

Pillole d' Emergenza

Shock: la noradrenalina è da preferire alla dopamina ? (almeno negli adulti ?)

Sia la dopamina che la noradrenalina sono raccomandate in prima linea come agenti vasopressori nel trattamento dello shock. Questo lavoro pluricentrico europeo da otto centri di Belgio, Austria e Spagna su 1676 adulti in shock (con esclusione di quelli con gravi aritmie o che avevano già ricevuto farmaci vasopressori), trattati con dopamina (20 µg/kg/minuto - 858 pazienti) oppure noradrenalina (0,19 µg/kg/minuto - 821 pazienti), ha mostrato:

- Maggior numero di aritmie nei pazienti trattati con dopamina [207 eventi (24,1%) contro 102 (12,4%)], soprattutto fibrillazione atriale (20,5% contro 11%).
- Maggiore mortalità a 28 giorni nei pazienti con shock cardiogenico trattati con dopamina.
- Nessuna differenza per quelli con shock settico o ipovolemico.
- Differenza non significativa nella mortalità complessiva (52,5% con dopamina. 48,5% con noradrenalina).
- Differenza non significativa nel ricorso in seconda battuta ad adrenalina o a vasopressina
- Maggiore frequenza di uso di dobutamina in seconda battuta in quelli trattati con noradrenalina, ma dosi più alte dopo 12 ore in quelli trattati con dopamina

In conclusione la dopamina sembra associata ad un maggior numero di aritmie che potrebbero aver contribuito al maggior numero di decessi in caso di shock cardiogeno.

Questi dati sono in forte contrasto con le raccomandazioni dell'*American College of Cardiology - American Heart Association*¹.

1) Antman EM et al. *ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1999 Guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction)*. Circulation 2004; 110. e82-e292

REALIZZATA CON LA COLLABORAZIONE DI:

Elisa Coassin, Ingrid Toller,
Anna Di Benedetto, Caterina Forchi,
Eva Busolini, Anna Pusiol ed Eva Passone



DeBacker D et al. *Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock.* NEJM 2010; 362, 779-789

Commento: Farmaci vecchi, idee nuove

L'editoriale di accompagnamento all'articolo conclude che, nonostante alcuni gravi limiti del lavoro (somministrazione iniziale di fluidi inadeguata, equipotenza delle dosi utilizzate non dimostrata, non chiara definizione della risoluzione dello shock):

- I risultati sono in accordo con uno studio precedente su 1058 pazienti che mostrava come la somministrazione di dopamina rappresentasse un fattore indipendente di rischio di morte ².
- Viene sfatata (forse definitivamente) la diffusa opinione che la noradrenalina aumenti il rischio di morte: il lavoro mostra bene quanto sia cattiva la prognosi dello shock da qualsiasi causa. Gli agenti vasopressori rappresentano solo una misura temporanea, da somministrarsi fino a che non venga risolta la causa dello shock.
- Nonostante la preoccupazione degli effetti della vasocostrizione sugli organi terminali, la somministrazione della noradrenalina a dosi sufficienti ad aumentare la pressione arteriosa si associa ad un aumento del flusso urinario e della clearance della creatinina ³.
- Resta da chiarire il ruolo della vasopressina che sembra avere una efficacia analoga alla noradrenalina nel ripristinare la pressione arteriosa, senza il rischio di tachicardia associato all'uso della dopamina ⁴.

Dopamina: Raccomandata come agente di prima scelta. Ha però un effetto indiretto e i pazienti in shock potrebbero avere una risposta ridotta. In caso di insufficienza cardiaca, gran parte della risposta è legata al rilascio di noradrenalina, le cui riserve endogene potrebbero però essere deplete in caso di shock.

Adrenalina, Noradrenalina: Agenti diretti, con efficacia potenzialmente maggiore. L'adrenalina può però provocare effetti β_2 adrenergici indesiderati (iperglicemia, acidosi).

Vasopressina: Agente ad azione diretta. Sempre più frequentemente usata per trattare l'ipotensione associata allo shock.



2) Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL, et al. *Does dopamine administration in shock influence outcome? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Study*. Crit Care Med 2006;34:589-597.

3) Albanèse J et al. *Renal effects of norepinephrine in septic and nonseptic patients*. Chest 2004;126:534-539.

4) Russell JA, Walley KR, Singer J, et al. *Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock*. N Engl J Med 2008;358:877-887

EDITORIALS: Levy JH. *Treating Shock – Old drugs, new ideas*. NEJM 2010; 362, 841-843

Trauma cranico: alla ricerca del Santo Graal ?

Benché sia abbastanza evidente che meno del 10% dei bambini con GCS di 14-15 dopo trauma cranico presenta lesioni cerebrali e che quelle necessitanti di intervento neurochirurgico sono estremamente infrequenti, ciononostante appartiene a questo gruppo il 40-60% degli esami TC.

Ma il rischio di neoplasia cerebrale dopo TC cranica è stato stimato compreso tra 1:1000 e 1:5000¹ e ridurne il numero sarebbe ovviamente molto importante.

Diversi studi continuano perciò a cercare criteri di selezione sia clinici che di laboratorio per l'identificazione dei pazienti da sottoporre a TC. I markers sierologici di lesione traumatica cerebrale potrebbero inoltre rivelarsi utili per identificare i pazienti a rischio di sequele neurologiche a lungo termine, visto che non c'è alcuna correlazione tra i reperti TC iniziali e il successivo quadro neurologico.

