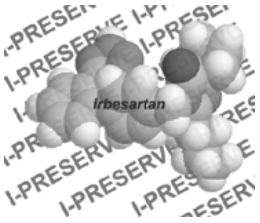
- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.7 Tue, 15 Jul 2025, 21:03:41

In questo numero

PROCESSO AI GRANDI TRIAL

Lo studio I-PRESERVE



L'insufficienza cardiaca può manifestarsi in pazienti con normale frazione di eiezione ventricolare sinistra (HFNEF). Il meccanismo che sottende tale entità è incerto e nessuna terapia farmacologica ha mostrato di essere in grado di migliorare la prognosi nei pazienti con HFNEF. Poiché il sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS) è coinvolto in alcuni importanti processi associati a questa sindrome (ipertensione arteriosa, ipertrofia ventricolare sinistra, fibrosi miocardica, disfunzione vascolare), l'utilizzo di inibitori di questo sistema nei pazienti con HFNEF appare molto convincente. Questo, in sintesi, è il contesto in cui ha preso corpo lo studio I-PRESERVE, pubblicato nel dicembre 2008 sul *New England Journal of Medicine*. L'I-PRESERVE ha randomizzato al trattamento con irbesartan (300 mg/die) o placebo 4128 pazienti di età ≥60 anni, con frazione di eiezione ventricolare sinistra ≥45% e sintomi di insufficienza cardiaca (classe funzionale NYHA II-IV). Quasi l'80% dei pazienti arruolati era in classe funzionale NYHA III-IV e complessivamente l'incidenza di eventi al follow-up medio di 49.5 mesi è risultata alta. Tuttavia, nonostante una maggiore riduzione dei valori di pressione arteriosa sistolica (3.6 vs 0.2 mmHg) e diastolica (2.1 vs 0.2 mmHg), non sono state osservate differenze tra i due gruppi di pazienti (hazard ratio 0.95; intervallo di confidenza 95% 0.86-1.05; p = 0.35) nell'endpoint primario (morte per qualsiasi causa od ospedalizzazione per causa cardiovascolare) e in quelli secondari (morte od ospedalizzazione per scompenso cardiaco, morte per qualsiasi causa o per cause cardiovascolari, qualità di vita). Questi risultati, in contrasto con i benefici osservati con gli inibitori del RAAS nei pazienti con insufficienza cardiaca e ridotta frazione di eiezione ventricolare sinistra, sono concordanti con i risultati di due precedenti studi che hanno testato farmaci attivi sul RAAS in pazienti con HFNEF, nominalmente il CHARM e il PEP-CHF. Le diverse ragioni dei deludenti risultati dell'I-PRESERVE sono dibattute in questo numero del Giornale da *Bruno Trimarco* ed *Enrico Agabiti Rosei*. Sebbene differenti spiegazioni possano essere addotte (alta percentuale di interruzione del trattamento in studio, alta percentuale di contemporanea assunzione di altri farmaci attivi sul RAAS quali ACE-inibitori e spironolattone), un fondamentale concetto emerge dal dibattito: la negatività dell'I-PRESERVE (e dei due precedenti trial CHARM e PEP-CHF) testimonia che la fisiopatologia della HFNEF è molto più complessa e meno chiara di quanto inizialmente creduto e che ulteriori studi in grado di spiegare più a fondo i meccanismi della HFNEF sono necessari per sviluppare e testare nuovi farmaci.

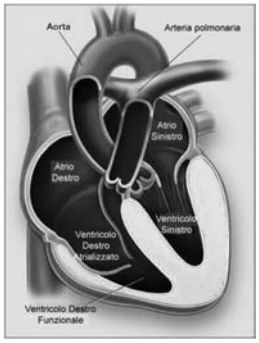
RASSEGNE

Perché lo screening sia veramente tempestivo: ecocardiografia in epoca fetale

Le potenziali indicazioni all'esecuzione di un'ecocardiografia fetale sono sempre più numerose. L'ecocardiografia fetale può infatti trovare una sua giustificazione in presenza di un ritardato accrescimento del feto, quando vengono accertate anomalie extracardiache oppure anomalie cromosomiche correlate con malattie congenite cardiache, come parte della valutazione delle aritmie fetali o, infine, quando una malattia congenita cardiaca è sospettata per altre ragioni, come ad esempio l'esposizione materna a sostanze teratogene o un precedente parto di neonato affetto da malattia congenita. In tutte queste situazioni l'ecocardiografia fetale prevede l'impiego di tutte le tecniche disponibili, come ad esempio il color Doppler che in questo contesto più che in altri risponde alla necessità di acquisire in tempi brevi la più completa informazione possibile. *Giovanni Di Salvo et al.*, a nome del Settore Ricerca della Società Italiana di Ecografia Cardiovascolare, presentano in questo numero del Giornale una rassegna che ha lo scopo principale di illustrare gli indici ed i parametri più frequentemente utilizzati per la valutazione della funzione ventricolare nei feti con patologia cardiaca sospetta o accertata, nonché il valore che essi rivestono ai fini diagnostici e prognostici. Il tutto sempre con un taglio semplice e pragmatico, che si realizza pienamente nella schematica descrizione della modalità dei punteggi per lo *score* di gravità del feto scompensato.

