

Revisioni dalla letteratura e dal web

Luca Dutto, Remo Melchio

Dipartimento di Emergenza, AO Santa Croce e Carle, Cuneo

Linee guida per la gestione della Coagulazione Intravascolare Disseminata (CID)

L'attivazione disseminata della coagulazione rappresenta un serio epifenomeno di varie condizioni cliniche (sepsi, trauma, neoplasie solide o ematologiche, complicanze della gravidanza, ecc.) di cui contribuisce in modo determinante ad aggravare la prognosi.

Numerosi studi hanno esplorato le complesse relazioni che legano il *burst* citochinico che avviene nella *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) e l'attivazione della cascata coagulativa che conduce alla CID, mediata non soltanto dall'attivazione del fattore VII da parte del fattore tissutale ma anche dalla ridotta efficienza dei "sistemi di protezione" della trombosi (antitrombina III, proteina C attivata, trombomodulina ed Inibitore del Pathway del Fattore Tissutale) e del sistema fibrinolitico. Queste premesse hanno condotto persino alla sperimentazione ed all'approvazione di nuove strategie terapeutiche nel corso di shock settico basate su molecole coinvolte nella coagulazione (vedi proteina C attivata), che non hanno dimostrato però di rispettare pienamente i risultati attesi.

Fino al 2009 tuttavia non erano presenti in letteratura linee guida specificamente volte alla diagnosi ed al trattamento della CID: il *gap* è stato colmato dalla *British Haematology Society* e dalla *Japanese Society of Thrombosis and Haemostasis* che hanno prodotto a distanza di pochi mesi l'una dall'altra due documenti dedicati. Vengono affrontati gli aspetti diagnostici (uso di *scores*, tra cui quello introdotto ormai dal 2001 dall'*International Society of Thrombosis and Haemostasis*) e terapeutici (criteri per l'uso di plasma, piastrine, eparina non frazionata o a basso peso molecolare, ATIII, drotocogin alfa attivato).

Commento. La prima inevitabile impressione che emerge dalla lettura di entrambi è che la gran parte delle raccomandazioni si fonda su consenso di esperti (non a caso il lavoro giapponese è titolato proprio in questo modo) e non su studi clinici dotati di evidenza di alta qualità (RCT, meta analisi, ecc.) assenti in letteratura. Di conseguenza, confrontando i due documenti, a fronte di una certa uniformità di atteggiamento su alcuni aspetti consolidati del trattamento (criteri nell'uso di plasma e piastrine) si evidenzia una difformità di raccomandazioni rispetto ad altri aspetti quali l'uso dell'eparina a basso peso molecolare (fortemente raccomandata dai giapponesi, pressochè assente nelle linee guida britanniche), l'uso del drotocogin alfa attivato (previsto dagli inglesi e non utilizzabile in Giappone, in quanto non approvato dal ministero), Antitrombina III (consigliata in Giappone, non raccomandata dalle linee guida inglesi). Tuttavia, malgrado le differenze, i documenti forniscono uno strumento utile al medico d'urgenza per affrontare nella pratica il complesso tema della coagulazione intravascolare disseminata.

Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. British Journal of Haematology 2009; 145: 24-33

Wada H et al.

Expert consensus for the treatment of disseminate intravascular coagulation in Japan. Thrombosis Research, Sept 24, 2009 (Epub ahead of print).

Ultrafiltrazione renale continua nei pazienti critici con grave insufficienza renale: alta o bassa intensità di trattamento?

La compromissione della funzione renale è un evento che coinvolge circa 2/3 dei pazienti ospedalizzati con patologie critiche. Una grave insuffi-

cienza renale complica la degenza in più del 5% dei pazienti critici, provocando la morte in una percentuale che va dal 30 al 60%.

L'intensità del trattamento dialitico continuo nei pazienti critici dipende dal flusso del dialisato e dell'ultrafiltrato. Sebbene l'ultrafiltrazione abbia un ruolo oramai consolidato nel trattamento dei pazienti critici con grave insufficienza renale, il grado di intensità di tale trattamento non è ancora definito.

