

In questo numero

PROCESSO AI GRANDI TRIAL

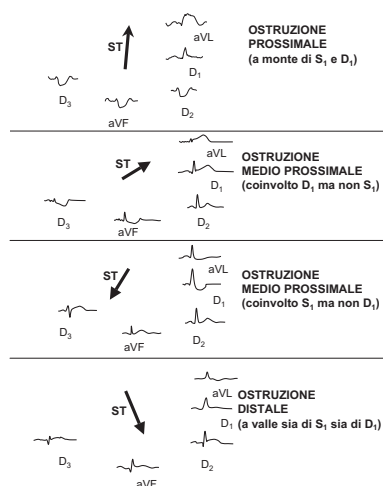
Lo studio HEAAL



Il trial HEAAL (Heart Failure Endpoint Evaluation of Angiotensin II Antagonist Losartan), recentemente pubblicato su *Lancet*, ha randomizzato circa 3800 pazienti con scompenso cardiaco, ridotta frazione di eiezione ed intolleranza agli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina a 150 mg/die o 50 mg/die di losartan, un antagonista recettoriale dell'angiotensina (ARB). Ad un follow-up medio di 4.7 anni, un numero significativamente minore di pazienti randomizzati alla dose di 150 mg di losartan rispetto ai 50 mg è deceduto o è stato ricoverato per scompenso cardiaco. Danno renale, ipotensione ed iperpotassiemia sono stati più frequenti nei pazienti randomizzati al dosaggio più elevato di losartan, senza tuttavia comportare una maggiore interruzione del trattamento in questo gruppo. Questi dati dimostrano come un incremento del dosaggio degli ARB, farmaci notoriamente efficaci nel trattamento dei pazienti con scompenso cardiaco, sia associato ad un maggiore beneficio clinico a lungo termine. Ma qual è la reale utilità e applicazione clinica di questi risultati nella popolazione di pazienti con scompenso cardiaco che spesso ricevono multiterapie i cui effetti collaterali sono scarsamente monitorizzati? Questi, tra gli altri, gli interrogativi a cui, alla luce delle evidenze scientifiche, due esperti come *Massimo Volpe* e *Stefano Taddei* rispondono nel processo che proponiamo in questo numero.

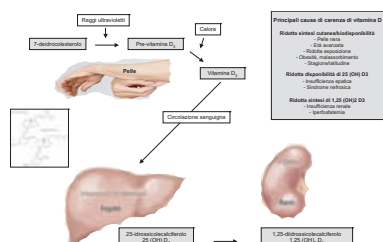
RASSEGNE

Il "Rinascimento" dell'ECG nella diagnosi di infarto miocardico acuto



A più di 100 anni dalla sua invenzione, l'ECG sta vivendo un nuovo "Rinascimento". La disponibilità di registri e ampi database in cui le caratteristiche elettrocardiografiche di migliaia di pazienti con infarto miocardico acuto (IMA) sono raccolte in maniera sistematica e predefinita e sono affiancate, e quindi correlabili, alle caratteristiche cliniche e coronarografiche e ai dati di outcome, ha contribuito non solo a perfezionare i criteri per la diagnosi elettrocardiografica di IMA, ma anche a utilizzare l'ECG per dedurre una serie di innovative informazioni fisiopatologiche. Questa riscoperta dell'ECG ha importanti ricadute cliniche, come la possibilità di identificare in ambito preospedaliero o nella rete interospedaliera, dei profili elettrocardiografici che sottendono ad un alto rischio di coronaropatia severa o estesa, e che possono aiutare il *decision-making* nei casi più ambigui. In una rassegna esauriente, utile e piacevole alla lettura, *Enrica Perugini et al.* rispondono ad una serie pratica di domande che si pongono di fronte all'ECG di un paziente con presentazione clinica suggestiva per IMA, come ad esempio: siamo sicuri di poter escludere che sia in atto un infarto? siamo sicuri che sia un vero infarto e non un falso positivo? qual è la coronaria ostruita e a quale livello? si è verificata riperfusione miocardica? siamo sicuri che sia in atto un NSTEMI piuttosto che uno STEMI dorsale "mascherato"? Ancora una volta la più vecchia delle metodiche diagnostiche cardiologiche ci aiuterà con rinnovata giovinezza a rispondere ai tanti quesiti proposti.

