intervento 1.2.5 Piano di Rientro)
8. Forbes TL. Open vs endovascular repair of blunt traumatic thoracic aortic injuries. Journal of Vascular Surgery, 2010; 51 (3): 763-9
9. Jonker FHW, Giacoveli JK, Muhs BE. Trends and outcomes of endovascular and open treatment for traumatic
10. thoracic aortic injury. Journal of Vascular Surgery, 2010; 51 (3): 565-71
11. Michetti CP, Hanna R, Carandall JR. Contemporary analysis of thoracic acute injury: importance of screening based on crash characteristics. Journal of Trauma 2007, 63: 18-25.
12. Pasquale MD, Nagy K, Clarke J, MDPractice Management Guidelines for Screening of Blunt Cardiac Injury, EAST Practice Parameter Workgroup for Screening of Blunt Cardiac Injury,1998
13. Practice Management Guideline for "Pulmonary Contusion - Flail Chest" - EAST Practice Management Workgroup for Pulmonary Contusion- Flail Chest - Eastern Association for the Surgery of Trauma -June 2006
14. Practice Management Guidelines for the Appropriate Triage of the Victim of Trauma - The EAST Practice Management Guidelines Work Group Eastern Association for the Surgery of Trauma 2010

FATTORI DI RISCHIO MEDICI NELLA DIAGNOSI DI EMBOLIA POLMONARE: ACCURATEZZA DIAGNOSTICA IN EMERGENZA

P. Tittoto, A. Revello, MP. Ruggieri, F. Liguori, F. De Marco*, S. Dionisi*, D. Facchini*, G. Cerqua*, F.R. Pugliese*

D.E.A. – U.O.C. Pronto Soccorso / Medicina D'Urgenza - Ospedale S. Pertini, Roma

**UOC Medicina I per l'Urgenza - Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata, Roma*

ABSTRACT

La patogenesi del Tromboembolismo Venoso (TEV) coinvolge disordini congeniti o acquisiti della coagulazione e fattori di rischio chirurgici; negli ultimi anni le malattie internistiche hanno assunto un peso sempre maggiore nel determinismo del TEV.

Lo score di Wells combinato con il dosaggio del D-dimero come strumento decisionale per l'esecuzione della Tc del torace con mdc è attualmente il gold standard nelle linee guida internazionali pur non contemplando tutte le co-morbilità del paziente altrettanto importanti come fattori di rischio.

Nel presente studio retrospettivo abbiamo esaminato tutte le Tromboembolie Polmonari (TEP) degli ultimi 2 anni (2009/10), diagnosticate nei DEA dell'Ospedale S. Pertini e San Giovanni Addolorata (circa 85.000 e 90.000accessi/anno), valutando il ruolo dello score di Wells, del dosaggio del D-dimero e di fattori di rischio di tipo medico prevalenti per la definizione del rischio di TEP.

Nel periodo di studio sono stati sottoposti 571 pazienti a Tc torace con mdc per sospetta TEP di cui il 30% risultati positivi (173, 69 nel 2009, 104 nel 2010) ed il 70% (398, 171 nel 2009, 237 nel 2010) risultati negativi, con una prevalenza del sesso femminile (52%) ed età media 70 anni.

In rapporto al sintomo di presentazione abbiamo riscontrato: dispnea (52%), tachicardia (47%), dolore toracico (22%), sincope (16%), sospetta TVP (9%). I fattori di rischio prevalenti sono stati: allettamento e fratture (20%), cardiopatia (19%), TVP in atto (18%), neoplasia (18%), pregresso TEV (15%), obesità (13%), insufficienza respiratoria (10%), sepsi (6%), diabete (8%), malattie autoimmuni (3%), fumo-anticoncezionali (3%), IRC (3%), coagulopatie (1%).

Nei pazienti con Tc positiva per TEP (30%) il 37% aveva uno score di Wells definito come TEP probabile (Wells ≥4); il 45% presentava uno score di Wells improbabile (Wells <4) ma una percentuale di D-dimero >500 ng/ml; il 18% aveva sia lo score di Wells (<4) che il dosaggio del D-dimero (<500) non suggestivi per TEP e solo il motivo dell'accesso in PS e i segni clinici unitamente ai fattori di rischio di tipo medico hanno fortemente indicato l'esecuzione della Tc torace con mdc consentendo di arrivare alla diagnosi.

I pazienti con Tc negativa per TEP (70%) avevano uno score di Wells >4 o <4 + D-dimero >500 ng/dl e presentavano come diagnosi alternativa più frequente neoplasia (40%), cardiopatia (35%), insufficienza respiratoria 25%.

Conclusioni: L'applicazione rigida del protocollo linee guida integrato con la valutazione delle co-morbilità del paziente ha consentito una maggiore accuratezza nella diagnosi di TEP in Pronto Soccorso (>18%).

Il sesso femminile è risultato essere prevalente in contraddizione a quanto indicato dalle linee guida internazionali (52%).

La diagnosi alternativa più frequente nei pazienti con aumento del D-dimero è la neoplasia seguita da cardiopatia severa ed insufficienza respiratoria.

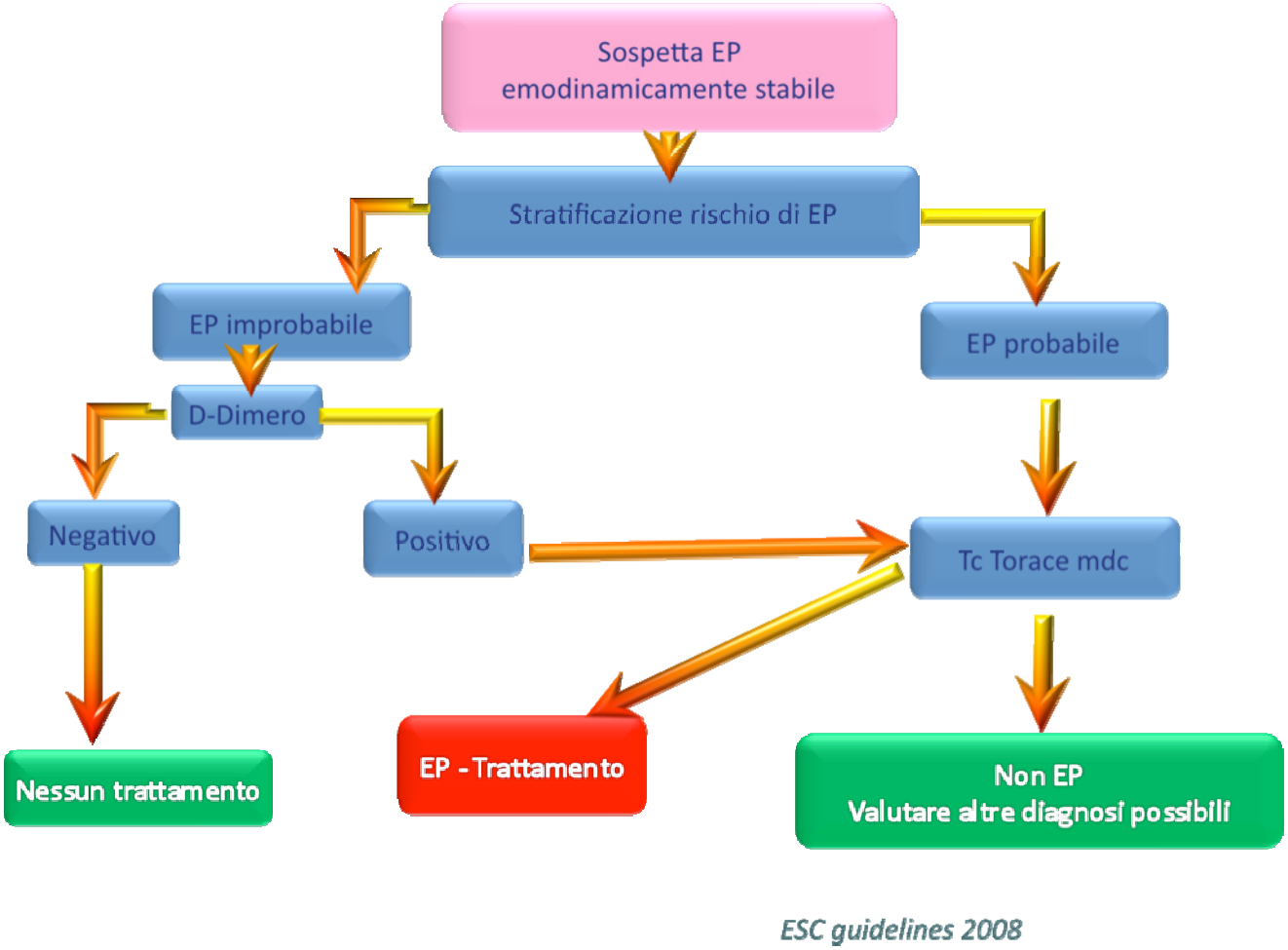
INTRODUZIONE

Il Tromboembolismo Venoso (TEV) rappresenta la terza causa di malattia cardiovascolare dopo le sindromi coronariche acute e l'ictus cerebri[1]. In Italia vengono stimati 100 nuovi casi di TEV per anno/ 100.000 abitanti[2].

