

## In questo numero

### PROCESSO AI GRANDI TRIAL

#### La profilassi amiodaronica nella fibrillazione atriale: preservare con l'uso continuo o CONVERTirsi all'impiego intermittente?



L'amiodarone è, notoriamente, un efficace antiaritmico il cui uso è gravato da frequenti effetti indesiderati ed eventi avversi, al punto che chi ne vuole sottolineare questo problematico aspetto lo definisce "un potente agente tossico dotato di qualche proprietà farmacologica". Di fatto rimane l'"arma finale", farmacologicamente parlando, per la profilassi di svariate aritmie tra cui la fibrillazione atriale.

Il trial olandese CONVERT ha testato, nella fibrillazione atriale persistente recidivante, l'impiego episodico dell'amiodarone, limitato alle fasi peri-cardioversione (1 mese prima, con dose di carico, ed 1 mese dopo, con dose di mantenimento) nel tentativo di ridurre, rispetto alla tradizionale profilassi continua, la dose totale somministrata nel lungo termine e di conseguenza gli effetti tossici. Questa originale strategia non è risultata vantaggiosa: non vi è stata significativa riduzione di eventi avversi correlati all'amiodarone, a fronte di una minore efficacia; inoltre si è osservato un preoccupante aumento dell'endpoint secondario combinato mortalità totale-ospedalizzazione cardiovascolare.

In questa rubrica il CONVERT viene analizzato da due importanti scuole di aritmologia: entrambe concordano sul fallimento del trattamento episodico con amiodarone effettuato con le modalità proposte, ma emergono punti di vista diversi. *Riccardo Cappato* mette in evidenza alcuni limiti nel disegno dello studio ed in particolare la scelta di una dose di carico ritenuta eccessivamente elevata, ipotizzando che dosi minori ed un follow-up prolungato avrebbero potuto portare ad un diverso risultato. *Giuseppe Boriani* e *Alessandro Marziali* d'altra parte valorizzano i risultati di relativa efficacia e sicurezza del gruppo di controllo (trattamento continuo con amiodarone) contestualizzandoli alla scelta della strategia (controllo del ritmo o della frequenza) e alla modalità terapeutica (farmacologica o ablativa). Viene inoltre messo in evidenza come allo stato attuale l'efficacia parziale di un trattamento possa essere, nella fibrillazione atriale come nella cardiopatia ischemica o nello scompenso, intesa come un risultato accettabile, in attesa che nuovi farmaci o metodiche ablative possano cogliere il desiderabile obiettivo della definitiva assenza di recidive.

### RASSEGNE

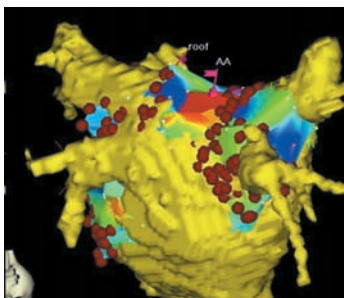


#### Armi non convenzionali contro la fibrillazione atriale: l'impiego "upstream" di agenti antipertensivi e ipolipemizzanti

Da tempo è noto il ruolo del rimodellamento atriale nel favorire la fibrillazione; l'affascinante concetto che la sua prevenzione possa ridurre l'incidenza o la ricorrenza di fibrillazione atriale ha trovato sia nella ricerca sperimentale che in quella clinica iniziali conferme. In particolare analisi retrospettive e sottostudi di importanti trial condotti su pazienti scompensati o con fibrillazione atriale hanno correlato l'impiego di inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina o di antagonisti recettoriali dell'angiotensina con una minore incidenza di fibrillazione atriale di nuova insorgenza o recidiva. Analoghe incoraggianti osservazioni riguardano le statine. Inoltre studi sperimentali mostrano, per tali molecole e per gli acidi grassi polinsaturi n-3, svariati effetti favorevoli sull'interstizio, la disfunzione endoteliale, lo stress ossidativo e l'infiammazione locale, compatibili con un'azione anti-remodellamento.

L'unico studio randomizzato *ad hoc* condotto su larga scala, il GISSI-AF, è stato tuttavia negativo. *Alboni et al.*, attraverso una sintetica ma puntuale disamina delle evidenze disponibili, propongono una visione completa della problematica, evidenziando da un lato la non maturità di tale strategia per un impiego clinico di larga scala, dall'altro risultati promettenti e la necessità di testare con trial specifici il suo ruolo in pazienti con scompenso cardiaco, in cui la fibrillazione atriale incide profondamente sull'andamento della malattia.

### **Ablazione della fibrillazione atriale nel paziente con cardiopatia strutturale: una buona idea?**



Fibrillazione atriale e scompenso sono un binomio sempre più frequente, una vera "epidemia" con un pesante carico di morbilità e mortalità. Il tema è trattato, da un punto di vista interventistico, anche nella rassegna di *Gaita et al.* sul ruolo dell'ablazione della fibrillazione atriale in presenza di cardiopatia strutturale. In questo contesto la terapia ablativa mediante isolamento delle vene polmonari e compartimentalizzazione atriale presenta, teoricamente, il massimo potenziale di beneficio sintomatico e prognostico, ma anche maggiori difficoltà tecniche ed una ridotta efficacia antiaritmica in relazione alla complessità del substrato elettroanatomico. *Gaita et al.* con una revisione accurata del problema descrivono in maniera chiara anche ai non addetti ai lavori i principi e le metodiche ablative sia chirurgiche che transcaterali, presentando i risultati clinici disponibili in letteratura e la personale autorevole esperienza. Ne emerge una visione equilibrata, secondo cui pur non rappresentando il trattamento di prima linea, in specifiche circostanze l'ablazione della fibrillazione atriale può essere ragionevolmente offerta al paziente con cardiopatia strutturale. In particolare vengono identificate tre aree in cui questa metodica è da tenere nella dovuta considerazione: la valvulopatia con indicazione chirurgica (mediante approccio epicardico intraoperatorio), la cardiomiopatia ipertrofica e lo scompenso cardiaco in cui la fibrillazione atriale comporta una riduzione della classe funzionale, laddove la terapia farmacologica risulti inefficace o non tollerata.



