

## In questo numero

### PROCESSO AI GRANDI TRIAL

#### **Gli studi FAME e BRAVE-3. Momenti di gloria per la cardiologia interventistica?**



La cardiologia interventistica ha visto negli ultimi anni un progressivo incremento delle procedure e dell'uso di dispositivi e farmaci. Parallelamente sono incrementati anche i costi relativi, che oggi gravano pesantemente sui bilanci dei nostri ospedali. Forse è arrivato il momento di fermarci ed analizzare accuratamente il nostro operato. È appropriato e giustificato tutto quello che facciamo?

Gli studi che questo mese il Giornale mette sotto processo sono il FAME ed il BRAVE-3. Questi studi hanno avuto come oggetto rispettivamente l'utilizzo della rivascolarizzazione coronarica nei pazienti multivasali e dell'abciximab nell'infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST. Ambedue gli studi ci costringono ad un ripensamento: è giustificato l'impianto di stent medicati in tutte le lesioni angiograficamente significative? È razionale l'impiego dell'abciximab nei pazienti con infarto miocardico acuto pretrattati con clopidogrel? La strada per la vittoria sulla malattia coronarica appare ancora lunga ed irta di questioni intricate. Abbiamo quindi chiesto l'aiuto di quattro esperti cardiologi interventisti italiani per commentare ed interpretare i risultati di questi studi, che imporrebbero un sostanziale cambiamento della nostra pratica clinica. Dai vivaci commenti di *Giuseppe Musumeci* e *Ugo Limbruno* per il BRAVE-3 e di *Emanuele Barbato* ed *Ezio Bramucci* per il FAME, vedremo che non tutti la pensano allo stesso modo ...

### NUOVE COMPETENZE IN TERAPIA INTENSIVA CARDIOLOGICA

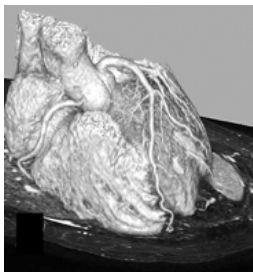
#### **VAD ultima dea: l'assistenza cardiocircolatoria nello scompenso cardiaco terminale**



Se l'attualissima epidemia dello scompenso cardiaco riflette i successi della cardiologia moderna (riduzione generalizzata della mortalità nei cardiopatici, conseguente aumento della morbilità), l'inevitabile, parallelo incremento dell'insufficienza cardiaca refrattaria è lo spettro che ne misura il limite. Dopo gli iniziali entusiasmi, oggi sappiamo bene che il trapianto di cuore può rappresentare la soluzione solo per una piccola percentuale dei pazienti con scompenso terminale, in quanto il progressivo aumento dei candidati si scontra con l'elevata età media e l'alta prevalenza di malattie cardiovascolari nei potenziali donatori, con un netto calo delle donazioni "utili". L'unica alternativa è rappresentata dai dispositivi di assistenza cardiocircolatoria, un'alternativa che viene perseguita dagli anni '60, ma che solo da poco rappresenta davvero una strada percorribile per i pazienti. Gli attuali dispositivi impiantabili sono infatti capaci di garantire un supporto circolatorio protratto senza penalizzare eccessivamente la qualità della vita. Soprattutto, studi come il REMATCH hanno dimostrato che questi dispositivi possono fare la differenza nella prognosi dello scompenso refrattario. Per la serie dedicata alle nuove competenze in terapia intensiva, presentiamo in questo numero la rassegna di *Massimo Bonacchi et al.*, che ha il pregio di essere completa e ricca di dettagli tecnici, ma anche accessibile (ed anzi, espressamente rivolta) ad una platea cardiologica ampia. Uno dei messaggi contenuti nel lavoro è che al dispositivo di assistenza ventricolare (VAD) si pensa poco e si pensa tardi, davvero come ad un'*ultima ratio*, mentre quasi mai se ne considera l'indicazione nei soggetti relativamente stabili, in cui sarebbero maggiori i benefici clinici e più giustificati gli alti costi iniziali. Non a caso, il commento editoriale di *Ettore Vitali* e *Paolo Tartara* auspica un processo di evoluzione dell'assistenza cardiocircolatoria parallela a quello della dialisi: 40 anni fa, nessuno avrebbe immaginato un così diffuso impiego di una macchina per garantire la sopravvivenza ai nefropatici in fase terminale. Ma cambiare la mentalità vigente riguarda il cardiologo anche al di fuori della terapia intensiva.

