

CORRISPONDENZA

Cronobiologia e cardiomiopatia takotsubo

Abbiamo letto con interesse ed apprezzato per la sua completezza il documento di consenso sulla cardiomiopatia takotsubo (TTC)¹ pubblicato sul *Giornale Italiano di Cardiologia*. Nell'ambito dell'epidemiologia, si fa riferimento ad una possibile distribuzione temporale della TTC con una prevalenza, non statisticamente significativa, nei mesi estivi (riportata in uno studio tedesco) e nelle ore diurne (in un'analisi di autori giapponesi). Recentemente, il nostro gruppo ha portato a termine uno studio specificamente mirato agli aspetti cronobiologici di questa forma di cardiomiopatia, effettuato su una consistente popolazione di pazienti afferenti al Tako-Tsubo Italian Network (n = 90, età media 64.4 ± 11.4 anni, 94.4% femmine). I risultati hanno mostrato la presenza sia di una variazione circadiana, caratterizzata da un'elevata frequenza di eventi al mattino, fra le 6.00 e le 12.00 (40.5% degli eventi), che stagionale, con netta preferenza per i mesi estivi di luglio-agosto (57.9% degli eventi) (Figura 1)².

Per la prima volta, quindi, è stata documentata l'esistenza di un significativo pattern temporale, sia circadiano che stagionale, in una importante popolazione di soggetti caucasici. È interessante osservare come la TTC, che dal punto di vista clinico spesso mima il quadro di un infarto miocardico acuto (IMA), mostri un andamento temporale del tutto analogo all'IMA stesso per quanto riguarda l'aspetto circadiano (picco mattutino)³, ma invece uno diametralmente opposto sul versante stagionale (l'IMA e le principali patologie cardiovascolari, quali l'ictus o la rottura/dissezione degli aneurismi dell'aorta, sono caratterizzati da un ben noto picco invernale)^{4,5}. È an-

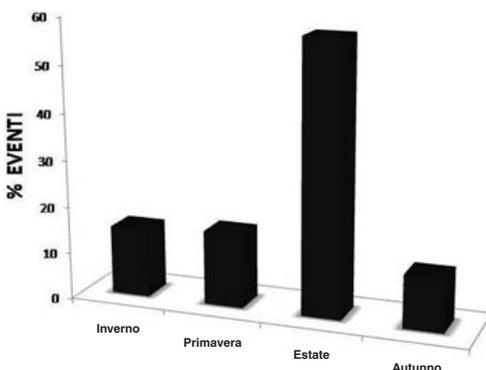


Figura 1. Distribuzione stagionale degli eventi di cardiomiopatia takotsubo. Da Citro et al.², modificata.

che singolare l'osservazione che i picchi mattutino ed estivo sembrano caratterizzare anche le catecolamine, specialmente nelle donne⁶. Ovviamente, resta del tutto aperto il discorso sulla possibile correlazione fra un'eventuale iperattività del sistema adrenergico – considerato uno dei possibili meccanismi etiopatogenetici sottostanti la TTC – e l'andamento ritmico circadiano e/o stagionale della TTC. Ulteriori studi sono quindi necessari per definire se questa iperattività simpatica venga o meno confermata nelle ore del mattino e d'estate nei soggetti affetti da TTC e, in caso di risposta affermativa, se vi sia il razionale, in termini di profassi delle recidive, di una protezione farmacologica nei momenti a maggior rischio.

Rodolfo Citro¹, Roberto Manfredini²,
Eduardo Bossone³

¹U.O. di Cardiologia-UTIC, Ospedale San Luca, Vallo della Lucania (SA), ²Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Clinica Medica e Centro per le Malattie Vascolari, Università degli Studi, Ferrara, ³Divisione di Cardiologia, P.O. Cava de' Tirreni-Costa d'Amalfi (SA)

