

## Intossicazioni da metanolo in Sicilia: outbreak 2006-2008

C. Locatelli, S. Vecchio, S. Bigi, V. Petrolini, A. Giampreti, D. Lonati, P. Papa\*, L. Rocchi\*, L. Manzo

Centro Antiveleeni di Pavia e Centro Nazionale di Informazione Tossicologica, Servizio di Tossicologia, IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri e Università degli Studi di Pavia

\*Laboratorio di Tossicologia Analitica Clinica, Servizio di Analisi Chimico Cliniche, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

Intossicazioni collettive da metanolo possono verificarsi in zone dove il consumo di alcolici è elevato e in cui sono disponibili bevande alcoliche distillate illegalmente oppure in caso di adulterazione volontaria. Nel 1986 si è verificata in Italia la prima intossicazione collettiva da metanolo, causata dall'adulterazione di vino. La presente casistica si riferisce a una serie di 23 casi avvenuta in Sicilia nel periodo 2006-2008.

### Obiettivo

Descrivere i casi di intossicazione da metanolo verificatisi in Sicilia e il ruolo del Centro Antiveleeni (CAV) nella "Sorveglianza Sindromica" e nel "Sistema Rapido di Allerta".

### Materiali e metodi

Sono stati analizzati tutti i casi di sospetta/confermata intossicazione da metanolo verificatisi in Sicilia dall'agosto 2006 al giugno 2008 e gestiti in consulenza dal CAV di Pavia. I parametri considerati sono: *poisoning-severity-score* (PSS), tempi per ottenere la conferma analitica, trattamento, *outcome*. È stata inoltre condotta un'analisi retrospettiva nel periodo precedente l'agosto 2006.

### Risultati

Nell'agosto 2006 si sono verificati 2 casi ravvicinati di intossicazione letale da metanolo. La nazionalità (romena) dei pazienti, le modalità di arrivo in ospedale (accompagnati in auto da amici), la sintomatologia presentata nelle ore precedenti l'accesso e la clinica al momento della prima valutazione (indicativa di intossicazione da alcolici) hanno indotto il CAV a correlare questi due casi con un terzo caso di intossicazione letale da metanolo verificatosi qualche mese prima in Sicilia, e ipotizzare una causa comune. La determinazione della metanolemia in urgenza presso il Laboratorio di Tossicologia Analitica di Pavia ha permesso di confermare le diagnosi di intossicazione da metanolo. Nel sospetto di una possibile emergenza per la salute pubblica è stato attivato il Sistema di Allerta Rapida per allertare la rete dei CAV e le autorità nazionali e regionali: numerose allerta consecutive hanno permesso di monitorare l'estensione e l'impatto sanitario dell'evento. Altri CAV hanno, successivamente, registrato altri casi. La causa delle intossicazioni è risultata essere il consumo voluttuario di prodotti commerciali illegali contenenti un'elevata percentuale di metanolo. Dalla prima allerta

(12/08/2006) a giugno 2008 sono stati registrati 19 casi. L'analisi retrospettiva ha consentito di identificare 4 casi analoghi nel periodo febbraio 2003-aprile 2006, per un totale di 23 casi (età: 23-60 anni). Il PSS all'ingresso è stato 1 (lieve) in 2 casi; 2 (moderato) in 3 casi e 3 (grave) in 18 casi. I segni e i sintomi più frequenti sono stati: acidosi metabolica grave ( $\text{pH } 6,8 \pm 0,2$ ) (23/23), midriasi (22/23), shock (18/23), coma (17/23), anuria (9/23) e insufficienza respiratoria (9/23). La conferma analitica è stata possibile in 19/23 casi: in 14 è stata effettuata l'analisi quantitativa del metanolo ematico (valore medio  $177,8 \pm 128,9$  mg/dl) e in 4 casi quella qualitativa, mentre in 1 caso è stato possibile ottenere solo il dato qualitativo urinario. Il tempo richiesto per la conferma analitica è risultato compreso fra 6 e 60 ore. Solo in pochi casi è stato possibile effettuare analisi in urgenza nei laboratori siciliani; nei restanti casi l'analisi è stata eseguita a Pavia. Il trattamento supportivo, antidotico e dialitico è stato effettuato in tutti i pazienti. I decessi sono stati 18 (78%), di cui 13 durante la prima settimana di degenza: in 3 casi è stato effettuato prelievo d'organi per donazione. Un solo paziente è guarito senza sequele, 2 hanno riportato lieve deficit visivo permanente e 1 ha presentato sequele neurologiche gravi (1 paziente è stato perso al *follow-up*). Sono risultati coinvolti prevalentemente cittadini originari dell'Est europeo che vivevano in Sicilia (18 romeni e 3 polacchi); 15 erano giovani donne che svolgevano attività di badante. Il CAV di Pavia, in collaborazione con il Ministero della Salute, ha partecipato a uno specifico sistema di sorveglianza che ha coinvolto (attraverso gli assessorati regionali) tutti i servizi di emergenza italiani. Il Ministero della Salute ha inoltre prontamente predisposto specifici interventi di monitoraggio e di prevenzione (anche sui prodotti in commercio) attraverso le autorità e gli enti competenti.

### Conclusioni

L'intossicazione grave da metanolo è caratterizzata da elevata mortalità specie se la diagnosi è tardiva. Il supporto del laboratorio è stato essenziale per la conferma dei casi identificati dal CAV. Il Sistema di Allerta e la Sorveglianza Sindromica attivati presso il CAV, in accordo con le istituzioni e unitamente alle misure di prevenzione attivate dal Ministero e dagli assessorati regionali, sembrano aver migliorato il riconoscimento dell'intossicazione da metanolo e contribuito ad arginare l'emergenza.

