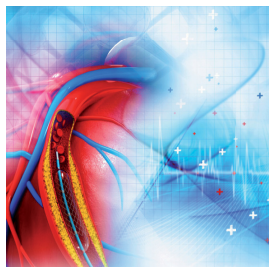


In questo numero

PROCESSO AI GRANDI TRIAL **Rivascolarizzazione completa o della sola lesione colpevole nell'infarto miocardico acuto**



Il trattamento ottimale del paziente con infarto miocardico acuto e soprasslivellamento del tratto ST (STEMI) e patologia coronarica multivasale è ancora dibattuto. Ciò è dovuto principalmente alle molteplici alternative terapeutiche. La recente pubblicazione dello studio DANAMI-3-PRIMULTI appare pertanto di grande interesse, anche perché questo trial randomizzato, condotto in due centri ad alto volume danesi, ha confrontato strategie di rivascolarizzazione diverse avvalendosi di definizioni precise di severità delle stenosi coronariche ottenute mediante il calcolo della riserva frazionale

di flusso (FFR). *Gian Battista Danzi, Arturo Giordano, Giuseppe Biondi-Zoccai ed Enrico Coscioni* ci offrono il loro punto di vista sul trial: cosa aggiunge agli studi precedenti, quali sono i suoi limiti. Il messaggio clinico finale è che appare raccomandabile l'adozione di un approccio di rivascolarizzazione completa delle lesioni non colpevoli nei pazienti con STEMI. La tempistica di tale rivascolarizzazione va però individualizzata, limitando la rivascolarizzazione intra-ricovero ai soggetti a rischio maggiore e posticipando invece la procedura di 4-8 settimane nei soggetti più stabili. L'uso della FFR è sicuramente utile a complemento dell'angiografia nelle lesioni ambigue o in caso di malattia diffusa. •

POINT BREAK



"Nati per muoverci"... ma non troppo!

In questo contributo *Pier Luigi Temporelli* riassume le evidenze della letteratura relative al ruolo dell'attività fisica nella prevenzione cardiovascolare. Le evidenze scientifiche, anche non recenti, supportano il concetto che una regolare attività fisica sottomassimale nel contesto di un corretto stile di vita riduce il rischio cardiovascolare, sia in prevenzione primaria che secondaria. Nonostante queste evidenze, uno stile di vita sedentario rimane una diffusa abitudine, anche nel nostro Paese. Sembra necessario, come raccomanda l'Organizzazione

Mondiale della Sanità, stimolare la popolazione a muoversi perché il passaggio dalla sedentarietà ad una regolare attività fisica anche lieve ha un enorme impatto in termini di benessere psicofisico. Tuttavia l'attività fisica può anche comportare alcuni rischi, in particolare a carico dell'apparato cardiovascolare, in quanto l'esercizio fisico se praticato ad alta intensità può rappresentare il trigger di eventi acuti cardiovascolari o portare ad alterazioni dell'apparato cardiovascolare che possono essere al limite del patologico. Siamo quindi "nati per muoverci", ma non troppo. •

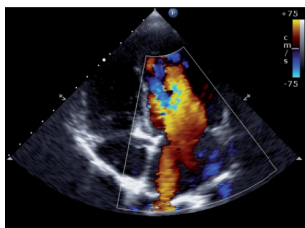


I nuovi orizzonti della ricerca clinica: dai trial agli studi osservazionali attraverso i nuovi sviluppi della tecnologia informatica

Luigi Tavazzi fa il punto sui progressi della ricerca clinica e sugli orizzonti futuri che ci si pongono davanti. Le crescenti conoscenze scientifiche e gli sviluppi tecnologici stanno sempre più spingendo verso radicali cambiamenti nella ricerca di base e in quella clinica applicata. Nel contesto della medicina osservazionale uno degli aspetti più in luce dei progressi in corso è l'impatto della tecnologia informatica nella quotidianità dell'attività clinica e di quella sanitaria in senso più ampio. La partecipazione dei cittadini alla gestione della salute e alla ricerca clinica sta crescendo e crescerà sempre di più. In questa direzione va il PCORnet americano che include oltre 100 milioni di cittadini americani mediante il collegamento integrato di 13 grandi network clinici gestiti da istituti di ricerca e ben 23 database gestiti da pazienti e volontari. Sta sempre