Bibliografia

1. Novo S, Akashi Y, Arbustini E, et al. La cardiomiopatia takotsubo: documento di consenso. *G Ital Cardiol* 2008; 9: 785-97.
2. Citro R, Previtali M, Bovelli D, et al. Chronobiological patterns of onset of tako-tsubo cardiomyopathy: a multicenter Italian study. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 180-1.
3. Cohen MC, Rohtla KM, Lavery CE, Muller JE, Mittelman MA. Meta-analysis of the morning excess of acute myocardial infarction and sudden cardiac death. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1512-6.
4. Manfredini R, Gallerani M, Portaluppi F, Salmi R, Fersini C. Chronobiological patterns of onset of acute cerebrovascular diseases. *Thromb Res* 1997; 88: 451-63.
5. Manfredini R, Boari B, Gallerani M, et al. Chronobiology of rupture and dissection of aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2004; 40: 382-8.
6. Hansen AM, Garde AH, Skovgaard LT, Christensen JM. Seasonal and biological variation of urinary epinephrine, norepinephrine, and cortisol in healthy women. *Clin Chim Acta* 2001; 309: 25-35.

* * *

All'Editor. Nel congratularmi per il *position paper* coordinato dal dr. Ottani "Percorso di valutazione del dolore toracico"¹, iniziativa di grande utilità pratica e di eccellente realizzazione, mi permetto di portare alla Sua attenzione un aspetto non citato nella Tabella 8 (Elevazione della troponina in assenza di coronaropatia acuta conclamata) e nel testo. Mi riferisco all'anemizzazione come causa o con-

causa di possibile danno miocardico con conseguente rialzo degli enzimi di miocitolisi.

L'anemia costituisce una comorbilità tutt'altro che rara nell'ambito delle emergenze medico-chirurgiche in generale e conseguentemente nelle sale di *triage*, di riscontro particolarmente frequente in ambito cardiologico, in grado di influire negativamente sulla prognosi delle sindromi coronariche acute^{2,3}.

È stato dimostrato come un rialzo modesto ma significativo della troponina, indipendentemente dalla sintomatologia e dalle alterazioni elettrocardiografiche d'esordio, possa comparire nelle anemizzazioni acute a partenza dal tratto gastrointestinale, risultando particolarmente frequente sotto il valore soglia di emoglobina di 8 mg/dl^{4,5}.

Da ciò discendono tre ordini di considerazioni di notevole interesse pratico nell'ambito della diagnostica differenziale del dolore toracico: a) dal momento che un'elevazione della troponina è possibile in caso di sanguinamenti anche in assenza di "necrosi miocardica" come classicamente viene intesa, il suo riscontro anche casuale non deve distogliere l'attenzione del medico dalla causa prima del ricovero (patologia gastroesofagea ad esempio) conducendo ad una possibile diagnosi errata di coronaropatia; b) in considerazione dell'aumento del rischio emorragico indotto dalle attuali terapie ripersive^{6,7}, l'anemizzazione va comunque prontamente ricercata in caso di dolore toracico associato ad elevazione enzimatica indipendentemente dalle alterazioni elettrocardiografiche e, nel caso, dovranno essere indagate le patologie, assai spesso subdole, che un'anemizzazione possa determinare; c) poiché la ricerca di "movimento" enzimatico si è fatta sempre più frequente anche al di fuori dell'ambito "dolore toracico" divenendo talvolta causa di accertamenti, di trasferimenti o di ricoveri troppo prudenziali se non addirittura impropri, ritengo utile richiamare l'attenzione su un ultimo possibile fattore confondente – l'anemia appunto – agli altri più noti che sono stati opportunamente citati nell'articolo.

Fabio Bellotto

*Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari
Università degli Studi, Padova*

Bibliografia

1. Ottani F, Binetti N, Casagrande I, et al. Percorso di valutazione del dolore toracico. Valutazione dei requisiti di base per l'implementazione negli ospedali italiani. *G Ital Cardiol* 2009; 10: 46-63.
2. Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP, et al. Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes. *Circulation* 2005; 111: 2042-9.
3. Lipsic E, van der Horst IC, Voors AA, et al. Hemoglobin levels and 30-day mortality in patients after myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2005; 100: 289-92.
4. Bellotto F, Fagioli S, Pavei A, et al. Anemia and ischemia: myocardial injury in patients with gastrointestinal bleeding. *Am J Med* 2005; 118: 548-51.
5. Vasile VC, Babuin L, Rio Perez JA, et al. Long-term prognostic significance of elevated cardiac troponin levels in critically ill patients with acute gastrointestinal bleeding. *Crit Care Med* 2009; 37: 140-7.
6. McKechnie RS, Smith D, Montoye C, et al. Prognostic implication of anemia on in-hospital outcomes after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2004; 110: 271-7.
7. Lee PC, Kini AS, Ahsan C, Fisher E, Sharma SK. Anemia is an independent predictor of mortality after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 541-6.