## Acidosi lattica nell'intossicazione da metformina: un rischio sottostimato

S. Vecchio, V. Petrolini, A. Valli\*, P. Papa\*, L. Rocchi\*, C. Locatelli, D. Lonati, A. Giampreti, S. Bigi, L. Manzo

Centro Antiveneni di Pavia - Centro Nazionale di Informazione Tossicologica, Servizio di Tossicologia, IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri e Università degli Studi di Pavia

\*Laboratorio di Tossicologia Analitica Clinica, Servizio di Analisi Chimico-Cliniche, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

La metformina, molecola della classe delle biguanidi, è un farmaco di ampio utilizzo nel trattamento del diabete mellito di tipo II. L'aumento della sua concentrazione ematica, dovuto ad accumulo o a ingestione volontaria, può causare una grave acidosi lattica. Tale rischio è particolarmente elevato nei pazienti con patologie o condizioni in grado di causare esse stesse lo sviluppo di acidosi lattica e/o l'accumulo di metformina: fra queste vi sono improvvisa disidratazione, insufficienza renale, cardiopatia congestizia, epatopatie, stati settici, assunzione di farmaci cationici, che rappresentano quindi controindicazioni alla somministrazione del farmaco.

### Scopo

Valutare frequenza, caratteristiche e fattori di rischio correlati all'intossicazione acuta da metformina associata ad acidosi lattica nella casistica del Centro Antiveneni di Pavia.

### Metodi

Analisi retrospettiva delle richieste di consulenza provenienti da servizi di emergenza per intossicazioni acute (accertate o sospette) da metformina nel periodo 01 gennaio 2007- 31 ottobre 2008. Per ogni caso sono stati rilevati: dati relativi al paziente, causa dell'intossicazione, patologie e terapie concomitanti, sintomatologia presente nei giorni precedenti il ricovero, livello di metformina plasmatica e profilo emogasanalitico all'accesso in ospedale e durante il decorso, decorso clinico, terapie effettuate e *outcome*.

### Risultati

Sono stati studiati 24 casi di cui 22 intossicazioni da accumulo in pazienti in terapia cronica (6 maschi e 16 femmine) e 2 ingestioni volontarie. Dei 22 pazienti in terapia cronica (età media  $62 \pm 13$  anni), 9 avevano manifestato nei giorni precedenti il ricovero sintomi gastroenterici (nausea, vomito, diarrea) e malessere generale, 5 uno scadimento delle condizioni generali con sopore e nausea, 2 avevano avuto ictus ischemico nei giorni precedenti e una paziente era ricoverata per edema polmonare (EPA) e insufficienza renale; per 5 soggetti non si hanno notizie circa l'anamnesi patologica prossima. Tutti i 22 pazienti presentavano acidosi lattica all'ingresso, in 17 casi associata a insufficienza renale con incremento della creatinina (dato non disponibile

per gli altri 5 pazienti). Sopore o coma erano presenti in 11 pazienti, ipoglicemia in 3, un importante incremento dell'INR in 2, complicanze cardio-circolatorie con ipotensione, bradi- o tachiaritmie e shock in 6 pazienti; 2 pazienti sono giunti in arresto cardiaco (ACC). Diciannove pazienti sono stati sottoposti a depurazione extracorporea (dialisi o emofiltrazione continua) che è risultata efficace nel ridurre i livelli di metformina; 12 pazienti hanno necessitato di assistenza respiratoria e 4 sono stati trattati per complicanze cardiache (fibrillazione atriale, EPA, ACC) durante il decorso. L'esito è stato favorevole per 14 pazienti, non noto per 2, mentre i decessi sono stati 6 (mortalità del 25%), 3 dei quali in prima giornata. Il valore medio della metformina plasmatica all'ingresso è risultato compreso fra 4,6 e 100 mcg/ml (valore medio  $60,34$  mcg/ml  $\pm 33,4$  DS), a fronte di livelli terapeutici di 0,18-1 mcg/ml. In 2 casi non è stato possibile effettuare la determinazione della metformina plasmatica. In 3 casi è risultato un concomitante accumulo di atenololo, digossina (che ha richiesto terapia con frammenti anticorpali anti-digitale) e acenocumarolo. Dei 22 pazienti in terapia cronica, 7 presentavano almeno una controindicazione alla prescrizione di metformina (cardiopatia, epatopatia, nefropatia, etilismo cronico, età > 80 anni, terapia con digossina). Per i 2 pazienti con storia di etilismo è stata esclusa l'intossicazione da metanolo o glicole etilenico attraverso la determinazione dei relativi livelli ematici. I 2 casi di ingestione volontaria non hanno manifestato acidosi nonostante valori di metformina di 7,3 mcg/ml e 80 mcg/ml rispettivamente.

### Discussione

L'analisi della casistica evidenzia che: 1) l'intossicazione da accumulo di metformina è una complicanza grave e spesso letale che deve essere sospettata nei pazienti diabetici che si presentano in ospedale con acidosi lattica, insufficienza renale, sintomi gastroenterici, ipotensione o sopore; 2) in accordo con la letteratura scientifica, non esiste una correlazione diretta tra livelli di metformina e gravità dell'acidosi lattica e dell'intossicazione; 3) la terapia dialitica si è dimostrata efficace nel ridurre i livelli di metformina plasmatica e migliorare l'*outcome* dei pazienti; 4) il rischio di tossicità da metformina potrebbe essere ridotto se venissero rispettate le controindicazioni alla sua prescrizione.

