



Dalla Letteratura – GIS Giovani Internisti SIMI

22 gennaio 2015

A cura di Christian Bracco, Francesco Vitale, Stefano Calabria

Less is more nella colica renale: la questione tra ecografia e TC è aperta?

Ultrasonography Versus Computed Tomography For Suspected Nephrolithiasis

R Smith Bindman et al. *N Engl J Med* 2014; 371:1100-1110

La colica renale rappresenta il quadro clinico con cui si manifesta solitamente la dislocazione di un calcolo al livello delle vie escrettrici renali. La diagnosi, a partire dalla storia clinica e dall'esame obiettivo si avvale di indagini che a seconda del setting di valutazione possono essere costituite dalla radiografia in bianco dell'addome, dall'ecografia e dalla TC e recentemente è stata proposta anche la risonanza magnetica. La sensibilità della semplice radiografia risulta bassa, con valori intorno al 50-60%, per cui di solito viene effettuata in abbinamento all'esame ecografico; la dilatazione delle vie urinarie superiori rappresenta il segno indiretto ultrasonografico del calcolo o di una qualsiasi ostruzione ureterale. L'associazione tra esame obiettivo ed ecografia con adeguata idratazione presenterebbe un'accuratezza diagnostica superiore al 80%. La TC dell'addome senza mdc presenta una sensibilità e una specificità per la ricerca di calcoli intorno al 100%, potendo identificare calcoli radio-opachi di pochi mm e costituisce negli Stati Uniti la metodica più utilizzata nel sospetto di nefrolitiasi, ma al costo di esposizione a dosi elevate di radiazioni ionizzanti, di identificazione di reperti incidentali che possono innescare processi di work-up diagnostico terapeutici inadeguati o addirittura pericolosi.

Questo studio multicentrico si è proposto di comparare l'utilità delle tre metodiche ad oggi più diffuse nella valutazione al paziente con sospetta colica renale; gli oltre 2700 pazienti con sintomatologia compatibile con colica renale in dipartimento di emergenza sono stati randomizzati a: studio tramite ecografia eseguita da un medico d'urgenza, ecografia eseguita da un radiologo ed infine TC. In merito alla mancata diagnosi di patologie potenzialmente molto gravi e al tasso di ricovero dopo una dimissione alla prima valutazione, l'analisi di follow up a trenta giorni non ha rilevato differenze significative tra i tre gruppi. In merito alla esposizione a radiazioni ionizzanti la dose calcolata cumulativa a sei mesi risultava maggiore nei pazienti sottoposti alla TC. Anche la permanenza in dipartimento di emergenza non risultava diversa in maniera rilevante tra i tre gruppi, con una minima riduzione dei tempi a favore dell'effettuazione dell'esame ecografico da parte dei medici d'urgenza.

Gli autori dello studio rilevano in ultima analisi come l'ecografia possa in effetti rappresentare la metodica iniziale di scelta nel paziente con sospetta colica renale; sulla base del reperto ecografico e dei reperti anamnestici-obiettivi spetterà al clinico considerare la necessità di completare la disamina diagnostica con la metodica TC che pur dotata di più elevata sensibilità espone il paziente a elevate dosi di radiazioni ionizzanti.

È necessario peraltro sottolineare che la TC consente di indicare molto precisamente a differenza dell'ecografia il numero dei calcoli e le loro dimensioni, parametro soprattutto quest'ultimo che può rivestire un ruolo importante nell'approccio terapeutico.

Così lontani...così vicini: immunoterapia quale via comune nella lotta alle patologie neoplastiche ed alle infezioni?

Parallels Between Cancer And Infectious Diseases

RS Hotchkiss and LL Moldawer, *NEJM* 371;4, 24 July 2014

Questo articolo contiene un interessante confronto fra i meccanismi molecolari alla base di due importantissimi "capitoli" della patologia internistica, quali le neoplasie e le infezioni.

Punto di partenza comune risulta l'attivazione del sistema immunitario, determinando una risposta infiammatoria mediata dalle cellule T, innescata sia dai microorganismi patogeni che entrano in contatto con il nostro organismo sia dalle cellule tumorali.

In condizioni di normalità, tale sistema garantisce una protezione contro i patogeni esterni e una distruzione delle cellule neoplastiche mutate; esistono meccanismi di "autoregolazione" per evitare che tale risposta infiammatoria risulti esagerata e si riveli un meccanismo di danno anziché di difesa per il nostro organismo.