In questo studio multicentrico sono state confrontati due diversi gradi di intensità di trattamento di ultrafiltrazione (40 mg/kg/h vs 20 mg/kg/h) in 1508 pazienti critici.

A 90 giorni dalla randomizzazione entrambi i gruppi presentavano la stessa percentuale di mortalità (44,7% vs 44,7%; OR 1,00). Dei sopravvissuti del gruppo ad alta intensità di trattamento il 6,8% era ancora in trattamento dialitico dopo 90 giorni. Tale valore non presentava una differenza significativa dal 4,8% del gruppo sottoposto ad ultrafiltrazione a bassa intensità. Gli autori concludono che il trattamento dialitico continuativo ad elevata intensità non modifica la mortalità dei pazienti critici con grave insufficienza renale rispetto ad un trattamento di minore intensità.

Commento. I risultati di questo studio sembrano contraddire quelli di precedenti lavori, dai quali sembrava emergere una riduzione della mortalità nei pazienti sottoposti a trattamento ad alta intensità. Ciò potrebbe essere dovuto al fatto che, sebbene l'incremento dell'intensità dell'ultrafiltrazione tenda a ristabilire una composizione plasmatica più fisiologica, questo tipo di trattamento provoca maggiori alterazioni elettrolitiche (ipofosfemia soprattutto). È tuttavia importante sottolineare che questo lavoro non mette in dubbio l'utilità dell'ultrafiltrazione nei pazienti critici: esso infatti ci informa che mentre è importante raggiungere una soglia minima per ottenere degli *outcomes* positivi, la "forzatura" della filtrazione non aggiunge nessun beneficio al paziente.

The RENAL replacement therapy study investigators. *Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients.* *New England Journal of Medicine* 2009; 361: 1627-1638.

Cefalea atraumatica in Pronto Soccorso: un protocollo operativo

In questo studio gli autori propongono un protocollo operativo per la cefalea atraumatica in pronto soccorso. Il lavoro, che ha coinvolto 686 pazienti, si struttura come un *intervention study* che si propone di valutare l'impatto dell'applicazione di regole *evidence-based* sull'uso delle risorse diagnostiche. Gli autori propongono differenti percorsi diagnostici a seconda delle diverse modalità di presentazione dei pazienti con cefalea, valutando come *oucomes* l'impiego delle TC del cranio, delle consulenze neurologiche, il numero di ricoveri ed il tempo di permanenza in Pronto Soccorso.

L'applicazione di tale protocollo sembra ridurre la necessità di consulenze neurologiche (41,2% vs 52,5%; $p < 0,01$) senza incrementare il numero delle TC encefalo a strato sottile (42,2% vs 38,4%; p NS). L'applicazione di tale protocollo riduce inoltre significativamente il numero di ricoveri (9,0% vs 14,7%; $p < 0,05$). Il numero limitato di patologie maligne individuate nello studio non consente inferenze statistiche sulla sensibilità del protocollo nell'individuazione di tali patologie anche se i dati sembrano indirizzare verso tale ipotesi.

Commento. L'incidenza della cefalea atraumatica nel Dipartimento di Emergenza è compresa fra l'1% e il 4%. Il protocollo proposto dagli autori tenta di strutturare in un percorso diagnostico i dati forniti dalla letteratura. Una limitazione dello studio è rappresentata dalla difficoltà di stratificare tutti i pazienti cefalagici utilizzando degli scenari clinici. Un pregio del lavoro è quello di aver testato un protocollo diagnostico mediante un disegno di tipo prospettico osservazionale nella realtà del Pronto Soccorso, dove l'esecuzione di studi clinici è spesso di difficile conduzione.

Dutto L. *et al.*

Nontraumatic headaches in the emergency department: evaluation of a clinical pathway. *Headache* 2009; 49: 1174-1185.