## RASSEGNE

### Vademecum per il cardio-radiologo: appropriatezza, requisiti professionali e ... guida all'acquisto consapevole



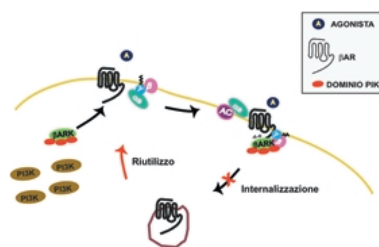
La scienza delle immagini irrompe nella pratica quotidiana del cardiologo, con moto impetuoso ed in aumento, come uno tsunami virtuoso. Gli indubbi vantaggi cozzano però con l'aumento vertiginoso della spesa e del rischio radiologico, e con legittimi dubbi riguardo alle reali indicazioni e all'affidabilità clinica dei responsi, spesso oracolari, di metodiche ancora troppo nuove per aver superato il vaglio del tempo. Se si pensa al processo ventennale di evoluzione e validazione dell'ecocardiografia, ad esempio, non può non sorgere qualche perplessità nell'osservare i tempi e i numeri su cui si basa l'analogo processo per le tecniche di avanguardia, complice la significativa pressione esercitata da parte delle case produttrici. Inoltre, a differenza dell'ecocardiografia, tecniche come la risonanza magnetica nucleare e la tomografia computerizzata ad alta definizione impongono al cardiologo una coabitazione non sempre facile (o una reciproca invasione di campo?) con il collega radiologo, aprendo tutta una serie di problemi culturali, ma anche politici e gestionali, di non facile soluzione. Secondo uno dei pochi principi che distinguono l'uomo dal primate, all'arrivo di nuovi strumenti segue il bisogno di istruzioni e di regole. A questa nobile esigenza vengono incontro due lavori qui presentati: la guida alla scelta di un'apparecchiatura di risonanza magnetica per lo studio dell'apparato cardiovascolare di *Amedeo Chiribiri et al.*, che definisce gli standard di minima degli strumenti adatti al cardiologo e pone le basi per un "parlare comune" di tutti gli addetti ai lavori; e, più avanti nel numero, una disamina delle indicazioni e dei requisiti professionali per la coronarografia non invasiva, di *Massimo Lombardi et al.*, a nome della Federazione Italiana di Cardiologia, in cui vengono affrontati gli aspetti tecnici salienti ed i fattori umani condizionanti lo studio dell'albero coronarico con le diverse metodiche attualmente in uso.

### Zenone, i farmaci e il paradosso della frequenza cardiaca



La rassegna di *Marco Metra et al.* non lascia spazio a dubbi: anche in cardiologia, la tartaruga batte il pie' veloce Achille! Si sa che in clinica, così come nel mondo animale, frequenze cardiache più elevate si associano a una ridotta aspettativa di vita e ad un aumento del rischio di eventi cardiovascolari. È altresì ben noto che nei pazienti con cardiopatia ischemica o scompenso cardiaco, i farmaci che riducono la frequenza cardiaca (soprattutto i betabloccanti) si sono dimostrati salva-vita. Tuttavia, l'effetto favorevole di questi farmaci è mediato da vari altri meccanismi oltre quello cronotropo. Che andar piano sia vincente sul correre, pertanto, sono soprattutto prove indiziarie a suggerirlo, mentre ad oggi non è dato sapere con certezza se vi sia un vantaggio nell'elettivo controllo della frequenza del cardiopatico. Questo scenario potrebbe presto cambiare, in seguito all'ingresso in scena dell'ivabradina, un inibitore selettivo della corrente "pacemaker" per eccellenza. Nel lavoro qui presentato vengono ampiamente rivisitati il ruolo della frequenza cardiaca come fattore di rischio in vari ambiti della cardiologia, i meccanismi che legano la frequenza al rischio cardiovascolare, e le nuove implicazioni del controllo selettivo della frequenza offerto dall'ivabradina, come emerge dai risultati dello studio BEAUTIFUL.