## Impatto sul sistema dell'urgenza-emergenza delle nuove tipologie di consumo delle sostanze d'abuso

C. Locatelli, V. Petrolini, D. Lonati, A. Giampreti, S. Vecchio, S. Bigi, M.G. Contessa\*, C. Rognoni, L. Manzo

Centro Nazionale di Informazione Tossicologica e Centro Antiveleni di Pavia, Servizio di Tossicologia, IRCCS Fondazione Maugeri e Università degli Studi, Pavia

\*Università degli Studi La Sapienza, Roma

L'intossicazione acuta da droghe eccitanti e allucinogeni, *smart-drugs* comprese, è una realtà sempre più complessa per la grande varietà di sostanze utilizzate e per l'impatto rilevante sulla salute di adolescenti e giovani adulti. I dati di incidenza di questa patologia sul sistema dell'urgenza sono ancora poco conosciuti: vi è certo una grande variabilità regionale e provinciale. A fronte di una diminuzione assoluta degli accessi ai servizi d'urgenza per *overdose* e altre problematiche acute da abuso di oppiacei, si assiste di fatto oggi a un notevole aumento di quelli correlati all'uso di droghe eccitanti e allucinogene. Insieme e accanto alle ben note cocaina, ecstasy e marijuana, però, vengono assunti farmaci (es., benzidamina, zipeprolo, anticolinergici) e diverse altre sostanze naturali o di sintesi (es., ketamina, GHB, metamfetamina, LSD, stramonio, salvinorina, psilocibina, mescalina, dimetiltriptamina, benzilpiperazine) i cui effetti sulla salute sono meno conosciuti dai medici che operano nei servizi d'urgenza. La consapevolezza dell'assunzione di queste sostanze è scarsa: sia per la variabilità del contenuto in principi attivi, sia perché alcune vengono proposte negli *smart-shops* come prodotti naturali, pseudo-erboristici (*Salvia divinorum*, funghi allucinogeni, *Ephedra sinica*, *Ayahuasca*, *Pausinystalia yohimbe*, guaranà, miscele varie) e, come tali, mistificati per non dannosi. Se a ciò si aggiungono il frequente fenomeno della poliassunzione (comprendente anche alcol etilico e farmaci), la possibile tossicità di sostanze da taglio (es., atropina, scopolamina, metalli), la comorbilità per patologie o traumi (non solo stradali), ci si rende conto di quale possa essere la difficoltà nel corretto inquadramento dei pazienti.

Dato che la diagnosi è difficile per ciò che attiene l'identificazione precisa delle sostanze assunte, l'approccio iniziale al paziente nell'urgenza necessita di: 1) un'anamnesi accurata, 2) identificazione della sindrome principale (es., depressoria, eccitatoria, allucinatoria, mista eccitatorio-allucinatoria), 3) impiego dei test normalmente disponibili per identificare eventuali danni d'organo/apparato, 4) una preventiva raccolta di campioni di sangue e urine per eventuali indagini tossicologiche specifiche (raramente eseguibili in urgenza) e 5) contatto con lo specialista del centro antiveleni (CAV). Approcci terapeutici non ottimali si possono verificare quando i quadri clinici di presentazione sono

scarsamente tipici, mentre un'osservazione troppo breve (dimissione precoce) può essere causa di sottovalutazione degli effetti tossici delle sostanze assunte.

Antidoti specifici per il trattamento delle intossicazioni da sostanze d'abuso sono disponibili solo quando sono implicati gli oppiacei o composti anticolinergici che compongono alcune *smart-drugs* (es., floripondio, "stramonio"): per questi ultimi risulta utile ed efficace la fisostigmina. Nei restanti casi il trattamento si basa sull'impiego appropriato (ma non casuale) di farmaci sintomatici: è così, ad esempio, che una sindrome coronarica acuta da cocaina, una volta accertata, richiede un approccio terapeutico diverso da quello in genere utilizzato in caso di trombosi coronaria (sono, ad esempio, controindicati i beta-bloccanti).

Il miglioramento delle conoscenze sugli effetti clinici acuti e sull'impatto sul sistema dell'urgenza-emergenza delle nuove tipologie di consumo di sostanze d'abuso necessita di alcuni passi essenziali: a) una maggiore capacità analitica di *screening* attraverso nuovi kit diagnostici che vadano oltre le 6-8 sostanze d'abuso storiche oggi anacronisticamente disponibili, b) una migliore conoscenza del fenomeno nel settore dell'urgenza ottenibile da studi multicentrici, c) la validazione dei sistemi di sorveglianza predisposti dalle Istituzioni europee e nazionali per la precoce rilevazione di problematiche emergenti.

Un contributo determinante alla gestione di eventi acuti da abuso di sostanze viene fornito dai CAV che, in urgenza, consentono o facilitano l'inquadramento del paziente e identificano il monitoraggio, la destinazione e i trattamenti più appropriati. Questi servizi sono osservatori clinici privilegiati delle problematiche tossicologiche emergenti (anche nel campo delle sostanze d'abuso) che, grazie all'operatività in un *network* italiano e internazionale, vengono immediatamente a conoscenza (attività di allerta e sorveglianza) delle tendenze dell'abuso, dei quadri di intossicazione da nuove sostanze immesse nel mercato, delle problematiche da contaminanti. Associata all'attività dei CAV vi è quella essenziale dei laboratori specialistici per la tossicologia clinica in urgenza che consentono, specie nei casi gravi, di identificare con assoluta specificità e con la tempestività necessaria all'urgenza, le sostanze in causa. Ne sono esempio i recenti *outbreaks* italiani di cocaina contaminata da atropina.

# Evoluzione clinica e trattamento antidotico in 228 pazienti con avvelenamento da morso di vipera in Italia: casistica del Centro Antiveneni di Pavia

C. Locatelli, A. Giampreti, D. Lonati, V. Petrolini, S. Vecchio, S. Bigi, L. Manzo

Centro Antiveneni di Pavia - Centro Nazionale di Informazione Tossicologica, Servizio di Tossicologia, IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri e Università degli Studi di Pavia

## Background

I casi di morso di vipera ai quali consegue avvelenamento sono relativamente frequenti nel nostro Paese. Non sono tuttavia ancora definiti criteri specifici per identificare precocemente quale sia la durata minima dell'osservazione ospedaliera in grado di evitare sottovalutazioni cliniche e se e quando iniziare la somministrazione di antidoti.

## Obiettivo

Valutare la clinica di presentazione e la sua evoluzione, il monitoraggio e il ricorso alla terapia antidotica in pazienti con avvelenamento da morso di vipera in Italia, con l'intento di evidenziare una correlazione tra il livello di gravità del paziente alla presentazione, la successiva evoluzione del quadro clinico e l'indicazione al trattamento antidotico; si è inteso inoltre valutare la frequenza di somministrazione della terapia antidotica in due differenti periodi di tempo.