La sua patogenesi coinvolge disordini congeniti o acquisiti della coagulazione e fattori di rischio chirurgici ma negli ultimi anni le malattie internistiche hanno assunto un peso sempre maggiore nel determinismo del TEV[3].

Per l'80 % la Tromboembolia Polmonare (TEP) decorre asintomatica o con segni di esordio assolutamente aspecifici ed il 10 % dei pazienti muoiono nella prima ora dall'inizio dei sintomi[4].

La TEP rappresenta circa il 10 % delle morti ospedaliere ed è la causa di morte intraospedaliera maggiormente prevenibile[5]; questo perché la maggior parte dei pazienti ospedalizzati ha almeno 1 fattore di rischio di cui spesso non ci si rende conto ed il 40% ne possiede addirittura 3 o più[6] il cui sommarsi aumenta in maniera esponenziale la probabilità di TEV. Si ritiene dunque fondamentale tener conto di tali fattori per la stratificazione del rischio embolico. Secondo le linee guida internazionali[7] lo score di Wells combinato con il dosaggio del D-dimero è lo strumento decisionale per l'esecuzione della Tc del torace con mdc rappresentando l'attuale gold standard (*algoritmo 1*) ma tale flow-chart non contempla tutte le co-morbilità del paziente.



Algoritmo 1

OBIETTIVO DELLO STUDIO

Valutare il ruolo dei fattori di rischio di tipo medico in associazione allo score di Wells ed al dosaggio del D-dimero per la stratificazione del rischio di TEP.

MATERIALI E METODI

Nel presente studio retrospettivo sono state esaminate tutte le TEP degli ultimi 2 anni (2009/10), diagnosticate nei DEA dell'Ospedale S. Pertini e San Giovanni Addolorata (circa 85.000 e 90.000accessi/anno). In tale periodo di studio 571 pazienti sono stati sottoposti a Tc torace con mdc per sospetta TEP, di questi il 30% sono risultati positivi (173, 69 nel 2009, 104 nel 2010) ed il 70% (398, 171 nel 2009, 237 nel 2010) risultati negativi. Nel 2010, come si osserva dai numeri, c'è stato rispetto al 2009, probabilmente in relazione ad una maggior sensibilità degli operatori, un incremento delle diagnosi di TEP a scapito purtroppo di un parallelo aumento della richiesta di esami radiografici. E' stata trovata inoltre una prevalenza del sesso femminile (52%) ed un'età media di 70 anni.

RISULTATI

In rapporto al sintomo di presentazione abbiamo riscontrato (*grafico 1*): dispnea (34%), tachicardia (31%), dolore toracico (14%), sincope (11%), sospetta TVP (6%), febbre (3%), miscellanea (1%). Andando a stratificare questi risultati per fasce d'età emergono prevalenti la dispnea nei pazienti con età inferiore a 40 anni (sensibilità 100%), la sincope nei pazienti con età maggiore a 70 anni (sensibilità 27%).

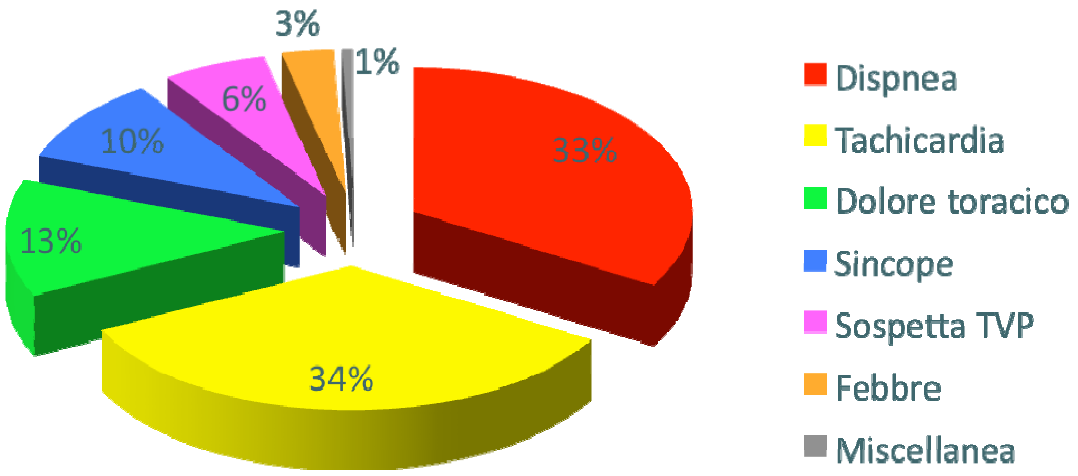


Grafico 1: sintomi di presentazione

I fattori di rischio prevalenti sono stati (*grafico 2*): allettamento e fratture (15%), cardiopatia (14%), TVP in atto (13%), neoplasia (13%), pregresso TEV (11%), obesità (10%), insufficienza respiratoria (8%), diabete (6%), sepsi (5%), malattie autoimmuni (2%), fumo-anticoncezionali (2%), IRC (2%), coagulopatie (1%). Stratificando questi risultati per fasce d'età si constata come le coagulopatie congenite o acquisite o l'immobilizzazione in particolare da fratture in associazione al fumo siano responsabili di TEP prevalentemente nei pazienti di età inferiore ai 40 anni, mentre le neoplasie nella fascia d'età tra i 40-70 anni e la cardiopatia, l'allettamento e l'insufficienza respiratoria diventano prevalenti fattori di rischio nella fascia d'età >70 anni confermando la già nota importanza degli stessi.

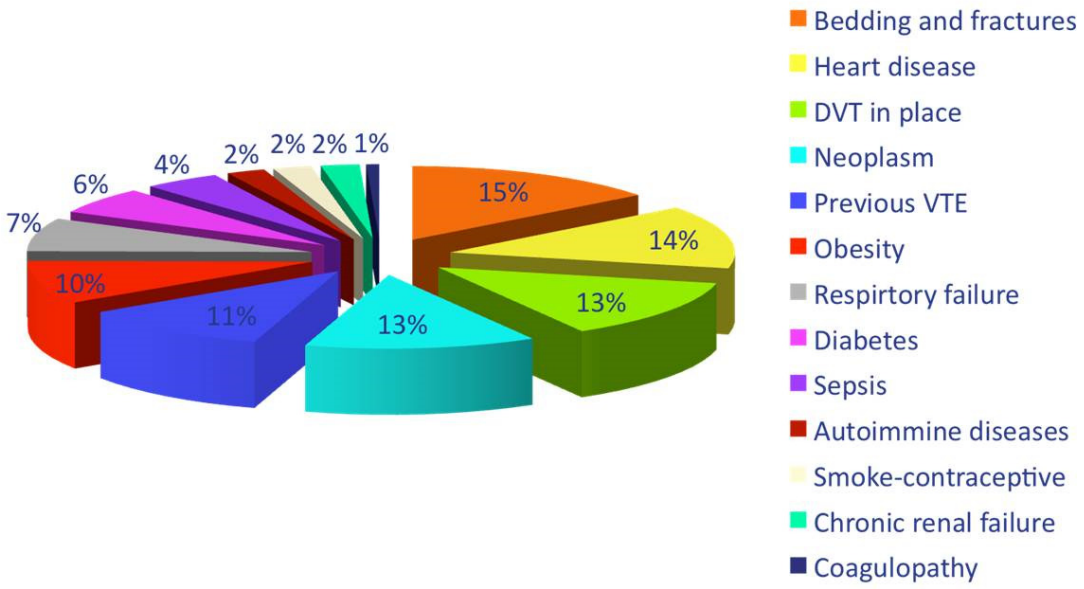


Grafico 2: fattori di rischio prevalenti

Nei pazienti con Tc positiva per TEP (30%- *Grafico 3*) il 37% aveva uno score di Wells definito come TEP probabile (Wells ≥4); il 45% presentava uno score di Wells improbabile (Wells <4) ma una percentuale di D-dimero >500 ng/ml; il 18% aveva sia lo score di Wells (<4) che il dosaggio del D-dimero (<500) non suggestivi per TEP.