### La segnalazione beta-adrenergica e il trattamento dello scompenso



In una prospettiva diversa, ma sempre strettamente collegata al problema della frequenza cardiaca, il lavoro di *Gabriele Giacomo Schiattarella et al.* si addentra nei meccanismi molecolari più fini della stimolazione adrenergica del cuore. Le vie di segnalazione a partenza dai recettori beta-adrenergici, oggi ben conosciute, hanno permesso di caratterizzare tali recettori come veri e propri sensori precoci di stress cardiaco. Agendo sui meccanismi molecolari attivi a valle dei beta-recettori, è attualmente possibile sviluppare e sperimentare nuove strategie terapeutiche nei pazienti con scompenso cardiaco, quali l'inibizione della proteina chinasi  $\beta$ ARK1 o della fosfoinositolo 3-chinasi. Simili trattamenti, complementari e sinergici con i classici agenti betabloccanti, sono potenzialmente in grado di portare un importante contributo al miglioramento della prognosi in questi pazienti.

La tenzone neuroormonale che si combatte nel cuore scompensato viene ulteriormente approfondita dal bel commento editoriale di *Michele Emdin et al.* E che di tenzone si tratti, secondo questi autori, non v'è alcun dubbio: "Tra fuggire e combattere, nella sindrome di adattamento allo scompenso l'organismo impugna le armi contro un mare di affanni, per combatterli. La sua arma più effi-

*cace è la spada adrenergica, che impiega la riserva inotropica, cronotropica e vasocostrittiva. Quest'arma si rivolge infine verso chi la impugna. Terapie antagoniste o rimodulanti possono agire da scudo protettivo e non annullare bensì ripristinare un'attivazione neuroormonale equilibrata, ovvero di compenso; la ricerca di nuovi strumenti per integrare quelli attualmente a disposizione è benvenuta e necessaria".*

## STUDI OSSERVAZIONALI

### **Conoscere lo scompenso cardiaco in Italia: i dati del registro GIPSI e l'indagine conoscitiva della Regione Marche**



Troppo spesso la realtà epidemiologica dei nostri pazienti è assai diversa sia da quella dei trial randomizzati, che da quella delle grandi casistiche anglosassoni, prima fra tutte la popolazione dello studio Framingham. Per questo, tra gli obiettivi del Giornale c'è anche quello di favorire la divulgazione di dati che rappresentino la realtà italiana. A testimonianza di questo impegno, vengono qui presentati due lavori osservazionali di notevole interesse per la definizione del "problema scompenso" nel paese. Nel primo, *Edoardo Gronda et al.* ci descrivono le differenze tra la popolazione maschile e femminile a rischio ed affetta da insufficienza cardiaca, come emergono nell'ambito ancora largamente inesplorato della medicina generale. I dati riportati appartengono al registro GIPSI (Gestione Integrata Progetto Scompenso in Italia), condotto presso gli ambulatori di 260 medici di base sparsi sul territorio nazionale, e ci svelano interessanti differenze nei profili a rischio di scompenso cardiaco tra i due sessi. A seguire, lo studio di *Franco Racco et al.* riporta i risultati di una indagine conoscitiva sulla gestione dello scompenso cardiaco nella Regione Marche, evidenziando i buoni risultati delle strutture appositamente dedicate, laddove presenti, ma anche la sostanziale carenza delle stesse sul territorio regionale, e la necessità di perseguire una reale integrazione tra ospedale e territorio, per fronteggiare le implicazioni sociali oltre che sanitarie dello scompenso.