

Corrispondenza

All'Editor. Interessandomi da oltre 20 anni di chirurgia conservativa della mitrale, leggo sempre con attenzione ciò che viene prodotto sull'argomento. Ho avuto modo di apprezzare la rassegna "Il prolasso valvolare mitralico"¹ apparsa sullo scorso numero di gennaio del *Giornale Italiano di Cardiologia*. Risulta completa, precisa ed esaustiva e può costituire un eccellente *vademecum* per chi non è quotidianamente coinvolto nell'argomento.

Non mi trova però consenziente l'affermazione fatta da Zuppiroli nella Parte I del lavoro, laddove sostiene che *i cardiocirurghi* usano il termine di prolasso valvolare mitralico per intendere "la perdita di coaptazione tra i margini liberi dei lembi mitralici, associata o meno all'anomala protrusione dei lembi stessi in atrio sinistro ... Il prolasso è sempre accompagnato da un rigurgito mitralico ..., ma anzi ne costituisce condizione necessaria".

Mi si permettano di seguito alcune sintetiche considerazioni volte a dimostrare come detta definizione non sia più pertinente per chiunque degli "addetti al lavoro" e il cui categorico riferimento *ai cardiocirurghi* sia forse stato dettato al Collega da qualche recente "brutto incontro", piuttosto che da un univoco riscontro della realtà chirurgica.

Innanzitutto a esplicito chiarimento, la definizione di cui al punto "B" del lavoro è quella maggiormente condivisibile e condivisa anche in ambito chirurgico internazionale.

Aggiungo poi che queste righe non intendono essere una difesa d'ufficio della categoria cui appartengo, ma si propongono un almeno duplice scopo: 1) invitare i Colleghi cardiologi che la pensassero come Zuppiroli a non fare d'ogni erba un fascio, ma considerare che anche nella categoria dei *cardiocirurghi* i distinguo sono d'obbligo; 2) invitare i Colleghi cardiocirurghi – se mai ve ne fossero – che ancora sostengono concetti come quello sopra esposto, a procedere ad un'attenta quanto sollecita revisione ed aggiornamento. Queste azioni potranno forse evitare che involontariamente si incorra in atteggiamenti da adepti, quasi "sacerdotali", che tendono ad esiliare

gli altri, "i barbari" dalla vera conoscenza ("il termine "prolasso valvolare mitralico" sarà usato considerando la seconda delle ... accezioni, che è poi quella più diffusa nella comunità *medica e cardiologica*"). La ricerca onesta e consapevole di un linguaggio comune è presupposto imprescindibile per la diffusione della conoscenza e la crescita qualitativa di una comunità scientifica.

Non va dimenticato che grande impulso nello studio dell'anatomia normale e patologica della mitrale, nonché nel riconoscimento della sua correlazione con i riscontri clinici e strumentali, è stato dato proprio dalla comunità cardiocirurgica internazionale. Ciò per due prevalenti, quanto stringenti e quasi ovvie motivazioni: l'opportunità unica per il chirurgo di verificare *in vivo* quanto riscontrato con l'analisi clinica; l'esigenza di riconoscere con precisione la lesione anatomica responsabile del difetto funzionale, al fine di una sua più adeguata correzione. Nondimeno è noto l'apporto scientifico fondamentale per lo studio della patologia mitralica che nel tempo hanno fornito cardiocirurghi quali Carpentier, Duran, Frater, David e molti altri.

Dunque chi come me ha vissuto in prima persona l'evoluzione delle conoscenze fisiopatologiche e quindi il progressivo adeguamento della tecnica chirurgica per il trattamento conservativo della mitrale, dapprima partecipando allo studio di nuove applicazioni chirurgiche², quindi all'esecuzione di centinaia di interventi di riparazione/ricostruzione complessa della mitrale, fino alla recente proposta di una personale tecnica chirurgica per la correzione dell'insufficienza mitralica degenerativa³, si sente sollecitato all'iniziativa sia per la rimozione di posizioni concettuali aprioristiche, sia per il riconoscimento di diversi livelli individuali di approfondimento conoscitivo.

Probabilmente l'affermazione di Zuppiroli è consequenziale al primo noto tentativo di organizzazione sistematica dell'anatomia patologica dell'insufficienza mitralica in funzione chirurgica, effettuato da Carpentier in un suo famoso lavoro⁴. Egli ha certamente avuto il grandissimo merito di

diffondere l'idea di riparabilità della mitrale, presentando a corredo tecnica e risultati che giustificavano questa opzione rispetto alla più "demolitiva" sostituzione con protesi. Si aggiunga che al tempo ed anche successivamente Barlow⁵ stesso dall'alto della sua autorevolezza confermava espressioni fisiopatologiche analoghe. Le categorizzazioni patologiche proposte, se pure ancora talvolta sostenute, appaiono però attualmente – al pari dei loro autori – un po' datate. Quasi contemporaneamente però, già nella seconda metà degli anni '80 Devereux elaborò il concetto di prollasso mitralico che si è attualmente consolidato nella comunità internazionale.