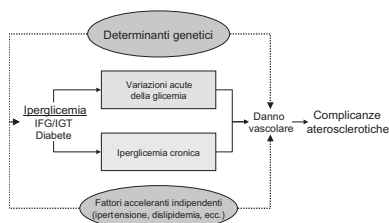
Carenza di vitamina D e scompenso cardiaco



Si stima che la carenza di vitamina D interessi circa un miliardo di persone nel mondo. Dati recenti indicano come, al pari di molte altre nazioni industrializzate, questa carenza interessi circa il 70-80% della popolazione italiana di età >69 anni. Nonostante la carenza di vitamina D sia largamente sottodiagnosticata, il suo impatto clinico è notevole se si considera il ruolo che questa condizione ha nel determinare alcune patologie ortopediche, reumatiche, autoimmuni, neurologiche e tumorali che possono produrre gravi quadri di disabilità. Dati più interessanti sono quelli che riguardano la relazione

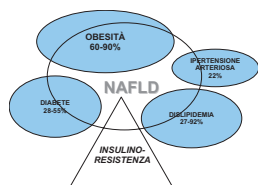
tra vitamina D e sistema cardiovascolare. La vitamina D è infatti in grado di modulare l'azione di molte sostanze coinvolte nella regolazione della pressione arteriosa e nella progressione dell'aterosclerosi, ed una sua carenza si associa ad una maggiore frequenza di patologie quali l'infarto del miocardio, l'ischemia cerebrale e lo scompenso cardiaco. In questa rassegna *Giovanni Cioffi et al.* descrivono le relazioni esistenti tra la carenza di vitamina D, le variazioni clinicamente silenti della geometria e funzione ventricolare sinistra e lo scompenso cardiaco attraverso una rivisitazione dei processi metabolici e fisiopatologici in cui la vitamina D è coinvolta ed evidenziano le innovative opportunità terapeutiche che le diverse formulazioni di vitamina D attualmente in commercio possono offrire.

Iperglicemia e rischio cardiovascolare



Una delle sfide più importanti e attuali della diabetologia è quella di riuscire a capire se un alterato metabolismo glicemico sia da solo in grado di influenzare la mortalità in termini di malattie cardiovascolari. Infatti anche se un nesso causale esiste, esso è apparentemente di piccola entità e richiede una numerosità campionaria molto ampia e un lungo monitoraggio nel tempo. Ad oggi quindi non è ancora del tutto chiaro se l'iperglicemia di per sé contribuisca direttamente all'eccesso di rischio cardiovascolare o se rappresenti solo un marker di una più complessa condizione metabolica. In un'interessante rassegna *Cristina Bianchi et al.* mettono a fuoco le numerose evidenze che legano l'iperglicemia al rischio cardiovascolare, dando risalto alle strategie farmacologiche e non farmacologiche per la prevenzione dell'insorgenza del diabete e delle conseguenti patologie cardiovascolari.

La steatosi epatica non alcolica: una nuova insidia per il cardiologo



Dal punto di vista clinico, la steatosi epatica è stata sempre considerata una patologia benigna, e per lo più una risposta aspecifica del fegato a vari tipi di stress metabolico. Le steatosi epatiche non alcoliche (NAFLD) raggruppano diverse entità anatomico-patologiche che hanno in comune l'evidenza di steatosi epatica in presenza o assenza di un consumo "insignificante di alcool" (<20 g/die). I pazienti con NAFLD presentano un rischio di morte superiore alla popolazione generale e le malattie cardiovascolari, insieme a quelle epatiche e neoplastiche, rappresentano la causa più frequente. Scarsi sono gli studi relativi alle alterazioni cardiache in corso di NAFLD: sono state descritte alterazioni della geometria ventricolare sinistra e una lieve disfunzione diastolica, ed in studi effettuati su di un numero limitato di pazienti è stata osservata una malattia coronarica più estesa e la presenza di placche vulnerabili. In questo articolo *Roberto Tarquini et al.* passano in rassegna le condizioni patologiche più frequentemente associate alla NAFLD, le dimostrate associazioni tra NAFLD e comuni indicatori di aterosclerosi, nonché i meccanismi possibili a sostegno di una relazione tra NAFLD e coronaropatia.