Sono state individuate diverse molecole implicate in questo processo, con azione a diverso livello della catena della risposta infiammatoria e con diversi target recettoriali, che hanno consentito di ideare potenziali farmaci capaci di determinare un effetto antinfiammatorio e modulare la risposta a tali noxae esterne (cellule tumorali o batteri) per ottimizzare la risposta battericida o cancericida ed evitare lo sviluppo di una risposta abnorme.

Tali molecole, inizialmente studiate per combattere le patologie tumorali, hanno mostrato un effetto analogo e positivo anche nel caso di risposte infiammatorie sostenute da infezioni. Sarebbe proprio la risposta infiammatoria, via comune al cancro e alle infezioni, che spiega come intervenendo sui medesimi target si possa ottenere in entrambi i casi una risposta positiva e un outcome favorevole.

Uno dei punti più interessanti che la ricerca di base sta affrontando è cercare di modulare favorevolmente tale risposta immunitaria in modo da garantire un'efficace difesa contro le aggressioni esterne senza scatenare risposte infiammatorie esagerate che sarebbero altrimenti causa di danno per l'organismo. In modelli sperimentali di sepsi, sembra che il punto focale nell'uso efficace di questa "immunoterapia" sia il timing ottimale: infatti se in determinate fasi della sepsi uno stimolo all'azione del sistema immunitario può essere utile, in altre fasi la risposta infiammatoria esageratamente sostenuta rischia di peggiorare il quadro. Cruciale è quindi identificare quale sia il timing ottimale per l'immunoterapia. Uno studio condotto in modelli animali di infezione virale ha cercato di individuare l'espressione di specifici geni implicati nella risposta infiammatoria, in modo da intervenire con l'immunoterapia nelle fasi di maggiore risposta infiammatoria dell'organismo; un altro studio invece condotto in pazienti sottoposti a trapianto di organo ha cercato di "stratificare" il grado di attivazione della risposta infiammatoria dei pazienti dosando la viremia di forme latenti nell'organismo (CMV, EBV, Herpes simplex), e correlando tale dato anche ai livelli di immunodepressione farmacologica indotta dai farmaci; pertanto la determinazione dei livelli di tali viremie può essere un'indicazione del grado di "reattività" immunitaria globale di questi individui.

Al momento molte molecole (GM-CSF, IL 7, Anti PD1) sono studiate per cercare di individuare possibili target di impiego pratico nel trattamento dei tumori e delle patologie infettive.

Un aiuto ai limiti del ragionamento clinico; le checklist

Changes In Medical Errors After Implementation Of A Handoff Program

AJ Starmer et al for the I-PASS Study Group *NEJM* 2014; 371: 1803-12

Fino a oltre 90000 morti all'anno sarebbero ascrivibili a errori medici negli Stati Uniti; alcune analisi condotte recentemente hanno dimostrato che entità e rilevanza degli errori medici sono in effetti sottovalutate e preoccupante appare la limitatissima comprensione che si ha della loro natura.

In una recente survey, i medici hanno indicato nella carenza di personale infermieristico e nel sovraccarico di lavoro le principali fonti di errore senza neppure menzionare possibili cause di tipo cognitivo mentre numerosi studi indicano che circa 1/6 degli errori medici «si verifica nel sintetizzare adeguatamente le informazioni disponibili, o nel decidere e agire alla luce di quelle informazioni»

Nel contempo negli ultimi anni è significativamente cambiata la tipologia di pazienti che afferiscono ai nostri Ospedali; si tratta di malati sempre più anziani, affetti da plurime comorbidità e spesso in politerapia, a fronte di un sostanziale mutamento degli Ospedali stessi sempre più indirizzati alla superspecializzazione e al tecnicismo.

La presenza di più patologie croniche nello stesso individuo non sembra definire in modo esaustivo le peculiarità che caratterizzano il malato complesso; quest'ultimo è verosimilmente definito dall'intreccio tra variabili cliniche e aspetti genetici, fattori ambientali, status socio-famigliare, status economico, aspetti psicologici e infine dalla disponibilità e accessibilità ai servizi di cura.

Difficilmente nella Medicina del Terzo Millennio possiamo identificare un ambito operativo più complesso di quello che caratterizza la Medicina Interna. Dalla presa in carico iniziale del paziente, il medico internista si trova di fronte alla necessità di elaborare un efficace programma di work up diagnostico-terapeutico spesso per curare malati con sintomi aspecifici, riconducibili a molteplici condizioni, dovendo identificare il setting migliore di svolgimento di tale percorso e intraprendendo le misure di trattamento iniziali più corrette.