A dissipare ogni dubbio sulla condivisione cardiocirurgica di detti concetti, basti riportare quanto esplicitamente scritto dal già citato David, notissimo cardiocirurgo canadese: "l'insufficienza mitralica è una non comune complicanza della valvola mitrale *floppy*, ma siccome la sua entità è molto prevalente, l'insufficienza mitralica *come risultato* del prollasso valvolare mitralico è la più comune causa di insufficienza mitralica nel Nord America"⁶. È dunque esplicito come il prollasso non obbligatoriamente si associ ad insufficienza valvolare *anche per i cardiocirurghi!*

È possibile che molta confusione, difficoltà ed a volte contrasto di opinioni nella definizione di prollasso, si siano create per l'impulso di volere accoppiare a ciascuna lesione istologica un corrispondente anatomo-patologico e quindi a questo un difetto funzionale. In realtà è noto come ad una lesione anatomica non sempre ed inequivocabilmente corrisponda *ab initio* un deficit funzionale; così come quadri istopatologici differenti possano portare ad una analoga alterazione anatomica. È infine possibile che reperti istologici diversi abbiano un denominatore comune – nel nostro caso il difetto di sintesi del collagene – che avrà poi diversi modelli di espressione. Probabilmente, nella loro essenza, degenerazione mixoide, deficienza fibroelastica, malattia di Barlow sono tutti "sinonimi istopatologici" per uno stesso processo degenerativo.

Ad ulteriore corollario non pare superfluo aggiungere come sia di recente stato dimostrato sperimentalmente da Espino et al.⁷ – gruppo di cardiocirurghi, ingegneri e biostatistici – che l'interruzione di gruppi delle sole corde tendinee *marginali*, o di *prim'ordine*, del lembo posteriore della mitrale non sia di per sé sufficiente a causare rigurgito.

Confido che queste brevi considerazioni possano indurre alcuni Colleghi cardiologi a ritenere che anche il pensiero fisiopatologico de "i cardiocirurghi" si è evoluto, o almeno in subordine, che vi sono cardiocirurghi che costruiscono il proprio lavoro su concetti aggiornati ed attuali. E forse nel comune "Organo Ufficiale" delle nostre Società Mediche diverranno superflue certe duplicità di definizione.

Uberto Da Col

S.C. di Cardiocirurgia
Ospedale Silvestrini di Perugia

Bibliografia

1. Amici E, Salustri A, Trambaiolo P, et al. Il prollasso valvolare mitralico. G Ital Cardiol 2006; 7: 4-22.
2. Zussa C, Polesel E, Da Col U, Galloni M, Valfrè C. Seven-year experience with chordal replacement with expanded polytetrafluoroethylene in floppy mitral valve. J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 108: 37-41.
3. Da Col U, Di Bella I, Bardelli G, et al. Triangular resection and folding of posterior mitral leaflet for mitral valve repair. J Card Surg 2006; 21: 1-3.
4. Carpentier A. Cardiac valve surgery - the "French correction". J Thorac Cardiovasc Surg 1983; 86: 323-37.
5. Barlow JB, Pocock WA. Mitral leaflet billowing and prolapse: definition of terms and bases for classification. In: Boudoulas H, Wooley CF, eds. Mitral valve prolapse and the mitral valve prolapse syndrome. Mount Kisco, NY: Futura Publishing, 1988: 171-86.
6. David TE, Ivanov J, Armstrong S, Rakowski H. Late outcomes of mitral valve repair for floppy valves: implications for asymptomatic patients. J Thorac Cardiovasc Surg 2003; 125: 1143-52.
7. Espino DM, Shepherd DE, Hukins DW, Buchan KG. The role of chordae tendineae in mitral valve competence. J Heart Valve Dis 2005; 14: 603-9.

Risposta. La questione sollevata da Da Col è semiologica, tanto che è stata volutamente raccolta a parte in un capitolo denominato appunto "Gli aspetti semantici". È nota l'estrema variabilità clinica che viene ricompresa nel termine "prollasso della mitrale", dove si va da forme assolutamente benigne, ad esempio quelle in giovani donne longilinee, con un semplice click, nessuna aritmia maligna ed assenza di rigurgito, a quei casi di maschi anziani con severa insufficienza valvolare (che non sempre rappresenta l'evoluzione clinica di un "prollasso" preesistente fin dalla giovane età con semplice click), che poi sono i pazienti che vedono, e trattano, i chirurghi.

