

Dalla Letteratura

A cura di Remo Melchio e Luca Dutto

Dipartimento di Emergenza, Azienda Ospedaliera Santa Croce e Carle, Cuneo

Defibrillazione automatica sul territorio: un'esperienza italiana

L'uso del defibrillatore automatico esterno da parte di personale *non sanitario* nell'ambito dell'arresto cardiaco extraospedaliero è entrato a far parte ormai da tempo della pratica clinica a livello internazionale, mentre in Italia solo da pochi anni sono stati superati i vincoli legislativi che ne impedivano la diffusione.

In questo lavoro viene proposta l'interessante esperienza del gruppo di cardiologi e medici d'urgenza di Brescia che hanno iniziato dal gennaio 2000 un programma di defibrillazione precoce sul territorio provinciale che ha previsto la formazione di oltre 2000 volontari e l'utilizzo di 49 defibrillatori automatici esterni (AED) distribuiti sia su ambulanze di base sia in aree critiche per l'alto flusso di persone. I dati degli interventi effettuati fino al 2002 (702), raccolti secondo le definizioni di Utstein, sono stati poi confrontati con un gruppo di controllo storico, rappresentato dai casi raccolti nei 2 anni precedenti (692), quando la defibrillazione era effettuabile soltanto da 5 ambulanze medicalizzate o dai PS.

Il dato più incoraggiante è rappresentato dall'incremento della sopravvivenza a 1 anno senza danno neurologico dallo 0,9% al 3%, ($p = 0,01$) in assenza di significative differenze nel tempo tra la chiamata e l'arrivo sulla scena (7 minuti). Inoltre la sopravvivenza aumentava sia nelle aree urbane sia in quelle rurali. Gli Autori propongono anche un'analisi dei costi.

Commento: La sopravvivenza dei pazienti con arresto cardiaco extraospedaliero può essere migliorata dalla diffusione dei defibrillatori automatici e da una migliore gestione intraospedaliera dei pazienti sopravvissuti, come emerge dallo studio. Uno sforzo importante dovrebbe essere effettuato per ridurre il ritardo tra la chiamata e l'arrivo del team, per poter somministrare la terapia elettrica nella fase appunto "elettrica" dell'arresto (entro 5 minuti).

Cappato et al.

Prospective assessment of integrating the existing emergency medical system with automated external defibrillators fully operated by volunteers and laypersons for out-of-hospital cardiac arrest: the Brescia Early Defibrillation Study (BEDS).

European Heart Journal 2006; 27: 553-561.

Quale strategia utilizzare nell'embolia polmonare massiva che non risponde alla trombolisi?

Il trattamento dei pazienti con embolia polmonare massiva che non rispondono alla terapia trombolitica non è ben definito. Meneveau e colleghi, del Dipartimento di Cardiologia dell'Università di Besançon, hanno rivisto i dati dal registro prospettico dei pazienti con embolia polmonare sottoposti a trombolisi, attivato presso il loro centro dal 1995. Di 488 pazienti con embolia polmonare trattati con trombolisi (streptochinasi o rTPA), 40 (8%) sono stati definiti *non responder* se a 36 ore persisteva instabilità emodinamica e/o disfunzione ventricolare destra all'ecocardiografia. Di questi, 14 sono stati sottoposti a embolectomia chirurgica e 26 a un secondo trattamento trombolitico. La scelta non avveniva in modo randomizzato. I due gruppi non differivano in modo significativo per le caratteristiche di base (lieve prevalenza di *shock* cardiogeno nel gruppo sottoposto a chirurgia).

Globalmente i pazienti sottoposti a chirurgia hanno registrato un numero inferiore di eventi, di decessi e di recidive di embolia polmonare. Il numero di sanguinamenti maggiori non differiva significativamente tra i due gruppi, tuttavia nel gruppo sottoposto a trombolisi ripetuta tutti i sanguinamenti furono fatali.

Gli Autori concludono che il trattamento di embolectomia chirurgica *rescue* nei pazienti con embolia polmonare massiva che non hanno risposto alla trombolisi conduce a risultati migliori della trombolisi ripetuta.

Meneveau et al.