In un contesto complesso gli esperti devono affrontare due difficoltà di fondo; la prima è la fallibilità della memoria e dell'attenzione umane, soprattutto quando si tratta di cose banali, abituali che sfuggono facilmente quando siamo incalzati da circostanze più pressanti. Una seconda difficoltà non meno insidiosa è costituita dalla tendenza a bypassare alcune operazioni anche quando ci ricordiamo che dovremmo eseguirle.

A questo proposito sicuramente l'utilizzo di una Checklist potrebbe permettere al clinico di gestire in maniera più efficace la voluminosa mole di dati che oggi caratterizzano la valutazione di ogni paziente.

Questo studio svolto in collaborazione tra Stati Uniti e Canada in un setting delicato come i reparti di Pediatria ha analizzato la possibilità di ridurre la quota di errori attraverso l'adozione di un programma di trasmissione delle consegne articolato attraverso una checklist di sette items ben codificati, la realizzazione di un breve training al suo utilizzo che includeva anche una parte di simulazione ed una campagna di diffusione per la sua implementazione su larga scala negli ospedali che hanno aderito al programma.

Il core della "checklist" su cui gli autori hanno definito il loro programma di intervento prevedeva i seguenti items:

- Illness severity assessment
- Patient summary
- To Do list
- Contingency plan
- Allergies

- Code status
- Medication list
- Laboratory results
- Vital Signs

In effetti l'intervento così strutturato ha determinato secondo gli autori una significativa riduzione degli errori medici che su gli oltre 10000 pazienti studiati è passato dal 24,5% al 18,8% per 100 ricoveri. Non si è peraltro registrato un allungamento significativo nel tempo dedicato al passaggio orale di informazioni in consegna.

Due psicologi israeliani, Amos Tversky e Daniel Kahneman, hanno documentato diversi casi in cui gli individui violano sistematicamente i fondamentali principi della razionalità. Tali violazioni non possono essere facilmente ricondotte ad una mancanza di attenzione o di impegno, ma per il loro carattere sistematico, esse somigliano piuttosto ad illusioni percettive. Tversky e Kahneman hanno suggerito che in molte circostanze siamo portati a semplificare problemi relativamente complessi adottando strategie cognitive, dette euristiche, che spesso conducono a risultati erranei. Le euristiche sarebbero scorciatoie in grado di portare a decisioni efficienti, anche se non sempre formalmente corrette.

Nei lavori di Tversky e Kahneman il termine è usato in un'accezione di fatto negativa, nel senso che le euristiche dovrebbero spiegare perché le persone non ragionano in modo conforme alla norma (teoria della probabilità).

Fra le cause più comuni di errori cognitivi sono da considerare il tipo di cornice con cui viene comunicata l'informazione ("framing effect"), il maggiore o minore dettaglio con cui abbiamo valutato (e comunicato) le varie possibilità decisionali (effetto di "spacchettamento") ed infine il peso condizionante di opzioni estreme inserite nelle diverse scelte prese in esame (effetto di attrazione causato da un'opzione "esca"). Il ricorso a un sistema di checklist potrebbe risultare utile soprattutto nel contenimento di errori frequenti quali quelli correlabili all'effetto di spacchettamento.

Secondo un'analisi di Beyth-Marom e Fischhoff le persone mostrano generalmente una corretta comprensione qualitativa di informazioni che trovano già selezionate e organizzate, ma sembrano avere molte più difficoltà nel selezionare adeguatamente tali informazioni suggerendo che percorsi diagnostici non corretti spesso possono dipendere da una difficoltà nel valutare quali informazioni siano utili e significative dal punto di vista diagnostico, piuttosto che da una difficoltà nel combinare, integrare e organizzare le informazioni disponibili in vista di una decisione finale.

Indubbiamente uno dei principali limiti all'introduzione delle checklist in ambito clinico è la scarsa propensione dei medici al loro uso: uno studio di alcuni anni fa condotto su pazienti con polmonite ha evidenziato una scarsa conoscenza da parte dei medici degli stessi sistemi a punteggio e ha rilevato come una percentuale di pazienti di poco superiore al 10% ricevesse una adeguata stratificazione di gravità.

Concludendo, per utilizzare le parole del noto autore e chirurgo A. Gawande che ha rivoluzionato il mondo della Chirurgia con la loro adozione mutuandole dal setting dei voli di linea, il fine ultimo delle checklist, non è spuntare delle caselle ma è abbracciare una cultura di disciplina.