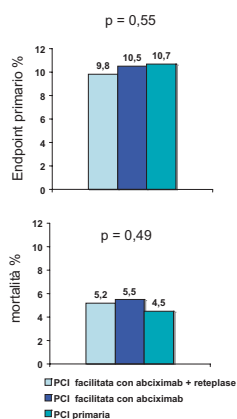


In questo numero

PROCESSO AI GRANDI TRIAL

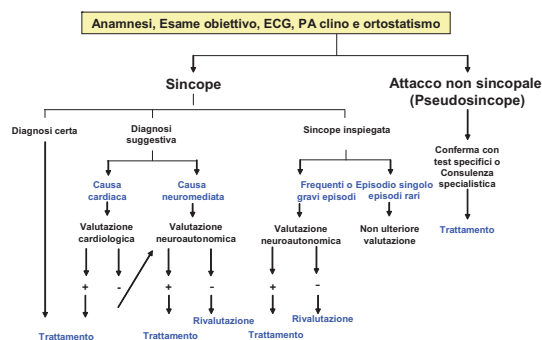
Il “tempo è muscolo”: un assioma con nuove implicazioni cliniche? Lo studio FINESSE



Esiste una stretta ma preziosa finestra temporale di 2-3h dall'esordio di un infarto miocardico con soprasslivellamento del tratto ST durante la quale il tempo del trattamento – più che la modalità di reperfusion – è la variabile prognostica più importante. Coerentemente con il noto assioma “il tempo è muscolo”, formulato 30 anni fa da Reimers e Jennings, ogni 30 min di ritardo che si verificano all'interno di questa finestra temporale comportano un incremento relativo dell'8.7% del rischio di manifestare una frazione di eiezione ventricolare sinistra <30% e del 7.5% di morte ad 1 anno di follow-up. Attualmente vi è un generale consenso sul fatto che l'angioplastica primaria sia la modalità più efficace di reperfusion dell'infarto miocardico acuto quando eseguita (oltre che in centri ad alto volume e da personale esperto) in tempi rapidi. Tuttavia l'angioplastica primaria comporta di per sé un inevitabile ritardo dovuto al trasporto, intraospedaliero o interospedaliero, verso il laboratorio di emodinamica. L'ipotesi che una “angioplastica facilitata”, cioè preceduta da una precoce terapia farmacologica ripervasiva, potesse ovviare al suddetto limite temporale è concettualmente apparsa come una nuova affascinante trasposizione clinica dell'insegnamento contenuto nell'assioma il “tempo è muscolo”, per i potenziali benefici clinici che essa prospetta. Tuttavia, gli studi che hanno valutato l'effetto dell'“angioplastica facilitata” con differenti trattamenti farmacologici (fibrinolitici in associazione o meno a inibitori glicoproteici IIb/IIIa) hanno sorprendentemente dimostrato un'assenza di benefici: se fosse effettivamente utile perseguire la strategia dell'“angioplastica facilitata” e quale fosse il trattamento farmacologico ripervasivo più efficace da abbinare rimaneva pertanto una questione aperta, in attesa dei risultati di alcuni importanti trial, tra i quali quelli dello studio FINESSE recentemente pubblicato sul *New England Journal of Medicine*. Lo studio FINESSE ha randomizzato in doppio cieco 2452 pazienti con infarto miocardico acuto con soprasslivellamento del tratto ST nei seguenti tre bracci terapeutici: reteplase e abciximab (angioplastica facilitata con terapia d'associazione), abciximab (angioplastica facilitata con abciximab) o placebo (angioplastica primaria). I risultati dello studio non hanno mostrato un beneficio clinico dell'angioplastica facilitata, di associazione o con solo abciximab, rispetto all'abciximab somministrato durante l'angioplastica primaria. E ciò nonostante che la terapia facilitante abbia indotto una più frequente ricanalizzazione preprocedurale (flusso TIMI 3) del vaso di necrosi. È allora il FINESSE la pietra tombale dell'angioplastica facilitata? Anna Sonia Petronio e Federico Piscione forniscono il loro personale e critico punto di vista, attraverso argomentazioni che sono frutto non solo della stimolante analisi dello studio FINESSE ma anche della valutazione più generale della “facilitazione farmacologica” nell'infarto miocardico acuto.