- 1) Brenner DJ, Hall EJ: *Computed tomography – An increasing source of radiation exposure*. NEJM 2007;357,2277-2784



Serve il BNP (*Brain Natriuretic peptide*) nel trauma cranico in età pediatrica ?

Benché gli studi siano pochi, soprattutto in età pediatrica, il BNP appare aumentare dopo lesioni cerebrali, anche traumatiche, sia nel liquor che nel siero. Il dosaggio potrebbe essere eseguito in tempi molto brevi (entro 15 minuti) e addirittura al letto del paziente.

Uno studio condotto a Los Angeles su 95 casi di trauma cranico in età pediatrica non ha però mostrato alcuna utilità nel dosaggio sierico del BNP a breve tempo dal trauma (entro 60 minuti). I valori sono in genere molto bassi e superiori a 15 pg solo in 8 pazienti senza emorragie endocraniche.

Chang TP, Nager AL. *Pediatric traumatic brain injury: the utility of beta-natriuretic peptide*. J. Trauma, 2010; 20, 1-5

Enolasi neurono-specifica: un marker prognostico ?

L'enolasi neurono-specifica è un marker di danno neuronale acuto e aumenta rapidamente dopo stroke o anossia. I livelli nel liquor aumentano però anche dopo trauma cranico ed è possibile che i livelli sierici possano rappresentare un utile marker di danno neuronale.

In uno studio su 80 adulti in Turchia, il livello dell'enolasi neurono-specifica dosato entro 24 ore dal trauma cranico correlava alla gravità del trauma e al GCS.

Meric E. et al. *The prognostic value of neuron-specific enolase in head trauma patient*. J. Emerg. Med. 2010; 38, 297-301

Utilità dei markers biochimici nei traumi cranici in età pediatrica

Vedi box di approfondimento.

Sandler SJI, Figaji AA, Adelson PD. FOCUS SESSION - *Clinical applications of biomarkers in pediatric traumatic brain injury*. Childs Nerv. Syst 2010; 26, 205



E' possibile identificare clinicamente i traumi cranici privi di rischio ?

Uno studio che ha coinvolto 25 Dipartimenti di Emergenza statunitensi e 42.412 bambini ha derivato (8.502 bambini di età <2 anni, 2.216 <2anni) e validato (14.696 bambini di età <2 anni, 6.411<2anni) alcuni criteri clinici predittivi di un bassissimo rischio di lesioni cerebrali dopo trauma cranico e la cui presenza consenta di evitare la TC.

Le caratteristiche fondamentali dello studio, oltre all'elevato numero di soggetti studiati e all'applicazione di una rigorosa metodologia statistica, sono:

- Esclusione di traumi cranici banali, per i quali l'assenza di indicazione alla TC è evidente.
- Esclusione dei trauma cranici gravi, per i quali la TC cranio è chiaramente necessaria.
- Inclusione di tutti i casi eleggibili e non solo quelli che hanno fatto la TC.
- Outcome primario: lesione cerebrale significativa (e non TC anormale)
- Stratificazione dei pazienti per età (minore e maggiore 2 anni) e per entità del trauma.

La sensibilità dei criteri diagnostici è elevata in entrambi i gruppi, anche se non perfetta (ma non è stato perso nessun paziente che abbia avuto necessità di intervento neurochirurgico) *.

Come però nota il commento pubblicato in *Journal of Pediatrics* "1) Se riusciamo ad identificare i bambini che non necessitano di una TC, possiamo decidere che tutti gli altri devono farla ? 2) I risultati di questo lavoro ridurranno o aumenteranno il numero di TC nel bambino?".

In effetti se le regole venissero applicate in maniera rigida, il numero di TC aumenterebbe dall'attuale 35% al 41%, come nota l'editoriale di accompagnamento su *Lancet*. E quindi, una volta chiarito quale sia il gruppo di bambini in cui si può essere abbastanza tranquilli nel non eseguire la TC, "abbiamo bisogno di un'altra regola decisionale" ? (*Goldman, J. Ped. 2010*)



Regola decisionale	
< 2 anni	> 2 anni
1. Stato mentale normale	1. Stato mentale normale
2. Assenza di ematomi emicranici (se non frontali)	2. Assenza di perdita di coscienza
3. Assenza di perdita di coscienza (o < 5 secondi)	3. Assenza di vomito
4. Meccanismo del trauma non grave	4. Meccanismo del trauma non grave
5. Assenza di fratture craniche palpabili	5. Assenza di segni di frattura della base cranica
6. Comportamento normale secondo i genitori	6. Assenza di cefalea intensa

Kuppermann N, et al.; *Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN). Identification of children at very low risk of clinically-important brain injuries after head trauma: a prospective cohort study. Lancet. 2009 Oct 3;374(9696):1160-70*

Parkin PC, Maguire JL. EDITORIAL: *Clinically important head injuries after head trauma in children. Lancet. 2009;374:1127-9*

Goldman R. CURRENT BEST EVIDENCE: *Decision rules can identify children at very low risk of clinically important traumatic brain injury. J. Pediatr. 2010; 156, 509-510*

* **Bambini età < 2 anni:** valore predittivo negativo 1176/1176 (100.0%; 95% CI, 99.7 a 100.0), sensibilità 25/25 (100%; 86.3 to 100.0) - (99% nel gruppo di derivazione più numeroso, 100% in quello più piccolo)

Bambini di età > 2 anni: valore predittivo negativo 3798/3800 (99.95%; 95% CI, 99.81 a 99.99), sensibilità 61/63 (96.8%; 89.0 a 99.6) - (97% nel gruppo di derivazione più numeroso, 97% in quello più piccolo)