INFORMALMENTE ... riflessioni, racconti, esperienze

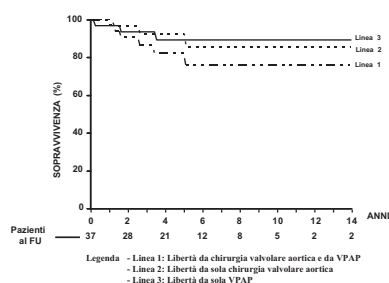
La tempistica ottimale nella strategia farmaco-invasiva durante infarto miocardico acuto



L'avvento della terapia trombolitica è stato indubbiamente uno dei maggiori successi nel trattamento farmacologico dell'infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI). La terapia trombolitica può ridurre l'incidenza di mortalità dello STEMI del 30%, soprattutto se somministrata precocemente dopo l'insorgenza dei sintomi. Sebbene le evidenze indichino che l'angioplastica (PCI) primaria sia la strategia ripercussiva più efficace, i modelli organizzativi esistenti non riescono a garantire delle tempistiche alla ripercussione meccanica adeguate, per cui la terapia trombolitica, oltre a rimanere una valida alternativa in alcuni scenari, può costituire un utile ausilio alla PCI, al fine di garantire una ricanalizzazione precoce ed efficace del vaso colpevole. Numerosi studi clinici randomizzati e metanalisi hanno valutato l'efficacia e la sicurezza di questa strategia farmaco-invasiva, mostrando risultati controversi ed utilizzando però protocolli, combinazioni e dosaggi di farmaci disomogenei. Un fondamentale aspetto da analizzare è l'estrema variabilità delle tempistiche registrate nei trial a tutt'oggi condotti, tra la somministrazione della terapia trombolitica e l'esecuzione della PCI. Ciò è estremamente importante dato che alcuni dati sembrano suggerire che l'esecuzione molto precoce (entro le 2h dal trombolitico) della PCI possa avere effetti addirittura dannosi. *Raffaello De Caterina e Marco Zimarino*, riassumendo la controversa letteratura sulla strategia farmaco-invasiva, rispondono a questo fondamentale e dibattuto quesito: qual è la finestra temporale raccomandabile per l'esecuzione della PCI dopo ripercussione farmacologica nei pazienti con STEMI?

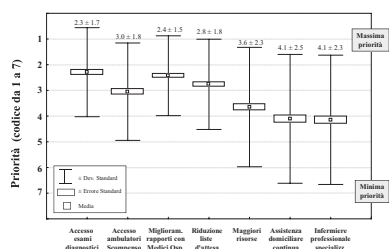
STUDI OSSERVAZIONALI

Valvuloplastica percutanea della stenosi aortica congenita



Alessandro Corzani *et al.* hanno valutato in 37 pazienti di età >1 mese i risultati immediati e a medio-lungo termine della valvuloplastica aortica percutanea, procedura notoriamente efficace nel trattamento delle stenosi valvolari aortiche congenite. A 14 anni dalla valvuloplastica aortica la sopravvivenza è stata del 97%, la libertà da chirurgia è stata dell'85% e quella da valvuloplastica dell'89%. L'insufficienza aortica severa è stata la principale complicanza della valvuloplastica aortica percutanea, con una incidenza a 12 mesi di follow-up del 3.3%, e a lungo termine (periodo medio di 5 anni) pari al 17.4%. Questi dati sostanzialmente confermano la sicurezza della valvuloplastica aortica percutanea nei pazienti pediatrici e l'efficacia di questa procedura nel posticipare il momento di un'eventuale intervento chirurgico.

L'insufficienza cardiaca cronica sul territorio in Italia



In questo interessante lavoro Luigi Tarantini *et al.* hanno valutato come i medici di medicina generale (MMG), figure professionali essenziali nella gestione dei pazienti affetti da insufficienza cardiaca (IC), diagnosticano e curano l'IC in Italia. Gli autori hanno distribuito a 385 MMG partecipanti ad incontri di aggiornamento professionale una versione modificata del questionario Euro-HF. Tale questionario, strutturato in 11 domande che prevedevano risposte categoriche con la possibilità di ulteriori scelte aperte, mirava ad indagare il modo con cui i MMG usualmente formulano la diagnosi di IC e il loro accesso agli esami strumentali. I MMG hanno dichiarato che la diagnosi di IC viene effettuata nel 14% solo in base ai sintomi, nel 57% in base ai sintomi e segni, solo il 12% dei MMG formula la diagnosi dopo conferma strumentale e il 17% solo dopo parere specialistico. I farmaci maggiormente utilizzati sono i diuretici e gli inibitori del sistema renina-angiotensina, mentre quelli ritenuti a più alta probabilità di produrre effetti avversi sono i digitalici ed i betabloccanti. Questi importanti dati suggeriscono che la gestione dell'IC nell'ambito della medicina generale è ancora migliorabile, soprattutto nell'approccio diagnostico nonché nell'utilizzo e nell'implementazione di alcune terapie farmacologiche che hanno dimostrato di migliorare la prognosi a lungo termine.