## Metodi

È stata condotta un'analisi retrospettiva di tutti i casi di avvelenamento da morso di vipera valutati dal Centro Antiveneni di Pavia (CAVPv) nel 2002, 2005 e 2006. I pazienti sono stati valutati e stratificati per livello di gravità al momento della prima valutazione effettuata dal CAVPv durante l'osservazione clinica e in base all'indicazione al trattamento antidotico. Il livello di gravità è stato determinato in accordo con l'unica scala di gravità (*Grading-Severity-Score*, GSS) specifica per l'avvelenamento da morso di vipera oggi disponibile nella letteratura scientifica<sup>1</sup>. L'indicazione al trattamento antidotico è stata confrontata fra gli anni 2002 e 2006.

## Risultati

Sono stati inclusi nello studio 228 pazienti di cui 79 nel 2002, 76 nel 2005 e 73 nel 2006. Alla prima valutazione effettuata dal CAVPv, 132 (57,9%) pazienti presentavano solo segni di morso (GSS0), 77 (33,8%) anche edema locale (GSS1), 18 (7,9%) edema regionale e/o segni e sintomi sistemici lievi (GSS2), 1 (0,4%) ha presentato gravi manifestazioni locali e sistemiche (GSS3). Tra i 132 pazienti con GSS0, 25 sono stati persi al *follow-up*: 92 (85%) dei rimanenti 107 hanno presentato un morso secco, 15/107 (14%) hanno manifestato un'evoluzione locale (GSS1) e 3 di questi

hanno sviluppato anche effetti sistemici lievi (GSS2) cui è conseguito trattamento antidotico. Diciassette dei 77 pazienti con GSS1 sono stati persi al *follow-up*: la totalità dei 60 rimanenti (100%) ha manifestato una progressione dell'edema locale, e 11 di questi (18,3%) hanno presentato anche sintomi sistemici. Il trattamento antidotico è stato effettuato in 12 pazienti (20%) del gruppo GSS1. Tre dei 18 pazienti con GSS2 sono stati persi al *follow-up*: i 15 rimanenti (100%) hanno manifestato una grave progressione dell'edema locale e 12/15 (80%) anche sintomi sistemici gravi; tutti questi ultimi sono stati trattati con antidoto. Il peggioramento del quadro clinico è stato osservato durante le prime 12 ore nel 14% dei pazienti con GSS0 e nell'82% dei pazienti con GSS1, durante le prime 24 ore nell'80% dei pazienti con GSS2. Il numero di pazienti che ha presentato manifestazioni cliniche di diverso grado (escludendo i persi al *follow-up* e i morsi secchi) è di 91; l'antidoto è stato somministrato in 28 pazienti (30,7%); non sono stati segnalati casi letali. Il confronto tra il 2002 e il 2006 ha evidenziato un aumento nella prescrizione di frammenti anticorpali antivipera del 20% tra i pazienti con GSS0 e del 25% tra quelli con GSS2; non sono state evidenziate differenze di prescrizione tra i pazienti con GSS1 (20 vs 21%).

## Conclusioni

Il morso di vipera può essere un evento clinicamente rilevante, in grado di richiedere ospedalizzazione precoce e stretta osservazione clinica del paziente. Nonostante un'elevata percentuale di pazienti con GSS0 sia rivelata solo un morso secco, una percentuale non irrilevante (14%) di pazienti che alla presentazione è di grado 0 ha manifestato un'evoluzione clinica. Tutti i pazienti con grado pari o superiore a 1, inoltre, hanno presentato una progressione del quadro clinico. Si ritiene quindi opportuno che qualunque caso di morso di vipera debba essere tenuto in stretta osservazione clinica per almeno 12 ore al fine di verificare la comparsa o l'eventuale evoluzione di manifestazioni locali e/o sistemiche e di impostare, quando necessario, una terapia antidotica precoce.

## Bibliografia

1. Audebert F, Sorkine M, Robbe-Vincent A, Cassian B. Human and Experimental Toxicology 1994; 13: 683-688.



## Le intossicazioni da monossido di carbonio: esperienza dell'azienda usl di Rimini dal 1996 al 2007

C. Pesci\*, F. Regattieri\*, T. Perin\*, R. Birocchi\*, M. Galletti\*, P. Longobardi\*\*

\*UO Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza, Ospedale Infermi, Rimini

\*\*Centro Iperbarico di Ravenna

Abbiamo condotto questo studio retrospettivo sulla casistica dei pazienti accettati e trattati per intossicazione da monossido di carbonio (IMC) fra il 1996 e il 2007 presso i presidi ospedalieri dell'Azienda Usl di Rimini (Rimini, Riccione, Sant'Arcangelo e Cattolica). Gli obiettivi dello studio sono stati la valutazione delle caratteristiche della presentazione clinica di questi pazienti, l'epidemiologia di questo gruppo, l'analisi dell'approccio terapeutico intrapreso e l'individuazione di possibili indicatori clinico-laboratoristici per l'invio del paziente al trattamento iperbarico in urgenza (OTI). Abbiamo inoltre previsto la preparazione di una scheda raccolta dati per ogni paziente da potere implementare in via prospettica alla fine dello studio. Per il recupero dei dati ci siamo affidati al sistema elettronico aziendale di raccolta degli accessi in Pronto Soccorso presente dall'anno 2001, utilizzando come parole chiave di ricerca: monossido, carbonio, ossido, intossicazione, avvelenamento. Per gli anni dal 1996 al 2000 abbiamo recuperato esclusivamente i pazienti che sono stati ricoverati in regime ordinario per tale patologia e dimessi con una diagnosi DRG n. 986, principale o secondaria, di intossicazione da monossido di carbonio. L'insieme di dati così raccolti è stato incrociato con i dati in possesso al Centro Iperbarico di Ravenna, al quale la nostra azienda invia i pazienti da trattare in acuto, al fine di non perdere casi. È stata quindi preparata una scheda di raccolta dati per ogni paziente, comprensiva di numerose variabili, dal quadro clinico al trattamento eseguito in Pronto Soccorso, al trattamento iperbarico eseguito, ecc. Dopo la compilazione di tali schede i dati sono stati inseriti in una banca dati digitale in excel. Il totale dei casi così raccolti è stato di 226 casi, dei quali 119 maschi e 107 femmine, con un'età media di 39 anni, una deviazione *standard* di 22,85 e un range dai 3 mesi ai 90 anni. La distribuzione annuale degli accessi in Pronto Soccorso è stata piuttosto incostante, con una media annuale di 18,8 pazienti: sicuramente tale dato è in parte dovuto alle condizioni meteorologiche dei vari anni e in parte alla difficoltà di recupero dei casi non ricoverati. La distribuzione stagionale si è dimostrata invece decisamente significativa, con la netta prevalenza del quarto trimestre (ottobre-novembre-dicembre) seguito dal primo trimestre. Il 75% dei casi, pari a 170 persone, era coinvolta in intossicazioni di gruppo, con ben 46 gruppi in totale, per la maggior