Management of Unsuccessful Thrombolysis in Acute Massive Pulmonary Embolism.

Chest 2006; 129: 1043-50.

Confronto fra uso di eparina non frazionata ed eparina a basso peso molecolare (enoxaparina) negli infarti miocardici con soprasslivellamento st (STEMI) trattati con fibrinolisi

Anche se l'uso di eparina non frazionata negli infarti miocardici trans-murali (STEMI) è generalmente pra-

ticato nelle prime 24-48 ore, le evidenze che giustificano questo atteggiamento terapeutico sono limitate. Alcuni piccoli *trials* randomizzati addirittura non hanno messo in luce differenze in termini di mortalità, ischemia ricorrente o reinfarto in caso di mancato uso del farmaco.

Le eparine a basso peso molecolare sono generalmente indicate nel trattamento dell'angina instabile e dell'infarto senza elevazione del tratto ST (NSTEMI), ma nello STEMI non esistono indicazioni convincenti sul loro uso.

Scopo di questo studio randomizzato e controllato a doppio cieco è stato quello di confrontare l'uso dei due tipi di eparina in 20.506 pazienti con infarto miocardico con tratto ST sopraslivellato destinati a eseguire una terapia fibrinolitica.

L'intento degli Autori era quello di confrontare la somministrazione di eparina non frazionata per 48 ore con l'uso di enoxaparina somministrata durante tutto il periodo di ospedalizzazione del paziente: non quindi un confronto *head to head* dei due farmaci bensì un confronto fra i due regimi terapeutici differenti anche per durata di trattamento. Le dosi di enoxaparina sono state aggiustate in base all'età e alla funzione renale dei pazienti.

Lo studio evidenzia una riduzione del 2,1% dell'*end point* primario (morte per ogni causa o reinfarto nei primi 30 giorni) nel gruppo trattato con enoxaparina a scapito di un lieve incremento dei sanguinamenti maggiori dello 0,7%. Il numero di trattamenti con enoxaparina da effettuare per prevenire un evento avverso risulta essere di circa 50, a fronte di un sanguinamento maggiore ogni 150 pazienti trattati.

Gli Autori concludono che l'uso di enoxaparina negli infarti con sopraslivellamento ST trattati con fibrinolisi offra vantaggi in termini di mortalità e recidiva di infarto rispetto all'uso di eparina non frazionata nelle prime 48 ore, ma ciò si associa a un aumentato rischio di sanguinamento.

Commento: La riduzione della mortalità con l'uso dell'enoxaparina può derivare in parte anche dal suo uso prolungato rispetto all'uso limitato a 48 ore dell'eparina non frazionata; ciò può in parte anche spiegare l'incremento di eventi emorragici maggiori, anche se non si sono verificati sanguinamenti endocranici.

Sicuramente il regime terapeutico con enoxaparina è economicamente più dispendioso ma i vantaggi in termini di mortalità e di reinfarto accompagnati dalla facile via di somministrazione dell'enoxaparina e dalla mancata necessità di monitoraggio dei parametri coagulativi sono argomenti forti per l'impiego di tale regime terapeutico negli STEMI destinati alla fibrinolisi.

Antman EM, Morrow D, McCabe CH *et al.*
Enoxaparin versus Unfractionated Heparin with Fibrinolysis for ST-elevation Myocardial Infarction.
N Engl J Med 2006; 354: 1477-88.

La sincope: dalle linee guida al "mondo reale"

Dal 2001 sono disponibili le linee guida ESC (*European Society of Cardiology*) sulla gestione della sincope, aggiornate nel 2004: rappresentano uno degli sforzi maggiori per rendere uniforme l'approccio alla sincope, consentire l'elaborazione di percorsi razionali per il ricovero, l'osservazione o la dimissione dei pazienti e giungere a una diagnosi eziologica definita. Gli Autori dello studio EGYS-2 si sono proposti di verificare se nel "mondo reale" fosse possibile l'applicazione stretta di queste linee guida e se la resa diagnostica fosse adeguata. Hanno effettuato quindi uno studio prospettico che ha coinvolto tutti i pazienti con sincope che si sono presentati al Pronto Soccorso in 11 ospedali italiani nel mese di ottobre 2004. L'approccio diagnostico in accordo alle linee guida è stato completato nell'86% dei casi (grazie anche a un software dedicato). Nel 98% dei casi si è giunti a una definizione diagnostica (2/3: sincope neuromediata, 16%: cardiogena ecc.), che si è resa possibile già nel corso della valutazione iniziale in PS nel 50% dei casi. Il 25% dei pazienti è stato ospedalizzato per la sincope e un ulteriore 13% per le complicanze (trauma) o la comorbidità.