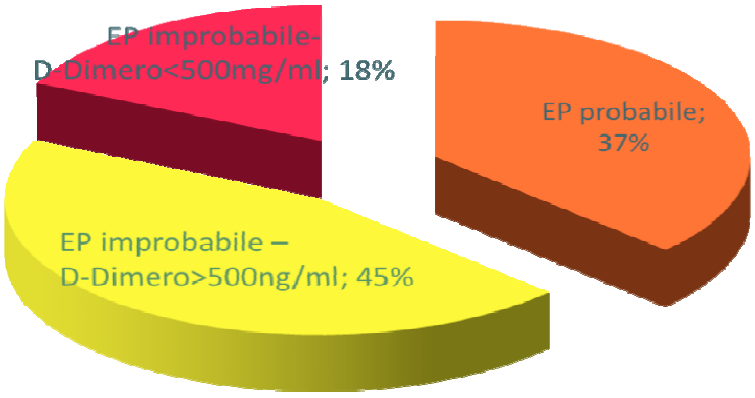


Grafico 3: Stratificazione del rischio in pazienti con TEP

I pazienti con Tc negativa per TEP (70%- Grafico 4) avevano uno score di Wells >4 o <4 + D-dimero >500 ng/dl e presentavano come diagnosi alternativa più frequente neoplasia (40%), cardiopatia (35%), insufficienza respiratoria 25%.

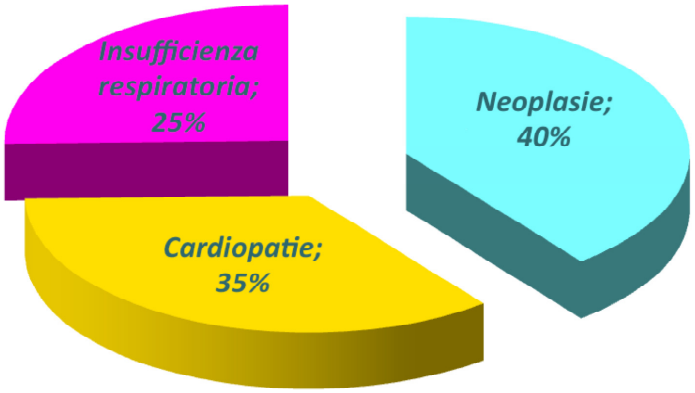


Grafico 4: Risulta

CONCLUSIONI

La rigida applicazione del protocollo linee guida ha consentito nel 82% dei casi il raggiungimento della diagnosi di TEP ma avrebbe escluso una fetta considerevole di pazienti (18%) con score di Wells basso e dosaggio del D-dimero non significativo se non fossero stati tenuti in conto il motivo dell'accesso in PS, i segni clinici ed i fattori di rischio di tipo medico confermando la reale importanza di questi.

Il sesso femminile è risultato essere prevalente in contraddizione a quanto indicato dalle linee guida internazionali (52%)[8] .

Nei pazienti di età inferiore ai 40 anni la dispnea come sintomo di presentazione ha un'alta sensibilità (100%) mentre la coagulopatia congenita o acquisita da sola o il fumo in associazione alla immobilizzazione da fratture rappresentano i fattori di rischio prevalenti. Tra 40-70 anni cominciano a prevalere le neoplasie che unitamente alla cardiopatia, allettamento ed insufficienza respiratoria diventano, associati tra loro, responsabili di TEP nella popolazione superiore ai 70 anni.

In quest'ultima fascia d'età bisogna inoltre, come emerge dai risultati considerare la sincope come sintomo sospetto di TEP.

La diagnosi alternativa più frequente nei pazienti con aumento del D-dimero è la neoplasia, che come è noto aumenta in maniera sensibile ed aspecifica a seguito di uno stimolo infiammatorio. A questa seguono la cardiopatia severa e la insufficienza respiratoria confermando quanto possano essere confondenti ed altrettanto predisponenti queste due patologie estremamente diffuse nella popolazione che quotidianamente accede in Pronto Soccorso.

BIBLIOGRAFIA

1. *Current Therapy 2005*
2. *Chest 1995*
3. *ACCP Guidelines 2008*
4. *SING guidelines, Dic 2010*
5. *Raskob GE, Am j Prev Med 2010*
6. *AHRQ Publication 2008*
7. *ESC guidelines 2008*
8. *Blood 2009*

ACUTE RESPIRATORY FAILURE IN PATIENT WITH MULTIPLE COMORBIDITIES: ROLE OF BEDSIDE-FOCUSED ULTRASONOGRAPHIC EVALUATION

*A. Bruzzone, **I. Ponassi, ***M. Monti, ****G.M. Vincentelli, **C. Passalia, ** E. Arboscello,**R. Ghio.

*)Emergency Department of Alessandria
**)Clinica Medica III, Dipartimento di Medicina Interna, Ospedale San Martino e Cliniche Universitarie Convenzionate, Genova
***)Emergency Department ASL Umbria 2
****)Emrgency Department Ospedale San Giovanni Calibata, Fatebenefratelli, Roma

ABSTRACT

Bedside-focused ultrasonographic evaluation in Emergency Department is a very useful tool, in addition to clinical examination, in order to identify critical conditions requiring a prompt diagnostic definition and a therapeutic approach; herein we present the case report of a 73 years old female presenting with acute respiratory failure in which we could quickly formulate diagnosis of broncopneumonia, despite the coexistence of signs and symptoms common to different pathological conditions and the formulation of multiple diagnostic hypothesis.

MATERIALS AND METHODS

A 73 year-old caucasian woman was admitted to our hospital because of progressive dysphnea, in absence of fever, cough and any other sympthoms. Her past medical history was remarkable for previous mitral and tricuspidal valvulopathy due to rheumatic fever (which was treated with surgical correction), chronic atrial fibrillation, multifactorial anemia (with coesixtence of beta thalassemia's trait), mild chronic renal failure and chronic heart failure (NYHA 2). Her daily therapy consisted in dicumarolic, digoxin, nitrates, diuretics and proton pump inhibitors. At clinical examination, patient was alert (Glasgow Coma Scale 15/15), central and peripheric pulses were weak but present (refill 1 sec), airflow was adequate; at chest examination normal and symmetric thoracic excursions with some auscultatory rales more evident at right basal field; cardiac auscultation revealed adequate arithmic tones with sisto-diastolic bruit; abdomen and neurological examination were normal. She presented remarkable alteration of SO2 (80% in FiO2 0.21), heart rate (110/min), blood arterial pressure (90/50 mmHg), and respiratory rate (32/min). At rectal examination no evidence of gastrointestinal blood loss. Axillary temperature was 36.5 °C, while her electrocardiogram revealed atrial fibrillation with normal ventricular morphology and rate 110/min .Chest X-Ray examination detected cardiomegaly and "aspecific" opaquement of right lung field, suggestive for effusion of poor importance (see Picture 1).

Arterial blood gas analysis performed was consistent with acute respiratory failure, (See Table 1 for values and Box 1 for quick interpretation) and revealed haemoglobin value of 82 g/L.

Awaiting others emocromocytometric and clinical biochemistry tests (see Table 2), we performed bedside-focused emergency ultrasonography evaluation.

Lack of collapse of inferior vena cava with inspiration ruled out a hypovolemic condition; measurement of inspiratory lumen reduction (about 20%) could extimate central venous pressure (CVP) of about 15-20 cmH2O (see table 3). Free peritoneal fluid suggestive for occult intraperitoneal bleeding (in Morrison space, splenic-renal space and Douglas space) was absent, while cardiac transtoracic exploration excluded cardiac tamponade; indirect signs of pulmonary hypertension were present (dilatation of right atrium and ventricle) as well as diffuse decreased contractile activity of left ventricular cavity, without any area of acinesia (suggestive for ischemic event); chest ultrasonography could exclude pneumothorax, while detected evident signs of alveolar consolidation with bronchogram and localized pleural effusion.with in part of inferior right lobe.

The remaining lung parenchimal evaluation revealed compresence of "radial" multiple B- lines (so called comet's tails) with some discontinuations of pleural line and "spared" areas, suggestive for alveolar engaging from acute respiratory distress syndrome more than pulmonary edema.

Bilateral venous ultrasonograpy of legs, performed to detect idirect signs of deep venous thrombosis, was negative.

Treatment with continuous positive air pressure (CPAP) ventilation was started at FIO2 0.7 with sensible clinical improvement after the first two hours, while treatment with empiric antibiotics (ceftriaxone 2 g/day and levofloxacin 500 mg/day), aerosol therapy (salbutamole and beclometasone), steroids (methilprednisolone 40 mg/day for three days), proton pump inhibitor (pantoprazole 40 mg/day); careful intravenous diurethic therapy (furosemide 40 mg/die) was started considering chronic renal failure: it was possible to titrate therapy day by day with ultrasonographic follow up (thus avoiding inappropriate increasing of creatinine). In absence of evident blood loss, our patient was also supplied with one unit of packed red cell, considering the compresence of cardiopathy

A CT scan meanwhile performed, revealed multiple alveolar consolidations in inferior right lobe with pleural effusion and initial signs of acute distress respiratory syndrome.

Serum procalcitonin dosage was within normal ranges both at diagnosis (thus excluding septic shock) and during follow up, while colture of blood specimens revealed positivity for Staphylococcus Aureus, with subsequent switch of appropriate antibiothic therapy (vancomicin 2 gr/day).