parte formati da 2 o 3 persone (65%) fino a un massimo di 16 casi, nella stessa intossicazione multipla. Non abbiamo osservato nessuna paziente gravida nei nostri accessi e non abbiamo avuto nessun decesso fra di essi. Il sintomo prevalente è stata la cefalea (33%), seguita dalla sincope/presincope (9%), dal malessere generalizzato (7,5%), dalle vertigini (5,3%), dai sintomi gastrointestinali (4%). In particolare è risultato essere del 9% la frequenza dei pazienti asintomatici (sempre facenti parte di una intossicazione di gruppo) e dell'1,8% quella del coma, dello 0,8% quella delle convulsioni. Dall'analisi dei dati si evince come il dosaggio medio della COHb non correli direttamente con la gravità del sintomo, sia perché il dosaggio viene di solito effettuato in Ps, già tempo dopo i primi trattamenti con O<sub>2</sub> normobarico, soprattutto nei pazienti più gravi, sia perché è dovuto alle caratteristiche di base del paziente e al tempo di esposizione. Abbiamo osservato 9 pazienti con pregressa cardiopatia ischemica, che presentavano una COHb media del 19%, tutti ricoverati, con un trasferimento posticipato dalla medicina d'urgenza in UTIC, e un ricovero da Ps in rianimazione. I casi in età pediatrica (< 15 anni) sono stati 46 (20,3% della intera casistica), con età media 7 anni e mediana 5,5 aa. Sono stati dovuti tutti a malfunzionamento di caldaie e/o camini tranne uno, coinvolto nell'incendio della propria casa. Tutti i casi pediatrici facevano parte di un'intossicazione di gruppo. Trentuno casi sono stati ricoverati in Pediatria (67,4% degli accessi pediatrici) con degenza media di 1,4 giorni. I restanti 15 sono stati dimessi ordinariamente da Pronto Soccorso oppure da OBI: entrambe le fasce hanno presentato però una percentuale di OTI simile, rispettivamente il 74% e il 75%, e il dosaggio medio della COHb è risultato essere del 16% fra i pazienti sottoposti ad OTI. In età pediatrica sono stati eseguiti in tutto 47 trattamenti OTI, 11 come sedute singole, 18 come sedute duplici. Fra i 226 pazienti, 12 erano intossicazioni volontarie (5,3% del totale), quasi tutti di sesso maschile (91,6%) con età media di 42,5 aa, mediana 38 aa. La modalità preferita è stata il tubo di scarico di un'autovettura, abbinata sempre a ingestione di alcol etilico e/o benzodiazepine. In tutti questi casi la sintomatologia non è stata rilevante, hanno eseguito OTI solo 3 pazienti con una COHb media del 18%. Sono stati ricoverati in Medicina d'Urgenza e in SPDC, con degenza media

di 3 gg. Sui 226 pazienti abbiamo eseguito 153 OTI (68%) con una COHb media del 22%. Di questi appena citati, 73 (47,7%) sono stati ricoverati (con una COHb media del 26%) mentre 80 (52,3%) avevano una COHb media del 20% e sono stati dimessi dopo OTI e breve periodo di osservazione in Pronto Soccorso. I pazienti non sottoposti a OTI sono stati il 32% del totale e presentavano una COHb media del 12%. Abbiamo osservato in un solo caso, come complicanza dell'OTI, un edema polmonare acuto. Abbiamo documentato solo 3 intossicazioni croniche fra le quali si è poi sviluppata l'unica sindrome post-intervallare comprovata, rientrata completamente all'ultimo *follow-up*, 24 mesi dopo l'ospedalizzazione (donna di 60 anni alla quale era stata fatta 3 mesi prima dell'accesso in Pronto Soccorso una diagnosi di demenza precoce!).

### Conclusioni

Dai nostri dati si deduce che l'attendibilità della percentuale di COHb dosata in Ps come unico parametro guida per l'invio in OTI, non è costante, soprattutto se essa viene rilevata al di sotto del 40%. Questo dato va sempre considerato in funzione del paziente (età, anamnesi remota, fattori di rischio) della sintomatologia presentata all'esordio e del presumibile tempo di esposizione. Considerando la popolazione residente a Rimini la media di OTI eseguite è di 5/100.000 ab/anno, risultato lievemente inferiore alla media regionale (7 OTI/100.000 ab/anno). Con l'implementazione della scheda dati paziente dedicata contiamo di potere raccogliere in futuro dati più precisi e consoni alla valutazione statistica, e di potere mantenere un registro dettagliato delle caratteristiche salienti di questi pazienti.