CONTROVERSIE IN MEDICINA CARDIOVASCOLARE

Stenting dell'arteria renale nei pazienti con insufficienza renale cronica

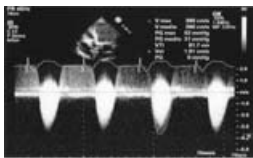


In questo numero affrontiamo uno degli argomenti più dibattuti nella pratica clinica: l'opportunità di sottoporre a rivascolarizzazione un paziente affetto da stenosi dell'arteria renale (SAR) e insufficienza renale cronica. Nel 2007 la Società Americana di Nefrologia ha pubblicato un editoriale per offrire alcuni spunti di riflessione sulla scelta terapeutica in presenza di SAR, sottolineando come il ruolo della SAR nella fisiopatologia della nefropatia ischemica sia ancora molto controverso e che sono necessari ulteriori studi clinici prospettici per chiarire quale sia la migliore scelta terapeutica per il trattamento della SAR, se sia meglio un trattamento conservativo con la sola terapia medica o sia invece più appropriato l'approccio invasivo con *stenting*. Infatti, i trial clinici finora condotti nei pazienti SAR, trattati con terapia medica o angioplastica renale, non sono stati ancora in grado di dimostrare la superiorità di uno dei due trattamenti nel controllo della pressione arteriosa o nel miglioramento della funzione renale, anche perché il danno parenchimale si realizza attraverso un processo multifattoriale, per cui l'entità della stenosi non è correlata alla gravità della disfunzione renale e non predice il recupero funzionale post-rivascolarizzazione. In questa avvincente controversia si confrontano un nefrologo ed un cardiologo interventista che, pur con alcune differenze interpretative, concordano sulla necessità di nuovi studi prospettici e sulla valutazione clinica multidisciplinare del singolo paziente che a tutt'oggi rimane l'elemento fondamentale per individualizzare la corretta opzione terapeutica in caso di SAR.

CASI CLINICI

Ivabradina nell'ultraottantenne con stenosi aortica

Elisabetta Nervo *et al.* descrivono il caso di un paziente di 88 anni, diabetico, iperteso e vasculopatico che presenta un infarto miocardico acuto in seguito ad anemizzazione post-chirurgica. Successivamente



te, durante la degenza riabilitativa, il paziente presenta crisi respiratorie dispnoiche di breve durata associate a precordialgie ed un nuovo sottoslivellamento del tratto ST. A seguito di questi eventi e ad un mancato controllo della frequenza cardiaca si è deciso di iniziare terapia con ivabradina, un inibitore dei canali I_f a livello del nodo del seno in grado di ridurre la frequenza cardiaca senza indurre un effetto inotropo negativo, in associazione con betabloccante. L'aggiunta in terapia di ivabradina ha ridotto la frequenza cardiaca, migliorato i sintomi, senza modificare i parametri emodinamici né i dati ecocardiografici.

Carnitina e cardiomiopatia dilatativa



Valentina Gesuete *et al.* riportano il caso di una bambina di 15 mesi con storia clinica di dispnea perdurante da 2 settimane, segni e sintomi di scompenso cardiaco e cardiomiopatia dilatativa con funzione sistolica depressa, trattata con inotropi e.v. in associazione alla convenzionale terapia antiscompenso. A tale terapia, dopo adeguato *screening* metabolico e alla luce del quadro clinico e strumentale, è stata aggiunta L-carnitina per via orale che ha rapidamente migliorato la sintomatologia e la funzione ventricolare sinistra. La carnitina è infatti essenziale al muscolo cardiaco per una normale beta-ossidazione degli acidi grassi ed anche un deficit parziale può determinare disfunzione d'organo sino a portare alla cardiomiopatia dilatativa, una delle principali manifestazioni di deficit di carnitina in età pediatrica.