RASSEGNE

La sincope “difficile”



La sincope è, per definizione, un sintomo sfuggente. Spesso ne sfugge al medico l'inquadramento diagnostico, tanto che è stato necessario coniare il termine di “sincope inspiegata” per i non rari casi che, nonostante indagini estensive, rimangono orfani di una causa identificata. La rassegna di Ungar *et al.* sulla “sincope difficile”, analizzando sistematicamente il ruolo delle indagini diagnostiche pertinenti ed inquadrando in uno schema operativo, fornisce strumenti culturali e pratici per affrontare in maniera razionale il dilemma del paziente con sincope. Il messaggio di fondo è che la valutazione iniziale basata essenzialmente sulla clinica, l'esecuzione di test semplici ma spesso negletti (come quello dell'ipotensione ortostatica) ed il ricorso mirato a nuove tecnologie (come il monitoraggio elettrocardiografico protratto con registratore sottocutaneo) sono le chiavi per risolvere i casi realmente o apparentemente difficili.

Patologie cardiache alcool-correlate

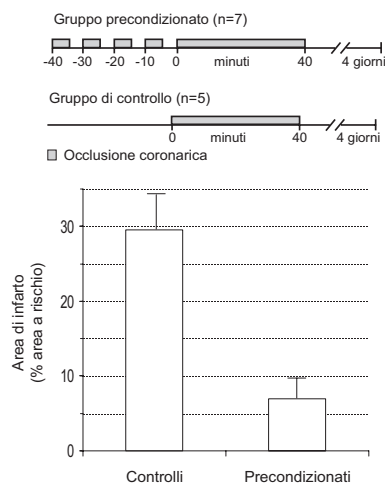


La Sbornia di Noè. Cappella Sistina, Vaticano

Homer J. Simpson, il celebre personaggio creato dalla matita di Matt Groening e che si è guadagnato uno dei primi posti tra coloro che maggiormente hanno influenzato negli ultimi anni lo stile di vita degli americani, attribuisce all'alcool l'ambiguo ruolo di "causa e soluzione di tutti i problemi della vita". Dalla *sitcom* alla medicina il volo è pindarico, ma l'ambiguità dell'etanolo sembra in parte rimanere: l'assunzione di dosi moderate di alcool si è rivelata talora ininfluenza sulla prognosi (studio SAVE), altre volte si è dimostrata in grado di ridurre rischio di insufficienza cardiaca (Framingham Heart Study). L'ambiguità clinica degli effetti dell'alcool esprime di fatto la complessa e ancora non del tutto chiara relazione tra alcool e cuore, almeno quando assunto in dosi moderate. Non vi è invece alcun dubbio sulla correlazione tra assunzione cronica di dosi eccessive di alcool e rischio di

manifestare una cardiomiopatia. Ed è appunto di questo ruolo meno ambiguo dell'alcool, e sicuramente più stringente dal punto di vista sanitario, che la Rassegna di *Correale et al.* si occupa, analizzando tutti gli aspetti più salienti della "cardiomiopatia alcolica": dall'epidemiologia alla patologia, dalla diagnosi clinica e strumentale alla terapia. L'importanza e l'interesse dell'argomento sono facilmente comprensibili se si considera che: 1) il 10% della popolazione adulta assume alcolici in quantità superiore a quella moderata e la cardiomiopatia alcolica si manifesta in circa un terzo di questi soggetti; 2) la diagnosi eziologica è quanto mai cruciale poiché l'astensione dall'alcool si associa al miglioramento e persino alla normalizzazione della funzione ventricolare; 3) alternativamente la mortalità a 4 anni può arrivare fino al 50% dei casi.

Il danno miocardico da ischemia e riperfusione: meccanismi di protezione ed implicazioni terapeutiche