## Emergenza tossicologica in Pronto Soccorso: organizzazione logistica, sistematizzazione delle risorse e algoritmo gestionale

C. Pesci, A. Magnani, C. Semprini, D. Garattoni, M. Sciamanna, T. Perin, M. Galletti

UO Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza, Ospedale Infermi, Rimini

In questo lavoro riportiamo quanto è stato fatto durante gli ultimi 2 anni presso l'Unità Operativa di Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza dell'Ospedale Infermi di Rimini, in relazione alla gestione dell'emergenza tossicologica. Gli obiettivi sono stati da un lato produrre un *report* ragionato degli spazi, delle risorse e dei presidi utili alla gestione dell'emergenza tossicologica, dall'altro esemplificare l'organizzazione della nostra unità operativa nella gestione di tali emergenze. Le motivazioni a questo lavoro sono state sia la necessità, sentita da tempo da parte di tutto lo staff medico-infermieristico dell'unità operativa, di un miglioramento organizzativo, non solo ai fini di qualità ma soprattutto tecnico-professionali, sia la necessità di omogeneizzare i comportamenti e le conoscenze degli operatori, medici e infermieri, soprattutto se di nuova assunzione. È stato pertanto costituito un gruppo di lavoro dedicato, formato da medici e infermieri dell'unità operativa, e si è quindi proceduto utilizzando un metodo temporale: l'emergenza tossicologica è stata analizzata in ogni sua fase temporale, esplicitando e riordinando le caratteristiche e le risorse coinvolte in ogni fase, così come le scelte di trattamento e di gestione del paziente intossicato. Ciò ha avuto come conseguenza la stesura di un algoritmo gestionale, dal quale si dipanano numerosi allegati prodotti dal gruppo di lavoro, sulla tipologia e sul corretto utilizzo dei dispositivi di protezione indivi-

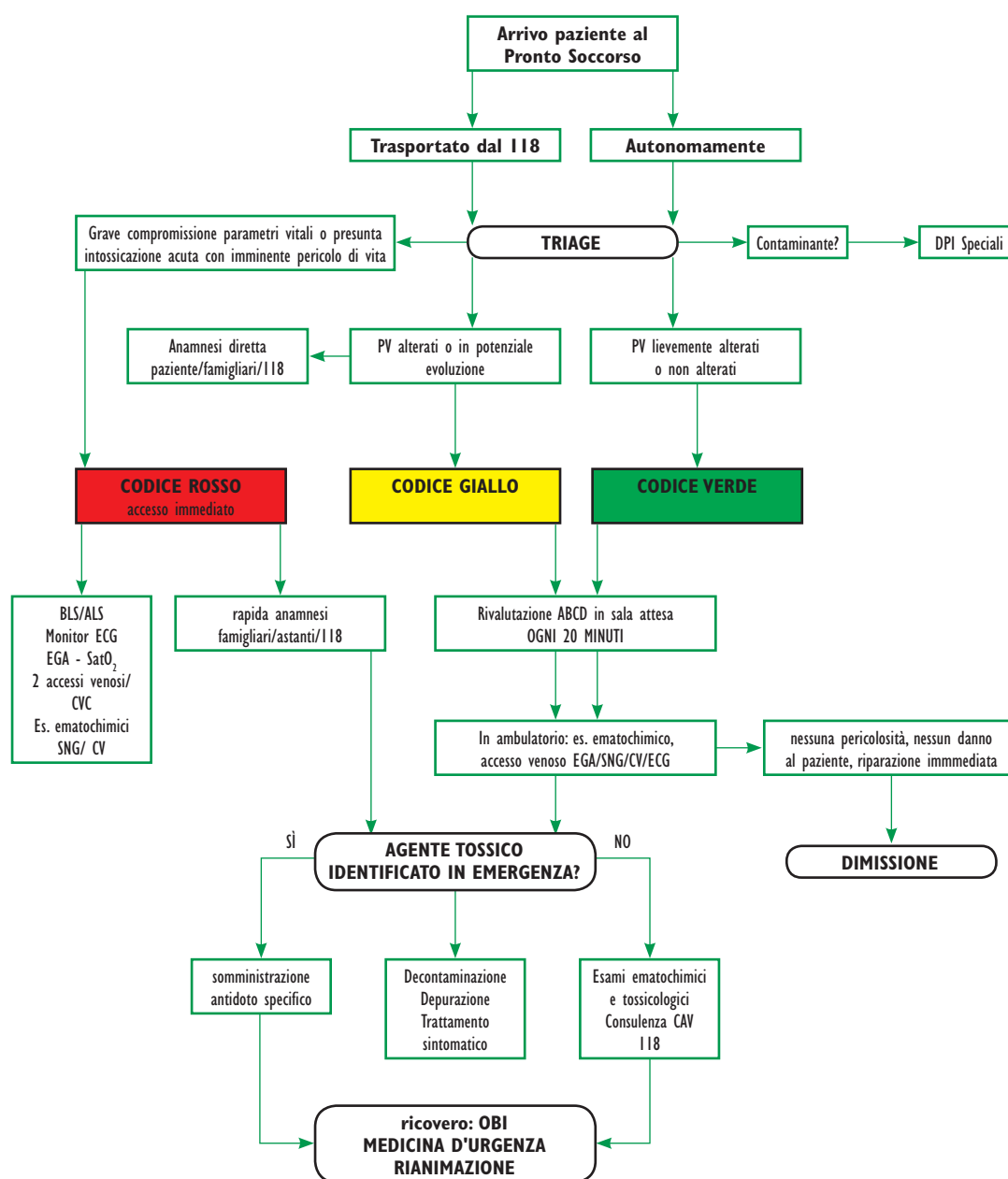
duale, sulle indicazioni, tipologie e tecniche di esecuzione della decontaminazione del paziente, sulle modalità di triaging intraospedaliero, sugli antidoti presenti in azienda e in unità operativa, con indicazioni e modalità di somministrazione, sui presidi necessari all'inquadramento del paziente, sulle tecniche di raccolta dei materiali da esaminare (sangue, urine, vomito, sostanza tossica). Tutta la documentazione prodotta è stata resa disponibile per gli operatori sanitari, inserita su ogni computer dell'unità operativa all'interno di uno spazio dedicato alle procedure e alle istruzioni operative del reparto. In particolare è stata approntata una scheda tecnica rapidamente consultabile in linea per ognuno degli antidoti disponibili in pronto soccorso e/o in azienda, con indicazioni, tecniche di somministrazione, modalità di conservazione e sito di stoccaggio. È stata inserita anche la istruzione operativa per la corretta esecuzione della gastrolusi, con le modifiche a seconda del tossico interessato, i presidi utilizzabili, ecc. Tali documenti vengono mantenuti aggiornati tramite la collaborazione di un medico e di un infermiere del gruppo di lavoro, che inseriscono, quasi in tempo reale, le variazioni e i cambiamenti prodotti nel tempo.