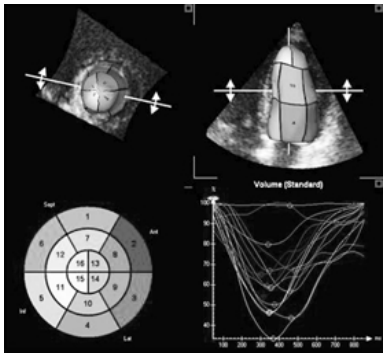
- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.7 Tue, 15 Jul 2025, 21:03:41

L'anomalia di Ebstein, una cardiopatia dalle numerose variabili che esige particolare esperienza clinica



Il titolo della rassegna di *Sabino Scardi et al.* recita testualmente: *"Pratica clinica: l'anomalia di Ebstein"*. Non a caso. Così come non senza motivo *Scardi et al.* fanno precedere la trattazione della rassegna da una breve presentazione di un caso clinico. Alla completezza della trattazione (che spazia dall'embriogenesi alla patologia, dalla diagnostica clinica e strumentale alla terapia farmacologica, interventistica e chirurgica ed alla prognosi) nonché all'estrema sintesi che la caratterizza si affianca infatti un "tratto" clinico-pratico che non abbandona mai il lettore in tutte le sezioni del testo e che è particolarmente utile quando si voglia affrontare un problema medico, sia esso diagnostico o terapeutico, in modo razionale. A completamento della rassegna un interessante paragrafo sulle non poche aree di incertezza che ancora coinvolgono l'inquadramento di questa patologia. Il messaggio conclusivo che si ricava è che chi si accinge a curare pazienti affetti da anomalia di Ebstein deve conoscere profondamente le variabili anatomiche ed emodinamiche con cui essa si può manifestare, le differenti strategie terapeutiche disponibili e i rischi che tale patologia comporta anche dopo la correzione chirurgica. Deve essere, insomma, un cardiologo esperto.

Il fascino del 3D



Attraverso un rapido e continuo progresso tecnologico l'ecocardiografia ha rivoluzionato negli ultimi anni la capacità di visualizzare il cuore divenendo parte integrante della pratica clinica cardiologica. L'ultimo rivoluzionario frutto di questo progresso è l'ecocardiografia tridimensionale (3D) in tempo reale, che rende l'imaging 3D clinicamente disponibile ed immediato. La potenziale utilità dell'ecocardiografia 3D è stata dimostrata in differenti contesti clinici, tra cui quello di valutazione dei volumi delle cavità cardiache e della massa senza la necessità di ricorrere a complesse assunzioni geometriche, l'analisi 3D della cinetica regionale e dell'asincronia di contrazione, la valutazione (per certi versi unica) dell'anatomia valvolare e, ancora, l'analisi volumetrica dei rigurgiti valvolari, degli shunt e della perfusione miocardica. Ovviamente, come sottolineano *Donato Mele et al.* in questa completa rassegna scritta a nome del Gruppo di Studio di Ecocardiografia della Società Italiana di Cardiologia, sarà ora necessario valutare nei differenti campi d'applicazione del 3D il suo effettivo vantaggio rispetto al convenzionale ecocardiogramma, non solo in termini di qualità delle informazioni ma anche in termini di ricaduta prognostica delle stesse.