Il miocardio può tollerare pochi minuti di severa o totale ischemia senza che consegua la morte delle miocellule: sebbene le cellule miocardiche soffrano dell'insulto ischemico, il danno è, entro questi termini, completamente reversibile. Periodi più protratti e severi di ischemia miocardica comportano un danno cellulare progressivamente maggiore, con minore predisposizione al recupero funzionale, fino alla necrosi, che occorre per periodi di ischemia >4-6h. Inoltre, specie dopo periodi prolungati di ischemia, la riperfusione miocardica può di per sé produrre un danno delle cellule miocardiche fino alla morte delle stesse. Negli ultimi decenni molti studi hanno dimostrato che le cellule miocardiche possono utilizzare diversi meccanismi di protezione nei confronti del danno da ischemia/riperfusione. Ciò ha consentito di ipotizzare e valutare nuove strategie terapeutiche finalizzate a ridurre tale danno. La rassegna di *Lamendola et al.* esamina alcuni di questi meccanismi – nominalmente la riduzione del consumo miocardico di ossigeno, il miglioramento dell'utilizzo di ossigeno, i meccanismi endogeni di protezione dall'ischemia/riperfusione quali precondizionamento e postcondizionamento e, infine, l'inibizione dell'apoptosi. Di ognuno di essi vengono analizzate le attuali e potenziali applicazioni terapeutiche. Come si evince dalla rassegna, i buoni risultati ottenuti nel modello sperimentale sono talora difficili da confermare in clinica, tuttavia vi è un generale consenso sul fatto che i meccanismi descritti siano protettivi non solo sul cuore dell'animale ma anche su quello umano.

STUDIO OSSERVAZIONALE

CardioRESET: nuove esperienze di monitoraggio dei fattori di rischio cardiovascolare



Fernando Botero

La sorveglianza dell'andamento dei fattori di rischio e del loro stato di controllo è fondamentale perché fornisce indicatori di grande rilevanza per valutare l'implementazione dei piani di prevenzione cardiovascolare. I risultati di esperienze effettuate in passato (progetto MONICA) sono stati giudicati ottimali, tuttavia è emerso anche l'elevato costo di queste indagini che, di fatto, le rendeva difficilmente reitabili. Pertanto, la sezione epidemiologica dell'Agenzia Regionale della Sanità ha ipotizzato un nuovo percorso per valutare la fattibilità di una raccolta standardizzata di dati sui fattori di rischio cardiovascolare, in collaborazione con i medici di medicina generale, che fosse di qualità paragonabile al progetto MONICA ma con costi decisamente più contenuti. È nato così il progetto CardioRESET (acronimo di "rischio Cardiovascolare REgionale: Sorveglianza Epidemiologica Territoriale"). I risultati sono assolutamente interessanti e descritti, a nome dei ricercatori del CardioRESET, da un grande esperto quale *Diego Vanuzzo*.

POSITION PAPER

“Chest Pain Units” in Italia: siamo sulla strada giusta?



Robert Colescott. Emergency Room

La diagnosi di sindrome coronarica acuta nei pazienti che si presentano al pronto soccorso con dolore toracico è una quotidiana “sfida” per i medici dell’emergenza. Il dolore toracico è infatti la causa più frequente di accesso al pronto soccorso, dipende in buona parte (25-40% dei casi) da una sindrome coronarica acuta, è motivo di mancata diagnosi di sindrome coronarica acuta e quindi di dimissione impropria nel 5-10% dei casi, in quest’ultima evenienza la mortalità a breve distanza è 2 volte superiore a quella attesa in caso di corretta diagnosi e opportuno ricovero. Ad oggi, peraltro, non esistono indicazioni “forti” da parte delle Società Scientifiche sull’identificazione dei pazienti, a vero basso rischio, che possono essere quindi dimessi rapidamente e con sicurezza senza essere sottoposti a test provocativi. Ne consegue che le decisioni dei medici nel *triage* dei dipartimenti di emergenza sono variabili ed influenzate dal livello soggettivamente percepito di rischio medico-legale. In questa situazione è comprensibile che molti pazienti a basso rischio vengano comunque sottoposti ad estensivi protocolli di stratificazione del rischio che assicurino un’alta sensibilità. Ciò avviene tuttavia a spese di una maggiore probabilità di falsi positivi e di significativi incrementi dei costi sanitari. È perciò sicuramente importante l’iniziativa di ANMCO e SIMEU nel redigere il presente *position paper* sul percorso di valutazione del dolore toracico nei dipartimenti di emergenza. Il documento è strutturato in due parti. Nella prima viene criticamente esaminata l’efficacia e l’utilità, in questo contesto clinico, dei vari mezzi diagnostici a disposizione: dalla semplice ma cruciale valutazione integrata dell’ECG e della troponina basali alle più sofisticate e recenti tecniche di imaging, quali la tomografia computerizzata multistrato. Nella seconda parte viene proposto un percorso di base di valutazione del dolore toracico, le cui finalità sono la standardizzazione dei comportamenti nell’ambito di competenza ed in base alla disponibilità di risorse del singolo presidio. Il tutto con il fine di minimizzare gli errori e massimizzare l’efficacia clinica contenendo i costi.