RESULTS

These findings are consistent with diagnosis of pneumonia, with initial acute distress respiratory syndrome, and worsening of pre-existent heart failure condition

DISCUSSION

Bedside-focused ultrasonography is very important in the evaluation of dysphnea, expecially in critically ill patient and in compresence of comorbidities; it can be repeated several times without moving patient, it can be performed by medical equipe without radiodiagnostic specialist support and it provides faster simply answers in order to get more diagnostic accuracy and monitoring clinical evolution and therapy response in "real time", with the chance of titrate therapy "day by day".

Note that focused ultrasonography evaluation in emergency setting is "global", because comprehensive of lung, large vessels, hearth, abdomen, and legs; it is not a fine morphologic analysis, but a step-by-step evaluation of some "critical" points of the body with stochastic or semiquantitative answers (i.e cardiac tamonade? Yes/no).

Moreworthly the patient with dysphnea, one of the most frequent sympthoms of presentation of a pathological condition, must be carefully evaluated also with the research of pathological sign far from lung (i.e. deep venous thrombosis).

The most common points of evaluation are lung for the research of pneumothorax, effusion, alveolar consolidations only near thoracic wall; hearth (pericardic tamponade, alteration of ventriciular contractile activity), inferior cava vein (extimation of central venous pressure: most important), abdomen (free fluid, colecistitis, hydronephrosis), legs (signs o deep venous thrombosis.

Ultrasonographic evaluation of lung, besides global assessment of the critical patient, has been largely studied in the BLUE protocol (see Picture 6); we used its floor-chart in order to point out differential diagnosis between pulmonary edema and acute respiratory distress syndrome.

We found that some pulmonary flogistic lesions (expecially if near to thoracic wall) can be easier identified in comparison to standard X-Ray film, as showed in our case report.

Note that in case of compresence of pleural effusion, pulmonary lesions that in conventional radiologic study could be hidden, at ultrasonographic evaluation became more evident, this dur to a better "acustic window".

CONCLUSIONS

Several pathologic conditions that differ for therapeutic approach and prognosis (i.e heart failure, pneumonia, cardiac tamponade, pulmonary embolism) can have similar clinical presentation (i.e. dysphnea); bedside –focused ultrasonography is a very useful tool in addition to clinical examination and emogasanalysis: it should be available both in emergency department and in medical ward.

REFERENCES

-Current Diagnosis and Treatment- Emergency Medicine (Lange, 2008)
-The dynamic air broncogram:: a lung sign of alveolar consolidation ruling out atelectasis (Chest, 2009)
- "Ultrasound Comet-Tail Images'': A Marker Of Pulmonary Edema : A Comparative Study With Wedge Pressure And Extravascular Lung Water,(Chest, 2005)
- C.A.U.S.E.: Cardiac arrest ultra-sound exam-A better approach to managing patients in primary non-arrhythmogenic cardiac arrest (Resuscitation , 2008)
- Focused echocardiographic evaluation in resuscitation management: Concept of an advanced life support–conformed Algorithm (Crit Care Med, 2007)
- Lung ultrasound in acute respiratory distress syndrome and acute lung injury (Current Opinion in Critical Care, 2008)
-Ring down artefacts on abdominal sonography top redict pulmonary abnormalities in the emergency department (Emerg Med J, 2005)
-Chest Ultrasonography in Lung Contusion (Chest, 2006)
-Ultrasound lung comets for the differential diagnosis of acute cardiogenic dyspnoea: A comparison with natriuretic peptides (Eur J Heart fail, 2008)
- Sonographic Interstitial Syndrome (J Ultrasound Med, 2009)
- Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol (chest 2008)

Table 1: Emogasanalisys examination at admission FiO2 = 0.21 and RR=32

Test	Value	Unit	Expected
PaO2	40	mmHg	Variable
PaO2/FiO2	190	mmHg	Almost > 250
D(A-a)O2	54		About 25
pH	7.36		7.37
pCO2	45	mmHg	40
HCO3	24.8	mEq/L	24

Box 1: Quick interpretation in "shock room"

Normal pO2 values are variable and depending of age (about 120-age +/- 10) and represent the ventilation of alveolar unit (inadequate in this case report); PaO2/FiO2 provides a more accurate evaluation of oxygen exchange failure (so called "shunt effect") due to alveolar engaging by some pathological condition such as pulmonary oedema, acute respiratory distress syndrome or pneumonia. pCO2 represent the efficacy of airflow ventilation (ventilatory pump), which physiologically remains constant; in this case, despite the increase of respiratory rate, pCO2 above normal limits indicate mild ventilatory failure due to muscle exaustion or incrased lung "stiffness" due to oedema or compresence of broncospasm condition.
D(A-a)O2 represent the grade of alveolar perfusion correlated with alveolar ventilation: it is tipically increased in pulmonary embolism.
pH, which represent physiologic acid-base balance is decreased of 0.01 points (primary disturbance=acidosis), consistent with increase of pCO2 (respiratory). Note that in acute respiratory failure for each increase of 10 mEq of CO2 above normal value, there is a compensatory increase of 1 mEq/l of HCO3 (3,5 mEq chronic respiratory failure).
Conclusions: acute respiratory failure with increased "shunt" and initial respiratory acidosis due to ventilation deficit.
Possible causes: acute respiratory distress syndrome, pulmonary edema, diffuse pneumonia;

Table 2: Most significative emocromocytometric and clinical biochemistry tests at admission

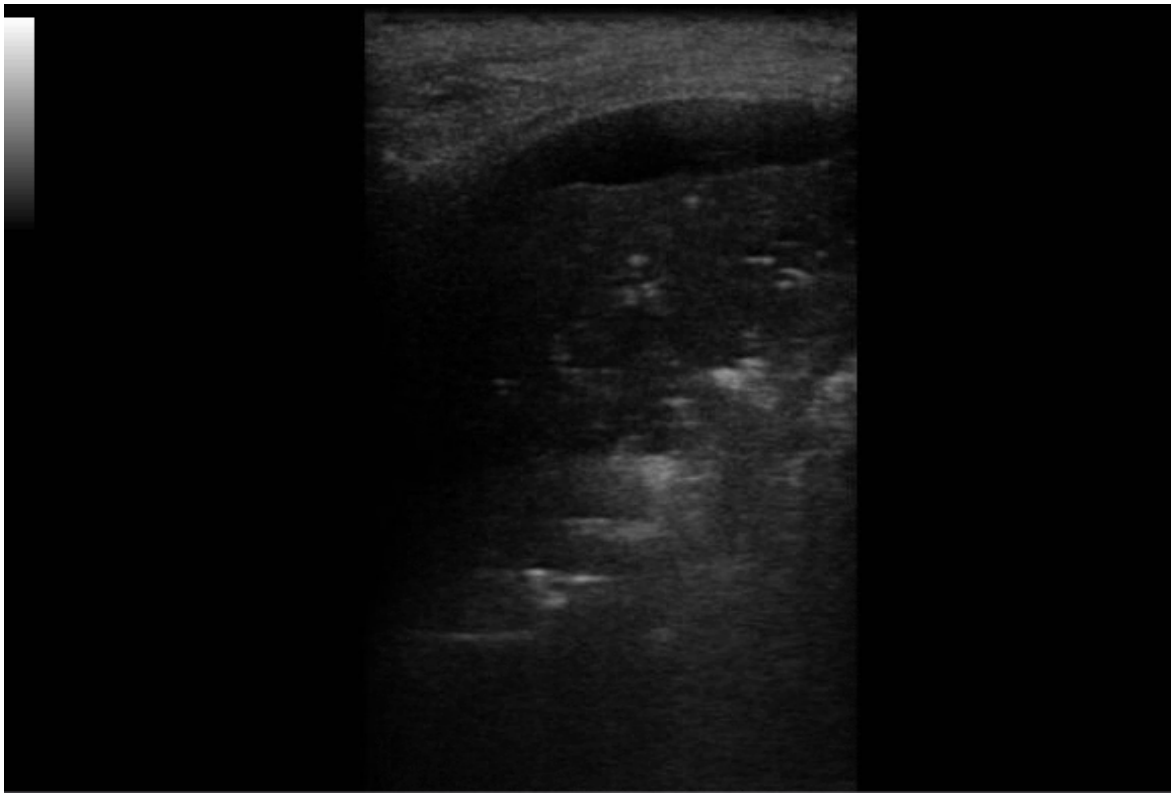
Wbc /ml	12570	D-dimer mcg/ml	0,65	**Na mmol/L**	133
Neutrophil %	88	LDH mg/dl	350	**K mmol/l**	5,1
PCR mg/dl	9,5	Creatinine mg/dl	1,9	**Lactate mmol/L**	1,2
Hb g/dl	8,8	ALT UI/L	60	**BNP pg/dl**	250
PLT 10^3/ml	185	INR	2,7	**Troponin-I ng/dl**	0,07

Table 3: Correlation between evaluation of inferior cava vein (intrahaepatic upper to sovrahaepatic veins) and extimated central venous pressure (CVP)