più crescendo la rete medico-sociale di monitoraggio remoto. Abbiamo all'orizzonte l'era dei *big data* derivanti da enormi database, che dovrebbero condurci ad una migliore governance del sistema sanitario, allo sviluppo della ricerca clinica osservazionale con follow-up praticamente automatici. L'orientamento è quello della pragmatizzazione della ricerca clinica, ovvero di un trasferimento della ricerca nel contesto quotidiano con la creazione di trial-registri. Un altro aspetto della ricerca clinica sarà lo sviluppo, già in corso, della medicina personalizzata e della medicina di precisione. Tutto ciò unito ad un rapporto con il paziente che sta radicalmente cambiando, porterà a breve ad una ristrutturazione della governance della salute pubblica. In questo stesso numero del Giornale, *Maria Frigerio* commenta ed amplia le considerazioni di Tavazzi, ponendosi e ponendo ai lettori alcune domande relative ai trial clinici e a nuovi endpoint più difficilmente misurabili ma clinicamente fondamentali. •

AL FONDO DEL CUORE

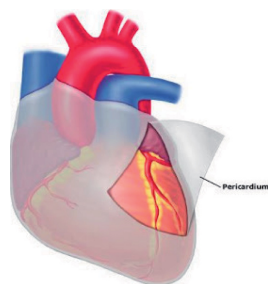


È possibile ridurre l'ipertrofia miocardica?

I recenti progressi nello studio dei meccanismi molecolari e dei segnali intracellulari che condizionano lo sviluppo dell'ipertrofia dei cardiomiociti hanno portato all'identificazione di numerosi possibili bersagli per un intervento terapeutico nei pazienti affetti da cardiomiopatia ipertrofica, malattia cardiaca in cui l'ipertrofia del muscolo rappresenta l'elemento patognomonico principale. *Raffaele Coppini et al.* riassumono in questa rassegna gli studi preclinici e clinici eseguiti in modelli patologici ed in pazienti con

cardiomiopatia ipertrofica finalizzati a prevenire o modificare il processo di ipertrofia miocardica. Alcune strategie terapeutiche promettenti nel modello animale si sono dimostrate fallimentari alla prova clinica (statine, sartani). Tuttavia sono ancora in corso importanti trial clinici nell'uomo, in particolare i bloccanti della corrente tardiva del sodio, grazie a una combinazione di efficacia, specificità e sicurezza, sembrano molto promettenti per la prevenzione o la riduzione del rimodellamento patologico miocardico nei portatori di mutazioni associate a cardiomiopatia ipertrofica. •

RASSEGNE



Concretio cordis: patologia dagli aspetti ancora controversi

Questa bella revisione critica della letteratura proposta da *Bruno Pinamonti et al.* ci ricorda che la pericardite costrittiva rappresenta una vera sfida diagnostica e terapeutica per il Cardiologo. L'ecocardiografia costituisce l'esame di primo livello ma sulla sensibilità e specificità dei diversi parametri ecocardiografici suggeriti in letteratura c'è ampia controversia. Esami di secondo livello come la tomografia computerizzata e la risonanza magnetica cardiaca sono in grado di dimostrare le anomalie del pericardio e ci

aiutano a fare diagnosi differenziale da altre patologie cardiache come la cardiomiopatia restrittiva. Peraltro, a rendere ancora più complesso il problema diagnostico è la possibilità di patologie miste costrittivo-restrittive mio-pericardiche, soprattutto nelle forme secondarie a radioterapia mediastinica. Il cateterismo cardiaco è utile nella conferma della diagnosi e nella stima della severità delle alterazioni emodinamiche. La pericardiectomia costituisce l'unica soluzione terapeutica definitiva, benché sia gravata da elevata morbilità e mortalità. •