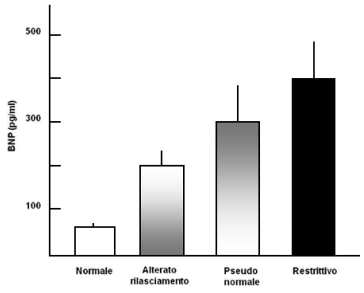
Il cuore "grande" dello sportivo

"Lo studio ecocardiografico del cuore d'atleta: dagli adattamenti morfologici alla funzione miocardica": è questo il titolo della rassegna che *Antonello D'Andrea et al.* presentano in questo numero del Giornale. L'argomento è di sicuro interesse perché ruota attorno ad uno dei problemi più attuali della clinica e della medicina sportiva, in particolare: capire se l'ipertrofia ventricolare sinistra nell'atleta sia espressione di un fisiologico e benigno adattamento all'attività fisica, o se sia un processo patologico potenzialmente responsabile di morte improvvisa, come ad esempio la cardiomiopatia ipertrofica. Problema non sempre facile da risolvere, specie quando il grado di ipertrofia ventricolare sinistra si colloca in una zona "grigia" di *overlap* tra le due condizioni cliniche. È essenziale in questo caso – come sottolineano gli autori – rapportare il grado e l'adeguatezza degli adattamenti cardiocircolatori alle caratteristiche biomeccaniche e bioenergetiche del tipo di attività fisica svolta. È questo l'importante filo conduttore della rassegna che, in modo semplice (e completo) anche quando tratta aspetti obiettivamente più complessi della diagnostica ecocardiografica, ci fa capire come l'eco-color Doppler sia insostituibile nella valutazione degli adattamenti cardiovascolari all'esercizio fisico, e come molti parametri da esso derivati possano essere determinanti nel discriminare il "cuore d'atleta" da condizioni patologiche cardiache.

BNP ed eco-Doppler nella diagnosi di insufficienza cardiaca

La dispnea è uno dei più comuni sintomi dei pazienti che richiedono l'attenzione medica. Tuttavia, determinare la causa della dispnea non è sempre facile perché può dipendere non solo da un aumento delle pressioni di riempimento ventricolare sinistro secondario ad insufficienza cardiaca, ma anche da ma-

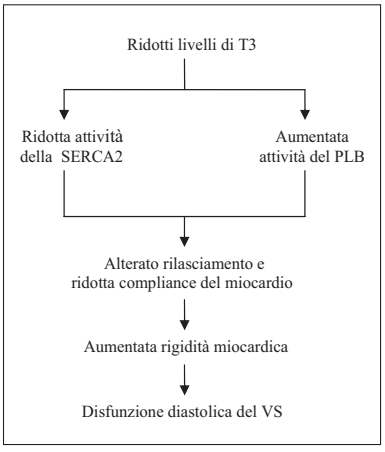
- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.7 Tue, 15 Jul 2025, 21:03:41



lattie polmonari primitive o da altre cause talora coesistenti nel singolo paziente. Il cateterismo cardiaco, che notoriamente è il *gold standard* per la stima delle pressioni di riempimento ventricolare sinistro, non è ovviamente praticabile a tutti i pazienti con dispnea. Pertanto, metodi non invasivi di stima delle pressioni di riempimento ventricolare sinistro, quali il peptide natriuretico di tipo B (BNP) e il Doppler cardiaco, hanno attratto l'attenzione dei ricercatori negli ultimi anni. Sia il BNP che il Doppler cardiaco hanno in sé indubbi elementi di forza ma anche importanti limitazioni quando vengono utilizzati ai fini diagnostici nel paziente con sospetta insufficienza cardiaca. Sia per il BNP che per alcuni parametri Doppler esiste infatti una zona "grigia" di valori in cui formulare la diagnosi appare quanto meno azzardato. Pertanto, in specifici scenari clinici, l'utilizzo combinato di questi indici secondo convincenti algoritmi, come ad esempio quello recentemente proposto dalla Società Europea di Cardiologia, può offrire maggiori vantaggi rispetto all'utilizzo isolato dei singoli parametri. Di questo ed altro *Alberto Palazzuoli et al.* fanno un aggiornato punto della situazione, fornendo utili raccomandazioni pratiche sull'uso ottimale di tali strumenti.

STUDIO OSSERVAZIONALE

Tiroide e cuore: una relazione fin dall'inizio potenzialmente pericolosa



La cosiddetta sindrome da bassa T3, come la stessa denominazione sta a indicare, è caratterizzata da bassi livelli circolanti di T3. Il meccanismo fisiopatologico principale dei bassi livelli di T3 è la ridotta attività dell'enzima 5-monodeiodasi, responsabile della conversione della tiroxina in T3 nei tessuti periferici. Questa sindrome è stata comunemente interpretata come un meccanismo di compenso finalizzato a ridurre il dispendio energetico in differenti condizioni patologiche. Tuttavia questa interpretazione è stata recentemente messa in discussione da studi che hanno mostrato che condizioni subcliniche di distiroidismo, ivi compresa la sindrome da bassa T3, possono associarsi ad alterazioni precoci della funzione cardiaca. Nello studio osservazionale di *Giuseppina Cassetti et al.* è interessante l'osservazione che i pazienti con sindrome da bassa T3 presentano una significativa disfunzione diastolica (valutata con metodica eco-Doppler) rispetto ai soggetti di controllo e che il grado di tale disfunzione si correla con la riduzione dei valori di FT3. Questo studio, nonostante alcuni limiti puntualmente precisati dagli stessi autori, ha il pregio di aggiungere un piccolo tassello al complesso *puzzle* che costituisce il rapporto tiroide-cuore e suggerisce, inoltre, la possibilità di impiego dell'ecocardiografia Doppler come screening di disfunzione diastolica nei pazienti con bassa T3, anche in assenza di una franca patologia cardiovascolare sottostante.