Inspiratory reduction	**Extimated CVP cmH2O**
collapse	0-5
> 50%	5-10
33%-50%	10-15
0%-33%	15-20
Absent	>20

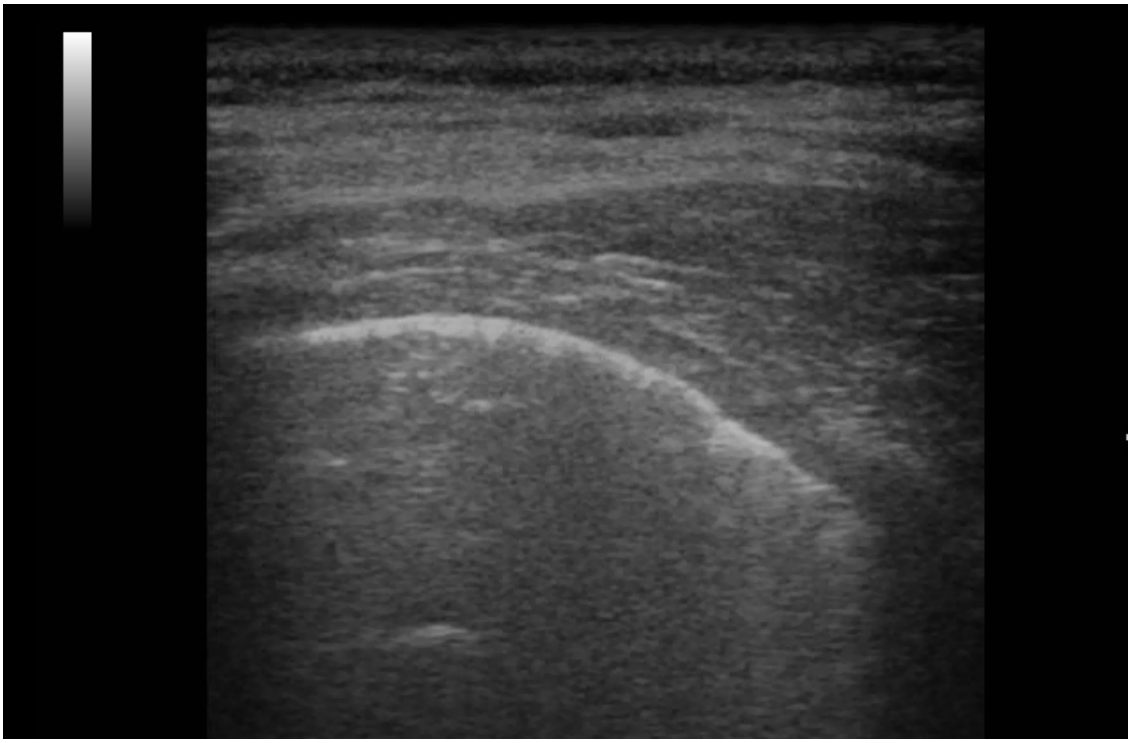
Picture 1: Chest X-Ray at diagnosis

Picture 2: Sonographic evaluation of right costofrenic region, showing effusion with some signs of alveolar consolidation with air-bronchogram

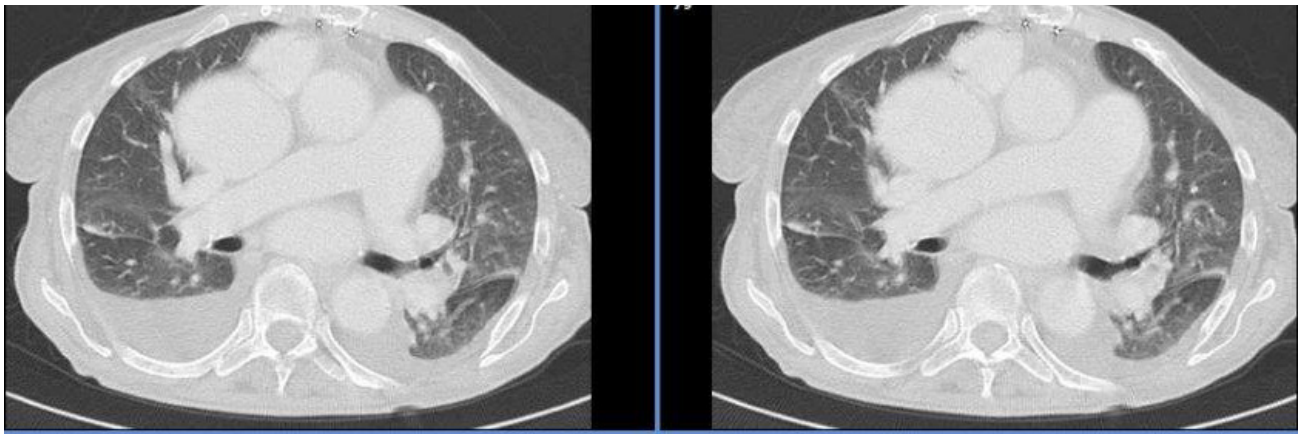


Picture 3: Sonographic evaluation of nearest lung showing interruption of pleural line , some subpleural consolidations and "spared" areas, suggestive for ARDS

Picture 4: some "comet's tail" lines with minimal subpleural consolidations

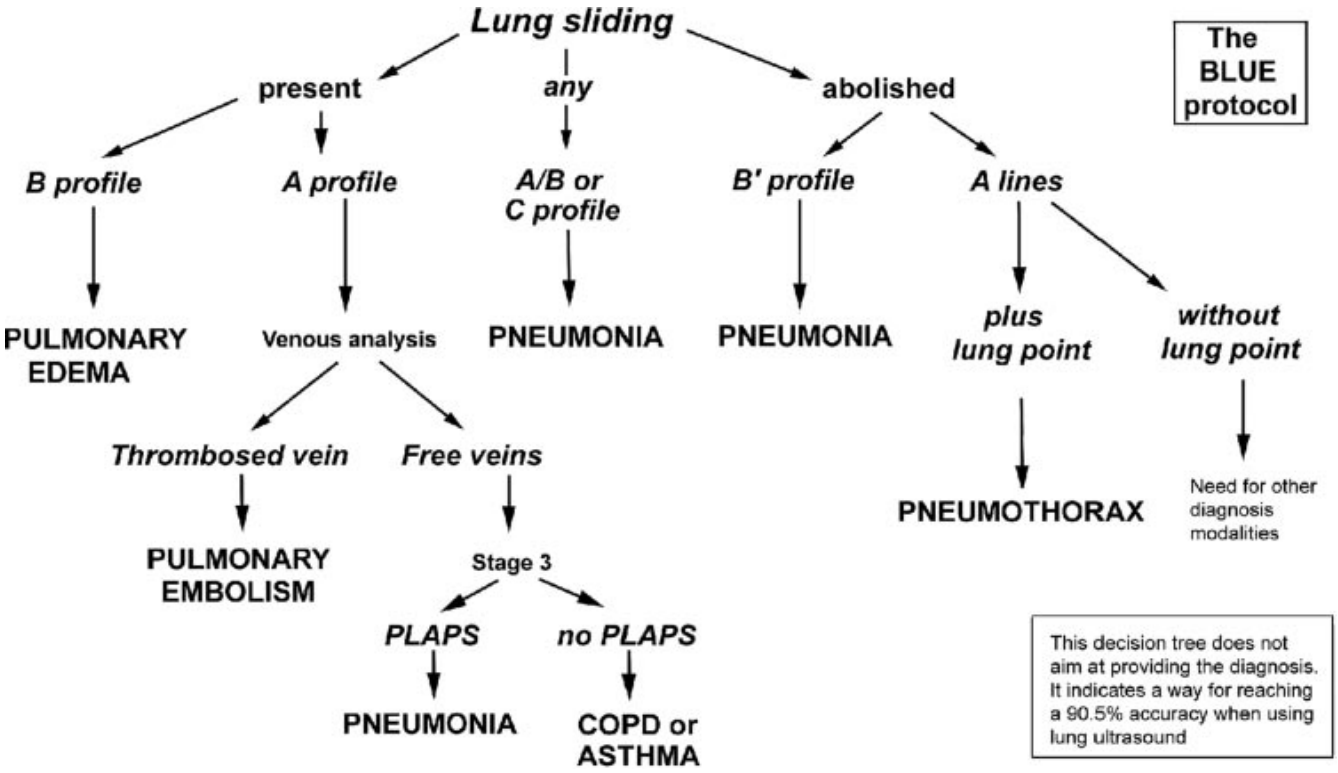


Picture 5: Computed tomography scan of lung after admission revealing right pleural effusion with some areas of



alveolar consolidation

Picture 7: the BLUE protocol



Autore di riferimento: Andrea Bruzzone
Strada San Bernardo 24/2 15076 Ovada (AL)
Phone: +39 3283828196
e-mail: andbr1980@libero.it

GESTIONE DEL TRAUMA TORACICO COMPLESSO

E.Cingolani, M Elia, C. Siddi, M.G. Ramunno, G.Nardi.
U.O.C. Shock e Trauma
Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini, Roma

Circa il 33% dei pazienti politraumatizzati con accesso ospedaliero ha un trauma toracico, con una mortalità del 25% circa [(1)] . Gli incidenti stradali sono la causa più frequente di trauma toracico.
La necessità di ventilazione meccanica in caso di trauma toracico è stimata con una percentuale variabile tra il 23 e il 75% a seconda della gravità della condizione clinica globale e delle lesioni associate [(2)].
Le fratture costali multiple sono presenti in una percentuale tra il 4 e il 10% di tutti i traumi toracici, con una mortalità tra il 3 e il 13% e una comorbidità polmonare tra il 16 e il 60%. Le percentuali indicate sono sovrapponibili all'esperienza italiana. Secondo i dati del registro Italiano del trauma Grave (RITG), nel 2005 su 837 pazienti analizzati, 393 presentavano un trauma toracico.