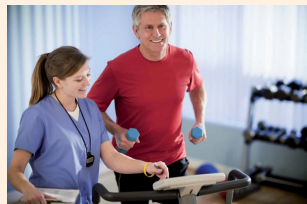
Quando ad attendere un cuore nuovo è un bambino

I primi trapianti cardiaci in età pediatrica si sono realizzati nel mondo a partire dal 1985 e sono divenuti negli anni '90 una realtà clinica in continuo progresso. Il massimo impulso a tale attività è venuto da Leonard Bailey che, presso l'Università di Loma Linda in California, ha realizzato gran parte del lavoro pionieristico in questo campo. I risultati complessivi sono oggi in continuo miglioramento e la probabilità di star bene a 5-10 anni dal trapianto è rispettivamente dell'80% e 70%. Nonostante i rischi connessi con l'eventuale rigetto (comunque presente in misura diversa in tutti i pazienti) molte sono le possibilità di ottenere dopo il trapianto una qualità di vita soddisfacente.

In sintesi, quindi, il trapianto di cuore costituisce una possibilità offerta a bambini affetti da una patologia non altrimenti curabile. Il percorso che si presenta per tali pazienti non è semplice, in quanto legato a rischi diversi nel tempo, e la speranza di superare tali rischi per raggiungere una vita normale è oggi sorretta da esperienze e dati concreti. Tuttavia, la carenza del numero di donatori richiede un'attenta e non facile selezione dei potenziali candidati. La rassegna di *Silvia Favilli et al.* prende in esame le condizioni che nel bambino possono portare all'indicazione al trapianto e i parametri prognostici clinici e strumentali nello scompenso cardiaco pediatrico, nonché il follow-up del bambino dopo trapianto cardiaco. •

STUDI OSSERVAZIONALI

Articolo del mese



La cardiologia riabilitativa in Italia: i dati dell'ISYDE.13-Directory

Raffaele Griffo et al. ci presentano i dati dell'ISYDE.13-Directory, una survey tutta italiana sulle strutture di riabilitazione cardiologica. Questa indagine ha avuto lo scopo di aggiornare lo stato della cardiologia riabilitativa nel nostro Paese, e di descriverne l'offerta, gli assetti organizzativi, i contenuti e l'attività. Dal censimento del 2008 e da una ricognizione

da parte dei delegati regionali, i centri italiani di cardiologia riabilitativa identificati sono stati invitati a compilare nel settembre 2013 un questionario online descrittivo delle caratteristiche strutturali, tecnologiche, organizzative e dei contenuti dei programmi offerti e dei flussi di attività erogati in una settimana. I risultati hanno messo in evidenza l'incremento delle reti di cardiologia riabilitativa rispetto al 2008, e come tale incremento si associ ad una riduzione del gap di offerta tra Nord e Sud

>STUDI OSSERVAZIONALI

e al consolidarsi dell'impegno delle strutture private accreditate. Nonostante lo sviluppo di programmi ambulatoriali, appropriati per la maggioranza dei pazienti,

il network sembrerebbe in grado di soddisfare non più di un terzo dei cardiopatici per i quali è appropriato un programma di riabilitazione cardiologica. •

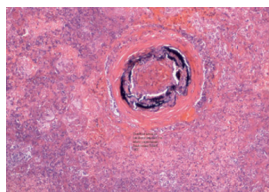


Il Registro Piemontese delle Cardiopatie Congenite dell'Adulto: il report relativo all'attività dei primi 2 anni

La caratteristica più rilevante delle cardiopatie congenite nella nostra era è la lunga sopravvivenza che la chirurgia cardiaca offre alla maggior parte dei portatori di queste affezioni. Le cardiopatie congenite operate sono oggi malattie che vanno ben al di là dell'età pediatrica ed adolescenziale. Tuttavia, questa prolungata sopravvivenza presenta taluni aspetti negativi che richiedono una cautela particolare per le sequele o le complicanze della chirurgia stessa; insufficienza cardiaca o quanto meno disfunzioni ventricolari, aritmie, problemi renali o neurologici possono essere presenti e costituire causa di morbidità o di mortalità, anche se la lesione anatomica cardiaca è stata trattata con successo. Attualmente, in Italia, non sono disponibili dati precisi sulla distribuzione delle cardiopatie né sono noti gli outcome a