Durante il 2010 verranno eseguiti 3 eventi formativi ad esplicitazione e condivisione del lavoro prodotto, e almeno 3 audit su casi di interesse tossicologico, segnalati liberamente da qualsiasi operatore del reparto, che

non siano stati necessariamente gravi dal punto di vista clinico, ma che abbiano posto consistenti problematiche organizzative e/o logistiche, o che nella gestione si siano allontanati sensibilmente dalle indicazioni dell'algoritmo prodotto. Al momento il gruppo di lavoro ha scelto di non fornire alcun indicatore, né di processo né di risultato, in quanto è ancora in fase sperimentale la modalità di raccolta dati dei casi tossicologici. Resta

infine al momento impossibile esprimere un giudizio sulla riproducibilità e sulla applicabilità in altra unità operativa di tale lavoro: questo è un obiettivo che il gruppo di lavoro si è riservato di considerare solo dopo avere applicato per un tempo congruo le indicazioni prodotte, e avere avuto la possibilità di misurarne adeguatamente i risultati, cosa che al momento è l'obiettivo principale del gruppo di lavoro per l'anno 2011.

## Schema d'intervento



## Rave party e club drugs: report di un caso di intossicazione da GHB

M. Bochicchio, C. Mosca, L. Carminati, M. Amato, S. Pezzotti, C. Arrigo, G. Crocco

UO Pronto Soccorso, Presidio Ospedaliero di Montichiari, AO Spedali Civili, Brescia

Un maschio di 27 anni viene condotto in Pronto Soccorso perché rinvenuto privo di coscienza in un *rave party*. All'arrivo: paziente incosciente, vie aeree pervie, respiro di Cheyne-Stokes, cute fredda, pallida e sudata, mucose secche e subcianotiche, pressione arteriosa 95/50 mmHg, frequenza cardiaca 54 bpm, SaO<sub>2</sub> 89%. I toni cardiaci sono netti, le pause libere, i polsi periferici sono piccoli ma isofimici, la temperatura corporea è 36,4° C e la glicemia capillare è 104 mg/dl. All'ascoltazione del torace si rileva murmure vescicolare bilaterale, l'addome è piano e trattabile e non si rilevano segni esterni di trauma in alcun distretto corporeo. L'ECG mostra bradicardia sinusale (FC 56), con alterazioni specifiche della ripolarizzazione ventricolare. Il GCS è 3, il tono muscolare è diffusamente ridotto agli arti e i riflessi osteotendinei sono assenti. Le pupille sono piccole (2 mm), isocoriche e scarsamente fotoreagenti, e i globi oculari sono fissi in posizione mediana. Non si rileva morsus né perdita di urine. Nessuna notizia sulla storia medica del paziente né sulle modalità di insorgenza dell'attuale quadro clinico.

Viene somministrato un bolo di 1000 ml di soluzione polialina e naloxone 2 mg ev: il quadro clinico non muta, ma la PA sale a 120/60 dopo riempimento volemico.

Il paziente viene intubato, quindi viene eseguita una TC dell'encefalo che fornisce reperti di normalità. Gli esami di laboratorio (Tabella 1) sono nella norma, fatta eccezione per una lieve leucocitosi, per elevati valori di alcolemia (126 mg/dl) e per la positività ad alto titolo dei metaboliti urinari di cocaina (4109 µg/l) e anfetamine (60 µg/l). Lemogasanalisi mostra un quadro di acidosi mista. Nel frattempo si apprende, tramite conoscenti del paziente presenti anch'essi al *rave party*, che

il paziente aveva, in 4-5 ore, "sniffato" circa 3 grammi di cocaina, bevuto molta birra e assunta una compressa di ecstasy. Successivamente, sentendosi molto "agitato", il paziente aveva assunto un flaconcino di GHB, sostanza facilmente disponibile al rave, assieme a cocaina, ecstasy, speed e LSD.

Il paziente fu trasferito in ICU con diagnosi di "stato di coma secondario a *overdose* di GHB". Il giorno successivo recuperò lo stato di coscienza, quindi fu estubato e dimesso dalla ICU dopo 48 ore, con un quadro EEG nella norma.

### Discussione

Il gamma-idrossibutirrato (GHB) è un acido grasso a catena corta usato negli anni sessanta per breve periodo come anestetico ipnoinduttore e successivamente affermatosi come sostanza di abuso, spesso in combinazione con altre sostanze. La recente letteratura include il GHB in un gruppo di sostanze psicoattive usate generalmente da adolescenti e giovani adulti nei bar, nelle discoteche, ai concerti di musica techno e nei rave parties per "intensificare le esperienze sociali", e denominate perciò club drugs<sup>1</sup>. Esse includono la MDMA, il GHB, il flunitrazepam e la ketamina, ma anche una serie numerosa di altre sostanze tra cui metanfetamina, precursori del GHB e 2C-B (4 bromo-2,5 dimetossi-fenetilammina – sostanza psichedelica di sintesi strutturalmente simile alla mescalina). Queste sostanze, spesso indicate anche come "empatogene" o "entactogene" per le loro capacità di indurre uno stato psichico alterato in cui il contatto interpersonale risulti facilitato e le inibizioni ridotte, hanno come caratteristiche generali l'assunzione per os, il basso prezzo e un'immagine "accattivante"; il consumatore di club drugs è, o per meglio dire ama considerarsi, un consumatore occasionale di sostanze "non dannose", uno a cui piace divertirsi nei weekend non disdegnando alcuni "lubrificanti" sociali. Alcol, cocaina e cannabis sono spesso assunti assieme alle sostanze citate. Il GHB è fisiologicamente presente nel SNC, e parrebbe svolgere un ruolo di neuromodulatore, regolando il rilascio di GABA dalle sinapsi inibitorie e di glutammato da quelle eccitatorie; la sostanza agirebbe inoltre modulando una serie di altri neuromodulatori<sup>2</sup>.