PNEUMOTORACE

Lo pneumotorace e le fratture costali sono le lesioni di più frequente riscontro nel trauma toracico.
La diagnosi del pneumotorace iperteso e' clinica, nessun esame radiologico deve infatti ritardare il trattamento decompressivo di un torace nel quale si sta formando una falda d'aria sotto pressione. Il pnx iperteso e' capace di determinare in pochi minuti grave instabilita' respiratoria ed emodinamica e se non trattato puo' condurre al decesso il paziente (3). I criteri clinici che devono condurre il clinico alla decompressione d'urgenza senza indagini radiologiche sono l'enfisema sottocutaneo e\o l'assenza di mv monolaterale associati ad un segno di instabilita' respiratoria od emodinamica (dispnea, ipossia, ipotensione) [(4)]
Nella diagnosi del pneumotrace non iperteso sono utilizzabili l'rx torace a letto in a\p, l'ecotorace e la Tc torace. La radiografia del torace, pur essendo di comune utilizzo, fallisce spesso nella diagnosi. La sensibilita' del semplice rx torace nel riconoscere un pnx e' infatti estremamente bassa (36-55%) [(5)] [(6)] [(7)], a causa principalmente della collocazione anteriore della falda d'aria intrapleurica [(7)] Il 2-15% dei pazienti traumatizzati è visibile alla Tc uno pneumotorace non osservato alla radiografia standard; queste condizioni vengono indicate come di Pneumotorace occulto (OPTX) [(8)]. L'esame Tc del torace consente una rapida e completa diagnostica quantitativa e qualitativa del torace, anche nel caso di lesioni di ridotte dimensioni.
L' ecografia toracica tuttavia ha dimostrato di essere metodica affidabile nella diagnostica del pnx con sensibilita' in mano esperte del 90% [(5)]. L'ecografia permette pero' una diagnosi di sola presenza del pnx e di grossolana valutazione dell'estensione della falda senza permettere la precisa misura del suo spessore per limiti intrinseci della metodica.
Esistono controversie circa la gestione degli pneumotoraci residui e dei pneumotoraci occulti in rianimazione anche in considerazione del fatto che il drenaggio toracico è gravato dal 22% di complicazioni iatrogene.
Tuttavia Moore ad altri hanno dimostrato come la progressione del pnx, OPNX oltre i 7 mm (soprattutto > 16 mm) di spessore, la PPV, il distress respiratorio e la presenza di emotorace siano fattori indipendenti associati con il fallimento della condotta attendista e richiedano drenaggio toracico.[(9)]
Inoltre, se dopo 3 giorni dall'ammissione si osserva un rifornimento continuo di aria dal sistema di raccolta del drenaggio toracico, diviene probabile la diagnosi di fistola bronco-pleurica; la valutazione videotoracoscopica in tal caso potrebbe essere indicata. [(10)]

EMOTORACE

Il termine emotorace indica l'accumulo di sangue nello spazio pleurico in seguito a trauma toracico chiuso o penetrante.La raccolta ematica può essere cospicua al punto da determinare uno shock ipovolemico e ridurre la capacità vitale polmonare a livelli incompatibili con la sopravvivenza.

Nel 25% dei casi l'emotorace si associa a pneumotorace consensuale mentre nel 73% dei casi a lesioni extratoraciche [(11).]

Le lesioni del parenchima polmonare sono la principale causa di emotorace ed a meno che non vi sia una lacerazione estesa, il sanguinamento tenderà ad autolimitarsi alla riespansione del polmone dopo adeguato drenaggio o in caso di ventilazione a pressione positiva.

Le lesioni vascolari, prevalentemente a carico dei rami intercostali lesi da fratture costali e della mammaria interna, sono una causa non molto frequente di emotorace, ma possono richiedre studio angiografico ed embolizzazione in urgenza in quanto essendo rami originati direttamente dall'aorta, causano emorragie spesso incontrollabili.

Riguardo la gestione del paziente affetto da emotorace massivo, le linee guida EAST (Eastern Association for the Surgery of Trauma) suggeriscono:

- Le condizioni cliniche del paziente sono la prima indicazione all'intervento chirurgico di damage control piuttosto che la quantizzazione delle perdite da drenaggio
- una perdita ematica di 1500 cc in 24 ore a prescindere dalle ragioni per cui si è instaurata, dovrebbe immediatamente indirizzare all'esplorazione chirurgica

La toracotomia è la procedura di scelta nei pazienti con emotorace massivo e sanguinamento persistente.I criteri tradizionali includono un sanguinamento superiore o uguale a 1500 cc evacuati con drenaggio toracostomico, un sanguinamento persistente superiore a 150 cc /h, per 2 o più ore, e la necessità costante di trasfusioni per mantenere la stabilità emodinamica.

I criteri appena esposti sono tuttavia basati sulle opinioni di esperti e non su trials prospettici, in quanto l'inclusione di un paziente in uno studio prospettico con tali criteri di inclusione risulterebbe non etico. Negli ultimi anni gli studi clinici e il parere degli esperti sembrano convergere nel considerare la clinica e la stabilità emodinamica come principali parametri nella indicazione alla toracotomia d'urgenza [(3).]

Karmy-Jones ed Al hanno in uno studio multicentrico retrospettivo hanno valutato le indicazioni alla toracotomia d'urgenza in caso di emotorace traumatico massivo ed hanno evidenziato come la mortalità dei pazienti cresceva in modo lineare con il volume di sangue drenato nelle prime 24 ore. La mortalità era tre volte maggiore nei pazienti in cui era drenato un volume totale di 1500 cc rispetto a quelli in cui il volume era di soli 500 cc. Questi dati suggeriscono che un volume di 1500 cc sia di per se un affidabile indicatore per toracotomia d'urgenza.[(12)]

Riguardo al paziente affetto da emotorace non massivo:

1) Tutti gli emotoraci, indipendentemente dall'entità dovrebbero essere trattati con drenaggio toracico
2) il drenaggio iniziale dovrebbe essere eseguito con un tubo di drenaggio toracostomico
3) Qualora la diagnostica radiologica dimostri un emotorace persistente, dovrebbe essere considerata la videotoracoscopia e non un secondo drenaggio.
4) La VATS dovrebbe essere eseguita tra la 3° e la 7° giornata per evitare il rischio di infezione e la conversione a toracotomia
5) l'utilizzo di farmaci trombolitici intrapleurici dovrebbe collocarsi tra la 6° e la 13° giornata di ricovero specialmente in quei pazienti con versamento pleurci essudativo e quelli ad alto rischio di toracotomia. [(10)]

La diagnostica Tc anche nel caso di emotorace risulta specifica e sensibile nella quantizzazione del versamento e se unita a scansioni contrastografiche nella esclusione di lesioni dei grandi vasi.

La radiografia del torace a letto, rimane a tutt'oggi, per la praticità e la rapidità dell'esecuzione, rimane a tutt'oggi l'esame utilizzato più di frequente nel paziente con trauma toracico chiuso in ICU.

Con tale metodica l'emotorace si presenta come menisco liquido che invade lo spazio costo-frenico e il diaframma, trazionando verso l'alto il margine pleurico (antero-posteriore) con paziente in posizione seduta; sono sufficienti per obliterare lo spazio costo-frenico e fare diagnosi radiografica di emotorace sono pero' necessari almeno 400-500 cc di sangue e circa 1000 ml per opacare in modo evidente l'intero emotorace (10). Quindi l'rx torace a letto è decisamente meno sensibile e specifico della TC e perfino notevoli quote di emotorace possono essere misconosciute,

tale metodica pertanto non va considerata attendibile nel porre indicazione o esclusione assoluta dall'atto chirurgico[12]

L'ecografia toracica ha sensibilità e specificità rispettivamente del 90% e del 100% nettamente superiori all' rx torace standard ma non alla Tc tuttavia può essere una scelta vincente anche nella diagnosi precoce di emotorace in quei pazienti instabili o di difficile trasportabilità. [13]

L'ecotoracica risulta una metodica di facile esecuzione, rapida e affidabile nel posizionamento dei drenaggi pleurici e nella valutazione rapida dell'avvenuto posizionamento e della evacuazione completa del versamento a letto del paziente. La presenza di enfisema sottocutaneo rende nella maggior parte dei casi inattuabile l'ecografia toracica.