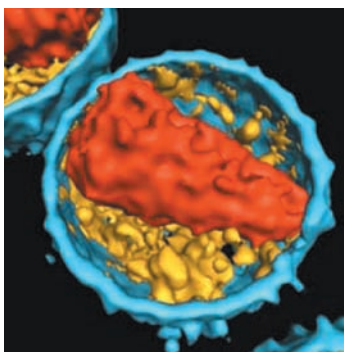
### **La tachicardia a QRS larghi: approccio nuovo e tradizionale ad un problema antico**

La tachicardia a QRS larghi rappresenta da sempre un impegnativo banco di prova per il cardiologo, chiamato a discriminare, spesso rapidamente, tra una "banale" aritmia sopraventricolare aberrante e una temibile tachicardia ventricolare, senza trascurare l'ipotesi di una rara ma insidiosa tachicardia preecitata. Recentemente è stato proposto un originale algoritmo per la diagnosi differenziale, basato sull'analisi morfologica di aVR, la "Cenerentola" delle 12 derivazioni.

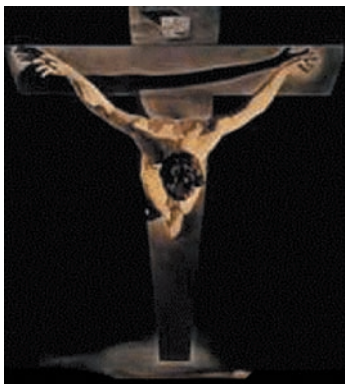
*Oreto et al.* illustrano criticamente questo approccio innovativo, evidenziandone pregi e limiti, con svariati tracciati esemplificativi. Parallelamente, con una trattazione scorrevole e chiara, vengono richiamati i criteri tradizionali di diagnosi differenziale. Ne risulta una lettura interessante e utile a meglio affrontare, con le vecchie armi affilate e qualche strumento nuovo, l'eterno dilemma della tachicardia a QRS larghi.

## **STUDIO OSSERVAZIONALE**

### **Farmaci antiretrovirali: un ulteriore fattore di rischio cardiovascolare?**



*Ferraro et al.* presentano uno studio eco-Doppler carotideo condotto su pazienti HIV-positivi trattati con farmaci antiretrovirali, rilevando un aumento dello spessore medio-intimale in coloro che impiegano inibitori delle proteasi; al contrario gli inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa non si associano a tale reperto. Questa osservazione, lungi dall'essere conclusiva anche alla luce di evidenze contrastanti della letteratura, è comunque interessante da un punto di vista fisiopatologico e, potenzialmente, sotto il profilo clinico. Infatti i nuovi farmaci antiretrovirali hanno profondamente modificato la prognosi dei pazienti HIV-positivi, aumentando considerevolmente, insieme alle aspettative di vita, il rischio di sviluppare patologie cardiovascolari. È verosimile che in un futuro non troppo lontano saremo chiamati a confrontarci sempre più spesso con pazienti cardiovascolari che, per concomitante positività HIV, assumono farmaci antiretrovirali. Sono quindi lungimiranti e degni di attenzione da parte della comunità cardiologica lavori, come quello di *Ferraro et al.*, che studiano il potenziale ruolo aterogeno di tali farmaci.



## INFORMALMENTE ... riflessioni, racconti, esperienze

### Ma Gesù morì di infarto? Una prospettiva originale sulla crocifissione

La crocifissione di Gesù, uno dei momenti centrali nel percorso dell'umanità, rappresenta un motivo di riflessione sotto l'aspetto storico oltre che religioso. Ma quanti di noi hanno riflettuto da un punto di vista strettamente medico sui meccanismi della morte di Gesù crocifisso? Il tema, apparentemente bizzarro, è svolto con notevole capacità da *Francesco e Lorenzo Fiorista*: ad un convincente inquadramento fisiopatologico della morte asfittica da crocifissione si affiancano ipotesi diagnostiche alternative, destinate a rimanere tali ma comunque interessanti e suggestive; tra queste anche alcune patologie cardiache, compresa l'attualissima cardiomiopatia da stress. Il lavoro si caratterizza per la ricchezza di citazioni storiche, letterarie, pittoriche, musicali e cinematografiche attinenti alla crocifissione di Cristo, che ne rendono la lettura stimolante per il cardiologo "erudito" o, semplicemente, curioso.

## BERNARD LOWN: L'ARTE PERDUTA DI GUARIRE



Il Comitato Editoriale ha deciso di offrire ai cardiologi italiani uno spunto di riflessione sulla nostra professione pubblicando integralmente, a partire da questo numero e per i prossimi tre fascicoli, il libro di Bernard Lown "L'arte perduta di guarire" pubblicato nel 1996. L'operazione, non facile, è stata resa possibile grazie all'incondizionato supporto della Fondazione Andrea Cesalpino di Arezzo che ha consentito l'acquisizione dei diritti di pubblicazione di un libro ormai uscito fuori dai cataloghi ed introvabile in commercio. Una perla che rischiava di rimanere sommersa negli archivi dell'editore italiano Garzanti e negli scaffali di alcuni medici curiosi ed attenti agli aspetti sociali della propria professione e che in tempi lontani l'avevano fatta propria.