lungo termine relativi alle sequele tardive e alle comorbidità aggiuntive dell'avanzare dell'età. Il Registro Piemontese delle Cardiopatie Congenite dell'Adulto è stato progettato per indagare tali aspetti e per sostenere lo sviluppo di un modello di assistenza competente che possa prendersi carico di questa delicatissima popolazione. Come ci descrivono *Raffaella Marzullo et al.*, i risultati del Registro hanno evidenziato che i pazienti trattati in età pediatrica mostrano un vantaggio in termini di libertà da intervento rispetto alla popolazione in cui il primo atto terapeutico è stato eseguito in età adulta. Nel corso del biennio di osservazione, il tasso di mortalità è stato dello 0.88%. La prosecuzione del progetto si figura come un metodo efficace per concertare le diverse attività assistenziali e i diversi specialisti nell'ottimizzazione dei percorsi di cura e nella conoscenza delle innumerevoli problematiche che li contraddistinguono. •

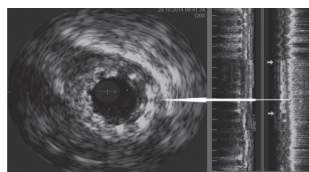
DAL PARTICOLARE AL GENERALE



Vasculopatia fatale in un neonato: ruolo diagnostico della biologia molecolare

La calcificazione arteriosa infantile idiopatica è una rara malattia caratterizzata da vasti depositi di idrossiapatite nella parete delle arterie di medio e grande calibro. *Andrea Borromini et al.* descrivono un caso di una lattante di 96 giorni risultata affetta da questa rara patologia. Nonostante essa fosse cosciente e non presentasse all'ingresso in ospedale segni o sintomi suggestivi di un'imminente insufficienza multiorgano, in

pochi minuti subentrava un arresto cardiocircolatorio con un ritmo di presentazione asistolico. Il referto autoptico anatomico-patologico indicava come causa del decesso una rara forma di arteriopatia calcifica infantile idiopatica, dovuta a mutazioni del gene *ENPP1* codificante l'omonimo enzima. Gli autori sottolineano il ruolo diagnostico della biologia molecolare nel mettere in luce i meccanismi molecolari e biochimici responsabili del fenotipo patologico che ci si trova di fronte. •



Migrazione di scaffold riassorbibile in un graft venoso

Da quando Andreas Gruentzig introdusse l'angioplastica coronarica percutanea nel 1977, nuovi orizzonti sono stati aperti nel trattamento della malattia coronarica aterosclerotica. All'inizio degli anni '90 l'introduzione dello stent metallico ha ridotto drasticamente il rischio di occlusione acuta e di ristenosi coronarica da iperplasia neointimale. Un ulteriore miglioramento dei risultati dell'angioplastica si è registrato con l'impiego degli stent medicati caratterizzati da un rilascio lento di farmaci antiproliferativi che, limitando la proliferazione neointimale della parete coronarica, hanno consentito di ridurre sensibilmente la ristenosi clinica ad una percentuale inferiore al 10%. In seguito, la ricerca degli ultimi anni è stata finalizzata a

sviluppare uno "scaffold" completamente riassorbibile, capace di salvaguardare la pervietà del vaso arterioso trattato e dopo la sua scomparsa (riassorbimento), permettere il recupero dell'integrità funzionale fisiologica della coronaria trattata. *Paolo Sganzerla* ed *Emanuela Tavasci* descrivono il particolare comportamento di uno scaffold riassorbibile precedentemente impiantato (6 mesi prima) in un graft venoso degenerato per il trattamento di una ristenosi intra-scaffold in un paziente con sindrome coronarica acuta. Questa peculiare performance può suggerire che quadri fisiopatologici e anatomici differenti possono rivestire particolare importanza nell'influenzare i risultati della terapia vascolare per via intraluminale, necessitando di adeguata cautela nel ritrascorso di dispositivi intraluminari durante ripetute procedure interventistiche. •