CONTUSIONE POLMONARE

La contusione polmonare rappresenta la conseguenza più frequente di trauma toracico chiuso, ed è causata variabilmente da forze compressive e trasversali. Edema ed infiammazione locale e sistemica, oltre allo stravaso ematico locale e alla ridotta quantità di surfattante, determinano collasso alveolare e conseguente alterazione del rapporto ventilazione-perfusione. [14]

La compliance polmonare risulta incrementata, pertanto il paziente dovrà esercitare maggiore forza inspiratoria in caso di ventilazione spontanea, ed in caso di ventilazione meccanica sarà spesso necessario adottare pressioni inspiratorie maggiori. La contusione polmonare severa si associa frequentemente a sanguinamento dai grossi rami bronchiali e dalla trachea, in tali casi la toilette bronchiale invasiva con fibrobroncoscopia (e l'eventuale prelievo di muco per l'esame microbiologico in caso sospetta infezione) risultano mandatori per prevenire atelettasie da coagulo.

La diagnostica TC ha dimostrato di essere più sensibile e specifico della radiografia del torace nel diagnosticare precocemente le contusioni polmonari.

Alcuni studi hanno dimostrato come l'estensione della contusione > 20% del parenchima polmonare correla direttamente con la necessità di supporto ventilatorio- [15]

Il target terapeutico iniziale nei pazienti stabili, è la prevenzione dell'atelettasia e del conseguente rischio infettivo. L'utilizzo di ventilazione non invasiva a pressione positiva può ridurre la necessità di ventilazione invasiva e di intubazione tracheale e la durata della degenza ospedaliera in un numero selezionato di pazienti a basso rischio per aspirazione, coscienti, emodinamicamente stabili.[16]

Sebbene esistano pochi dati in merito allo sviluppo di complicanze anche gravi lo sviluppo di pnx o l'aumento di pnx preesistenti associati alla ventilazione a pressione positiva invasiva o non invasiva, poichè questa si rende necessaria per il mantenimento di una adeguata ossigenazione dei pazienti, il rischio dello sviluuppo di complicanze non dovrebbe mai essere un deterrente al suo utilizzo.

FRATTURE COSTALI

Le frattura costali costituiscono il danno di più frequente riscontro nei pazienti con trauma toracico.

La mortalità globale per fratture costali ammonta al 10% ed il maggiore determinante sembrano essere le lesioni associate e le complicanze. In una review di circa 7000 pazienti politraumatizzati Ziegler ha riscontrato che il 10% aveva fratture costali multiple. [17] Questo dato è stato confermato anche da uno studio di Flagel condotto sul National Trauma Data Bank (731,823 pazienti), in cui il numero di fratture costali correlava positivamente con lo sviluppo di complicanze, con la necessità di ventilazione meccanica e durata delle degenza in terapia intensiva.[18] La mortalità e la comorbidità erano direttamente proporzionali con l'aumento delle coste lesionate ed inversamente correlati con l'utilizzo dell'analgesia peridurale.

Come per la diagnosi di pneumotorace la Tc ha dimostrato di essere nettamente più sensibile e specifica della radiologia tradizionale nel determinare quantitativamente e qualitativamente il numero di coste fratturate gli eventuali danni associati.

Una minuziosa diagnostica diviene fondamentale per i pazienti anziani, nei quali la presenza di fratture costali multiple si associa al doppio della mortalità rispetto a giovani e bambini.

Secondo Holcomb età superiori a 45 anni e più di 4 coste fratturate erano indicatori di aumento della mortalità. [19]

Secondo Bulger i pazienti di età superiore a 65 anni con fratture costali presentano una mortalità doppia rispetto alla popolazione di età inferiore, la mortalità e polmoniti inoltre aumentano per ogni costa fratturata in più. [20]

L'analgesia epidurale sembra avere un ruolo chiave nella riduzione dei tempi di ventilazione meccanica e di divezzamento dal ventilatore e nella gestione della fisioterapia respiratoria a letto del paziente e nella riduzione delle complicanze.

ANALGESIA

La mortalità e la morbidità del trauma toracico chiuso sono molto elevate e conseguenza non solo delle lesioni primitive ma delle complicanze ad esse legate, ad esempio le polmoniti che ricorrono fino al 30% dei casi.

Ziegler in uno studio riportava che la mortalità per trauma toracico ammontava al 6% ma il 54% dei decessi era attribuibile a complicanze pomonari. [17]

Negli ultimi anni il trattamento dello pneumotorace, delle fratture costali multiple e dei danni parenchimali complessi ha subito grandi modifiche, i cardini della gestione del paziente affetto da trauma toracico complesso sono:

- la mobilizzazione precoce,
- il rapido divezzamento dalla ventilazione meccanica
- la fisioterapia riabilitativa
- Il controllo del dolore.

La somministrazione endovenosa di oppioidi può essere una scelta ragionevole come gestione iniziale del dolore in pazienti con funzionea adeguata e stabile. Esistono pero' delle alternative.

EAST, in una review del 2005, considera l'analgesia epidurale il gold standard nella gestione del dolore nel paziente affetto da trauma toracico chiuso severo. [21]

L'uso dell'epidurale se comparata con la somministrazione endovenosa di anlagesisci oppioidi appare nettamente superiore nel ridurre il dolore e nel migliorare i test di funzionalità polmonare.

L'analgesia epidurale inoltre è associata con minore depressione respiratoria, sonnolenza, sintomi gastrointestinali. E' sicura, le complicanze e la mortalità ad essa attribuibili sono molto rare. Può migliorare l'outcome se misurato come giorni di ventilazione meccanica, durata di degenza in ICU, e durata della degenza ospedaliera. [21]

Pazienti di età superiore o uguale a 65 anni con 4 o più fratture costali dovrebbero essere trattati con analgesia epidurale a meno che non sussistano controindicazioni. Si dovrebbe considerare l'opportunità di eseguire anlagesia epidurale anche nei pazienti giovani con 4 o più fratture costali o quelli di età superiore o uguale a 65 anni con minori lesioni.

La combinazione di oppioide e anestetico locale determina il miglior profilo analgesico per via epidurale, minimizzando gli effetti collaterali legati all'uso singolo di ciascuna sostanza. La durata va stabilita per ogni singolo paziente ed in base a alla condizione clinica, alla risposta alla terapia, e precedenti reazioni avverse alla terapia analgesica endovenosa. La AE va sospesa quando non è più una alternativa vantaggiosa rispetto alla analgesia endovenosa tradizionale. Non sussistono evidenze per raccomandare la tecnica continua di somministrazione epidurale rispetto alla tecnica a boli intermittenti.

In controtendenza ai dati entusiatici riportati dal gruppo EAST, una recente metanalisi condotta su 8 studi per un totale di 232 pazienti, sostiene che l'analgesia epidurale non apporterebbe benefici sulla mortalità ne' sulla durata delle degenze in terapia intensiva ed ospedale, tuttavia ridurrebbe la durata della ventilazione meccanica. [22]

VENTILAZIONE NON INVASIVA

In pazienti vigili e collaboranti è ragionevole pensare all'utilizzo della ventilazione non invasiva (NIMV) poiché l'insufficienza respiratoria ipossiemica post-traumatica può rispondere favorevolmente a questa metodica riducendo il numero di pazienti da sottoporre a ventilazione invasiva, se paragonata alla sola ossigenoterapia in maschera, e permettendo quindi di ridurre le complicanze legate all'intubazione tracheale, prima tra tutte l'insorgenza di polmonite nosocomiale [23] [24]

Tuttavia il paziente con politrauma può avere numerose condizioni che ne controindicano l'uso e che devono essere ricordate al momento di porre indicazione ad un supporto non invasivo:

- Lesioni complesse del massiccio facciale
- Fratture dei seni con emoseno

- Frattura della base cranica con pneumoencefalo
- Trauma cranico grave (GCS < 8)
- Trauma del rachide cervicale
- Impossibilità a proteggere le vie aeree
- Sanguinamento attivo o recente chirurgia del tratto digestivo superiore
- Recente chirurgia del tratto digestivo superiore
- Evidenza di ostruzione delle vie aeree
- Agitazione e mancanza di collaborazione
- Instabilità emodinamica o elettrica
- Grave ipossia o marcata acidosi respiratoria

Gli obiettivi del supporto con pressione positiva sono il reclutamento di alveoli non areati, la mobilizzazione di secrezioni, la prevenzione di atelettasie, la riduzione del lavoro respiratorio. Per quanto attiene le tecniche di ventilazione non vi sono in letteratura dati sufficienti a consigliare una modalità rispetto ad un'altra; la scelta di di utilizzare la CPAP o la BiPAP, le tecniche attualmente di maggiore uso, è legata all'esperienza del singolo operatore, al contesto ed ai presidi a disposizione. Ugualmente non esistono in letteratura indicazioni specifiche sulla durata del trial, sul tipo di interfaccia da utilizzare, sulle impostazioni del ventilatore, ma sembra ragionevole suggerire che