Gli effetti del GHB insorgono rapidamente dopo l'assunzione orale sotto forma di euforia, disinibizione e sensazione di ebbrezza, seguiti entro 30-45 minuti da sonnolenza che può progredire al sopore e al coma<sup>2</sup>.

Tab. 1 - Esami di laboratorio

Emogasanalisi	Esami ematochimici	Screening tossicologico
pH 7,30	AST 29 UI/l	Alcolemia 126 mg/dl
PaCO <sub>2</sub> 48 mmHg	ALT 31 UI/l	Anfetamine urinarie 60 g/l
PaO <sub>2</sub> 346 mmHg	Emoglobina 15,1 g/dl	Benzodiazepine urin. 0
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 22,5 mmol/l	Ematocrito 43,8%	Cocaina urinaria 4109 g/dl
BE - 3,2 mmol/l	Leucociti 12.900	Opiacei urinari 0
Lattato 12 mg/dl	Piastrine 346.000	Cannabinoidi 0
	Glicemia 97 mg/dl	
	Azoto 26 mg/dl	
	Creatinina 1,19 mg/dl	
	Sodio 139 mEq/l	
	Potassio 3,85 mEq/l	
	Cloro 106 mEq/l	
	Bilirubina tot. 0,31 mg/dl	



Tra i sintomi di *overdose* sono descritti bradicardia, depressione respiratoria, ipotermia, vomito, perdita dei riflessi di protezione laringo-faringei, miosi o midriasi. Nel nostro paziente, che presentava uno stato di coma profondo con assenza dei riflessi osteotendinei, associato a depressione respiratoria, ipotensione e bradicardia, una volta esclusa la causa vascolare e metabolica ci si è orientati sulla causa tossica, considerandola più probabile della causa infettiva o postcritica. I dati del pannello tossicologico *standard* depongono per l'assunzione di cocaina e alcol, ma la clinica era fortemente suggestiva per l'assunzione di una sostanza ad azione depressiva

del SNC. Il dato dell'assunzione di una sostanza di cui successivamente si è appresa la natura ha permesso di porre diagnosi e attuare i trattamenti appropriati.

### Bibliografia

1. National Institute on Drug Abuse. What are club drugs? NIDA Notes 2000; 14(6): 40, [http://www.drugabuse.gov/NIDA\\_Notes/NNVol14N6/WhatAre.html](http://www.drugabuse.gov/NIDA_Notes/NNVol14N6/WhatAre.html).
2. Drasbekl KR, Christensen J, Jensen K. Gamma-hydroxybutyrate – a drug of abuse. Acta Neurol Scand 2006; 114: 145-156.
3. Liechti ME, Kunz I, Greminger P et al. Clinical features of gamma-hydroxybutyrate and gammabutyrolactone toxicity and concomitant drug and alcohol use. Drug Alcohol Depend 2006; 81: 323-326.

## NOVITÀ



### Autori

**Libero Barozzi**  
**Massimo Valentino**

Introduzione clinica di  
**Mario Cavazza**

### SCHEDA TECNICA

17 x 24 • 520 Pagine  
• 600 immagini (disponibili anche on line) • flow-charts  
• tabelle  
ISBN: 978-88-7110-226-9  
Prezzo di listino: € 75,00

### SINTESI DEL PIANO DELL'OPERA

- CERVELLO E MIDOLLO
- MASSICCIO FACCIALE
- COLLO
- TORACE
- ADDOME E PELVI
- ARTI
- RADIOLOGIA INTERVENTISTICA
- URGENZE IN PEDIATRIA
- IL TRAUMA
- I PROBLEMI DELLA RADIOLOGIA D'URGENZA

## Libero Barozzi Massimo Valentino LA DIAGNOSTICA PER IMMAGINI IN PRONTO SOCCORSO

### GUIDA PRATICA ALL'IMAGING

Lo scopo della pubblicazione è fornire gli strumenti che nella pratica clinica possono aiutare a **individuare** di volta in volta **la tecnica diagnostica più utile e interpretare adeguatamente il referto radiologico**. Il testo propone un approccio pratico all'*imaging*, nella sua elaborazione gli Autori hanno cercato di rendere la trattazione radiologica il più possibile "clinica".

Oggi il radiologo dispone di un ampio "armamentario" che deve essere conosciuto in tutte le sue potenzialità dal medico: è sempre più importante che le risorse utili per effettuare le diagnosi siano condivise e note.

La trattazione, partendo da problematiche cliniche proposte per argomento da un medico d'urgenza, illustra in maniera analitica i diversi quadri riscontrabili con le tecniche di *imaging* maggiormente indicate per ogni patologia. Per rendere la consultazione rapida, ogni capitolo si apre con un'introduzione clinico-radiologica e termina con la diagnostica differenziale e/o *flow-charts* esplicative; sono stati inclusi anche temi utili al colloquio tra medico e radiologo (impiego dei mezzi di contrasto, consenso informato, possibili problematiche medico-legali...).

**Tutte le immagini sono inoltre rese disponibili anche sul sito della casa editrice** ([www.cgems.it](http://www.cgems.it)), in maniera più ampia, con possibilità di ingrandimento e suddivise per capitolo. La diagnostica per immagini deve essere il più possibile "guardata" e quest'opera è senza dubbio la prima nel suo genere per struttura e strumenti messi a disposizione del Lettore.

Per coloro che acquisteranno il volume, le immagini saranno consultabili anche sul sito, attraverso la MYHOME.

Per le modalità di accesso contattare  
l'Ufficio Clienti ☎ 011.37.57.38