Gli Autori concludono che i risultati di questo studio forniscono un riferimento per la pratica clinica nella gestione della sincope in base a una rigorosa adesione alle linee guida ESC.

Commento: Le linee guida ESC per la sincope rappresentano uno standard che trova nei risultati di questo studio la conferma dei dati. L'ottima resa diagnostica del percorso con una bassa ospedalizzazione e un contenuto uso di esami diagnostici di II livello costituiscono verosimilmente il loro merito maggiore. Sarebbe interessante valutarne a questo punto l'impatto anche sugli *end points* maggiori con uno studio di *follow up*.

Brignole M. *et al.*
A new management of syncope: prospective systematic guideline-based evaluation of patients referred urgently to general hospitals.
European Heart Journal 2006; 27: 76-82.

Effetto della telitromicina nelle riasacerbazioni asmatiche

Fra le cause di esacerbazioni asmatiche le infezioni giocano spesso un ruolo importante. È noto che le infezioni virali sono associate all'insorgenza di *wheezing* nei bambini e alle riacutizzazioni negli adulti e ci sono evidenze che le infezioni da batteri atipici (*Mycoplasma* e *Clamydophila*) siano coinvolte negli attacchi asmatici.

Anche se linee guida sconsigliano l'uso empirico di antibiotici nell'asma riacutizzato, in presenza di secrezioni bronchiali purulente e tosse spesso viene iniziata una terapia antibiotica.

In questo studio randomizzato in doppio cieco controllato con placebo, gli Autori hanno trattato pazienti con esacerbazione asmatica con telitromicina, un macrolide semisintetico, confrontandola con il placebo.

I pazienti ovviamente ricevevano la cura "standard" per le esacerbazioni asmatiche assumendo se necessario anche steroidi orali.

Il miglioramento della sintomatologia asmatica valutata con *score-symptoms* durante i 10 giorni di trattamento era superiore nel gruppo trattato con telitromicina rispetto al gruppo trattato con placebo, nonostante non si osservassero differenze nella misurazione mattutina del picco di flusso espiratorio (PEF) nei due gruppi. Alla fine del trattamento con telitromicina si osservava però un miglioramento del volume massimo espirato nel primo secondo (FEV1) rispetto al gruppo trattato con placebo.

Nel gruppo trattato con il macrolide è stata valutata altresì la presenza o meno di segni laboratoristici (risposta anticorpale) di infezione. Con sorpresa degli

Autori, gli effetti positivi dell'uso dell'antibiotico erano presenti anche nei pazienti senza segni di infezione.

Gli Autori concludono che l'uso di telitromicina possa svolgere un ruolo benefico nelle riacutizzazioni asmatiche svolgendo un'attività non ben chiara che va oltre il solo effetto anti-batterico.

Commento: Gli studi sull'uso di antibiotici nell'asma non hanno fino ad ora fornito prove convincenti. Anche questo lavoro, seppur metodologicamente ben eseguito su un campione sufficientemente ampio con due gruppi di pazienti (telitromicina vs placebo), omogenei anche nell'assunzione della terapia anti-asmatica e nella gravità dell'attacco, non è ancora in grado di fornire direttive definitive.

Tuttavia fornisce ottimi spunti speculativi sull'effetto immunomodulatore dei macrolidi già noto in altre patologie polmonari.

Le segnalazioni di epatotossicità grave derivante dall'uso di telitromicina, inoltre, al momento giocano a sfavore del suo uso routinario nel trattamento delle esacerbazioni asmatiche.

Johnston SL and the TELICAST Investigators.
The Effect of Telithromycin in Acute Exacerbation of Asthma.
N Engl J Med 2006; 354: 1589-1600.