1. In tutti i pazienti va posizionato un sondino naso gastrico;
2. I pazienti vanno mantenuti a 45°;
3. E' necessario il monitoraggio continuo dei parametri vitali per identificare precocemente la necessità di supporti più invasivi;
4. Nella BiPAP la pressione di supporto deve essere incrementata lentamente per ridurre le perdite e favorire il comfort del paziente fino ad ottenere un volume tidal di circa 8ml/kg , una frequenza respiratoria <25atti/min ed osservare la scomparsa dell'attività dei muscoli respiratori accessori,
5. L'EPAP (o PEEP) deve essere incrementata gradualmente fino ad ottenere una SpO_2> 92% con la più bassa FiO_2 possibile ;
6. Le disconnessioni dalla NIMV vanno minimizzate durante le prime 24 ore di trattamento, ma permettendo comunque delle interruzioni per migliorare la tolleranza del paziente, consentire di tossire, e eseguire il nursing;
7. Dopo le prime 24 ore è possibile effettuare dei trial giornalieri di respiro spontaneo per valutare la necessità di proseguire il trattamento (il trial si considera fallito se il paziente non riesce a mantenere una SpO_2 >92% con FiO_2 < 0.5 o una frequenza respiratoria <30atti/min);
8. E' possibile sospendere la ventilazione quando, senza supporto artificiale, il paziente mantiene un P/F>200 ed una frequenza respiratoria<30atti/min;
9. Valutare quale possibile criterio di fallimento e necessità di intubazione tracheale e ventilazione invasiva la presenza di una delle seguenti condizioni: persistenza di ipossia, acidosi respiratoria, fatica respiratoria (frequenza respiratoria costantemente >35 atti/min, impossibilità a raggiungere una SpO_2 >90% con elevate FiO_2, intolleranza del malato a maschera o casco, incremento della $PaCO_2$ >10mmHg rispetto ai valori basali o persistenza di un'acidosi respiratoria con pH<7.25), persistenza di agitazione o deterioramento dello stato di coscienza, comparsa di instabilità emodinamica o elettrica.
10. In qualsiasi momento è importante, constatato il mancato raggiungimento degli obiettivi della NIMV, non ritardare il passaggio a metodiche invasive di ventilazione [23,24] .

Infine per il successo della NIMV vanno considerati due aspetti non secondari:

- una buona analgesia
- una aggressiva fisioterapia.

La terapia antalgica ha i seguenti obiettivi: un buon controllo del dolore a riposo, la possibilità di mobilizzare il paziente in assenza di controindicazioni, favorire una tosse efficace e l'effettuazione di inspirazioni profonde. Le

tecniche a disposizione, da scegliere in funzione della sede, gravità ed estensione della lesione e della esperienza del medico e verranno descritte più avanti. [25]

Altro ruolo fondamentale è svolto da un'aggressiva fisioterapia che si attua garantendo al paziente l'umidificazione dei gas inspirati per fluidificare le secrezioni, una corretta posizione a 45 gradi e frequenti cambiamenti posturali, ed effettuando manovre che aiutino il paziente effettuare respiri profondi e a tossire in maniera efficace, ed aspirazioni naso-tracheali o con ausilio della fibroscopia laddove indicato.[26,27]

BIBLIOGRAFIA

1. Kiraly L, Schreiber M."Management of the crushed chest." Crit Care Med. 2010 Sep;38(9 Suppl):S469-77
2. Hernandez G, Fernandez R, Lopez-Reina P, Cuena R, Pedrosa A, Ortiz R, Hiradier P. "Noninvasive ventilation reduces intubation in chest trauma-related hypoxemia: a randomized clinical trial". Chest. 2010 Jan;137(1):74-80. Epub 2009 Sep 11
3. EAUllman, L P. Donley, WJ. Brady Pulmonary trauma. Emergency department evaluation and management. Emerg Med Clin N Am 21 (2003) 291–313.
4. G. Sanson, D. Violante Prehospital Trauma Care. Cap 4. Irc edizioni
5. Soldati G, A Testa Occult traumatic pneumothorax: diagnostic accuracy of lung ultrasonography in the emergency department. *Chest* - 01-JAN-2008; 133(1): 204-11
6. Wilkerson RG Sensitivity of bedside ultrasound and supine anteroposterior chest radiographs for the identification of pneumothorax after blunt trauma. *Acad Emerg Med* - 01-JAN-2010; 17(1): 11-7.
7. Ball CG ,Factors related to the failure of radiographic recognition of occult posttraumatic pneumothoraces. *Am J Surg* - 01-MAY-2005; 189(5): 541-6; discussion 546
8. Mowery NT, Gunter OL, Collier BR, Diaz JJ Jr, Haut E, Hildreth A, Holevar M, Mayberry J, Streib E. "Practice management guidelines for management of hemothorax and occult pneumothorax". J Trauma. 2011 Feb;70(2):510-
9. Moore FO, Goslar PW, Coimbra R, et Al. " Blunt traumatic occult pneumothorax: is observation safe?--results of a prospective, AAST multicenter study." J Trauma. 2011 May;70(5):1019-23; discussion 1023-5
10. N T. Mowery, Practice Management Guidelines for Management of Hemothorax and Occult Pneumothorax,East Practice Management Guidelines. 2011 Lippincott Williams & Wilkins
11. L Kiraly Management of the crushed chest, Crit Care Med 2010 Vol. 38, No. 9 (Suppl.)
12. Karmy-Jones R, Jurkovich GJ, Nathens AB, et Al, "Timing of Urgent thoracotomy for haemorrage after trauma: a multicenter study" Arch Surg. 2001;136:513-18
13. Brooks A, Emergency ultrasound in the acute assessment of haemothorax, Emerg Med J - 01-JAN-2004; 21(1): 44-6
14. Richter T, Ragaller M. "Ventilation in chest trauma." J Emerg Trauma Shock. 2011 Apr;4(2):251-9
15. Hamrick MC, Critical evaluation of pulmonary contusion in the early post-traumatic period: risk of assisted ventilation, Am Surg - 01-NOV-2009; 75(11): 1054-8
16. Hernandez G, Noninvasive ventilation reduces intubation in chest trauma-related hypoxemia: a randomized clinical trial. Chest - 01-JAN-2010; 137(1): 74-80
17. Ziegler DW, Agarwal NN. "The morbidity and mortality of rib fractures" J Trauma. 1994 Karmakar MK, Ho AM. "Acute pain management of patients with multiple fractured ribs." J Trauma. 2003 Mar;54(3):615-25
18. Flagel BT, Luchette FA, Reed RL, Esposito TJ, Davis KA, Santaniello JM, Gamelli RL."Half-a-Simon BJ, Cushman J, Barraco R, et Al. "Pain management guidelines for blunt thoracic trauma." EAST Practice Management Guidelines Work Group. J Trauma. 2005 Nov;59(5):1256-67
19. Holcomb JB, McMullin NR, Kozar RA, Lygas MH, Moore FA. "Morbidity from rib fractures Osinowo OA, Zahrani M, Softah A. "Effect of intercostal nerve block with 0.5% bupivacaine on peak expiratory flow rate and arterial oxygen saturation in rib fractures." J Trauma. 2004 Feb;56(2):345-7
20. Bulger EM, Arneson MA, Mock CN, Jurkovich GJ. "Rib fractures in the elderly." J Trauma. Mohta M, Verma P, Saxena AK, et Al. "Prospective, randomized comparison of continuous thoracic epidural and thoracic paravertebral infusion in patients with unilateral multiple fractured ribs--a pilot study." J Trauma. 2009 Apr;66(4):1096-101.
21. Blunt Thoracic Trauma (BTT) Pain Management J Trauma. 59(5):1256-1267, November 2005.

22. Carrier FM, Turgeon AF, Nicole PC, et Al " Effect of epidural analgesia in patients with traumatic rib fractures: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials." Can J Anaesth. 2009 Mar;56(3):230-42. Epub 2009 Feb 11.

23. Gunduz M et al. A comparative study of continuous positive airway pressure (CPAP) and intermittent positive pressure ventilation (IPPV) in patients with flail chest. Emerg Med J 2005; 22(5):325-329

24. Antonelli M et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. Int Care Med 2001;27:1718-1728

25. Simon BJ et al. Pain Management Guideline fo Blunt Thoracic Trauma J Trauma 2005;59:1256-1267

26. Wanek S et al. Blunt thoracic trauma: flail chest, pulmonary contusion, and blust injury. Crit Care Clin 2004;20:71-81

27. Papadakos PJ et al. Mechanical ventilation in trauma. Curr Opin Anaesth 2010;23:228-32.