* * *

All'Editor. Con la presente desidero informare che l'articolo "Rivascolarizzazione miocardica con arteria radiale: tecniche chirurgiche a confronto e risultati a breve termine", di E. Ferrari, E. Pompei, C. Scocchia e L. von Segesser dell'Unità Chirurgica Cardiovascolare, dell'Ospedale Universitario di Vaudois, Losanna, Svizzera (*G Ital Cardiol* 2008;9:185-93), è stato pubblicato senza il consenso mio o del mio Centro: Catharina Ziekenhuis di Eindhoven, Olanda.

Non siamo mai stati informati in merito a suddetto studio divenuto poi pubblicazione; non abbiamo inoltre mai autorizzato l'utilizzo del materiale riguardante i nostri pazienti e/o dei relativi dati raccolti nel nostro Istituto, peraltro da noi precedentemente utilizzati per la pubblicazione "Hospital outcome after aorta-radial versus internal thoracic artery-radial artery grafts" (*J Card Surg* 2004;19:520-7).

Sebbene il mio nome compaia tra i co-autori, non ho mai concesso alcuna approvazione al manoscritto.

Il dr. Ferrari e la dr.ssa Pompei hanno frequentato il nostro Istituto in passato, prendendo parte attiva alla ricerca scientifica effettuata all'epoca. Questo non autorizza comunque l'utilizzo della nostra casistica per qualsiasi loro scopo. In particolare, non essendo mai stato informato in merito all'articolo, non ho mai concesso alcuna approvazione verbale o scritta alla sua pubblicazione.

Eric Berreklouw

*Department of Cardio-Thoracic Surgery
Catharina Ziekenhuis, Eindhoven, Olanda*

Risposta. Ho letto con attenzione la lettera del dr. Berreklouw riguardante l'articolo "Rivascolarizzazione miocardica con arteria radiale: tecniche chirurgiche a confronto e risultati a breve termine" di E. Ferrari et al. I dati contenuti nell'articolo derivano, in parte, da una ricerca analitica e retrospettiva effettuata, insieme alla dr.ssa Pompei, presso il Catharina Ziekenhuis di Eindhoven durante un periodo di formazione e ricerca all'estero di tre anni. La parte restante della casistica, invece, deriva da un'analoga ricerca effettuata presso il Centro di Cardiocirurgia dell'Università di Padova di cui io e la dr.ssa Pompei facevamo parte in qualità di Specializzandi in Cardiocirurgia.

I dati così ottenuti ed analizzati sono stati utilizzati per la stesura della mia Tesi di Specializzazione in Cardiocirurgia presso l'Ateneo di Padova e, successivamente, resi pubblici durante la cerimonia di discussione della Tesi. In aggiunta, il valore scientifico del lavoro era tale da ritenere la mia Tesi di Specialità "degnata di stampa", e l'articolo di cui sopra, e i dati in esso contenuti, ne sono il risultato.

In particolare, il dr. Berreklouw e tutta l'equipe del Catharina Ziekenhuis, che ringrazio vivamente per l'elevato valore della formazione chirurgica trasmessami in tre anni di frequentazione del loro Centro, erano al corrente dello sviluppo della mia Tesi di Specializzazione in Cardiocirurgia ed avevano acconsentito, all'epoca, all'utilizzo dei dati da me raccolti per la stesura della medesima. Di conseguenza, ho in buona fede ritenuto che, essendo l'articolo sopracitato una trasposizione fedele della Tesi tuttora archiviata presso l'Ateneo di Padova, l'approvazione e il consenso al trattamento dei dati fossero da ritenersi impliciti nell'avermi autorizzato la stesura della Tesi stessa.

Enrico Ferrari

*Cardiac Surgery
University Hospital of Lausanne, Svizzera*