Proprio per definire meglio i due gruppi abbiamo scritto nel testo che "per semplicità" le due diverse accezioni sarebbero state definite "cardiologica" e "cardiocirurgica". Questa (la semplificazione), e non altra, era la nostra intenzione, una sorta di *caveat* per i lettori e per i medici in generale. Non certamente, come Da Col sostiene, quella di assumere "atteggiamenti da adepti, quasi sacerdotali, che tendono ad esiliare gli altri, i barbari della vera conoscenza". Quando si semplifica – ripetiamo, con l'unica intenzione di far passare il messaggio che non tutti i prollassi dovranno andare dal cardiocirurgo e non tutti i prollassi che tratta il cardiocirurgo sono l'evoluzione dell'"altro prollasso" – si possono non citare quelle voci della letteratura che giustamente Da Col ha ricordato nella sua lettera, ma che niente aggiungono ai rischi insiti nell'uso del termine prollasso nel mondo reale della clinica quotidiana.

Dunque, tranquillizziamo Da Col sul fatto che siamo ben consapevoli che "il pensiero fisiopatologico dei cardiocirurghi si è evoluto, e che vi sono cardiocirurghi che costruiscono il proprio lavoro su concetti ag-

giornati ed attuali”, ed il suo timore che la pensassimo in altro modo può fugarlo completamente. Altrimenti potremmo concludere, con Shakespeare: “Molto rumore per nulla”.

Alfredo Zuppiroli, Alessandro Salustri*

U.O.C. di Cardiologia

Ospedale S. Maria Annunziata di Firenze

**U.O. di Cardiologia*

Policlinico Luigi di Liegro di Roma

Frequenza cardiaca e variabilità della frequenza cardiaca: due parametri la cui valenza prognostica merita ulteriori approfondimenti

Cosa significhi “frequenza cardiaca elevata” è ancora controverso: è possibile, verosimilmente, che il decondizionamento, ovvero la mancanza di allenamento fisico, possa giocare un ruolo nel determinismo di una frequenza cardiaca patologica, ovvero attestata su valori > 100 b/min.

Nell’articolo di Palatini¹, che si è proposto di analizzare la possibile valenza di fattore di rischio cardiovascolare dell’elevata frequenza cardiaca, ci sembra di rilevare un eccesso di semplificazione, poiché non viene adeguatamente prospettato il significato utile di un innalzamento della frequenza cardiaca contestuale ad alcuni, pure relativamente frequenti, scenari clinici.

Volendo rimarcare il significato utile dell’elevazione della frequenza cardiaca a fini di adattamento dell’apparato cardiovascolare ad incrementi delle richieste metaboliche, si sarebbe potuto ricordare, ad esempio, che esistono segnapassi artificiali muniti della funzione di adattamento automatico della frequenza di stimolazione in corso di esercizio fisico: cosiddetti “pace-maker rate-responsive” utili al paziente con scompenso bradicardico o bradiaritmico².

Se è vero che lo scompenso cardiaco cronico può avere come epifenomeno l’incremento della frequenza cardiaca dipendente da incremento dell’attività simpatica, e che l’intensificazione prolungata del traffico nervoso adrenergico nuoce all’economia funzionale del muscolo cardiaco affaticato, è anche vero che in altre condizioni, come la disfunzione del nodo del seno, l’affioramento dei sintomi di scompenso cardiaco, come la dispnea da sforzo, mostra diretta dipendenza dalla bassa frequenza cardiaca e dal contestuale fenomeno della “incompetenza cronotropa”, ovvero l’incapacità del nodo seno-atriale di incrementare la sua frequenza di scarica durante lo sforzo, in maniera appropriata e consona alle aumentate esigenze metaboliche del miocardio, chiamato a sua volta a corrispondere alle aumentate richieste irrorative e metaboliche dell’organismo che mobilita masse muscolari in corso di esercizio fisico³. Anche i rapporti tra frequenza cardiaca e performance mentale avrebbero meritato almeno un accenno: ad

esempio, sarebbe stato utile riconoscere che, nel corso di qualsivoglia stress mentale, la frequenza cardiaca aumenta e che, quanto più la performance mentale è prolungata e impegnativa, tanto più è significativo, nel soggetto normale, l’aumento della frequenza cardiaca rispetto alla condizione di riposo⁴. D’altro canto, per avvalorare l’importanza della frequenza cardiaca quale marker prognostico *quoad vitam*, nell’articolo viene fornito un quadro in realtà parziale e approssimativo del problema della definizione del rischio cardiovascolare legato alle alterazioni della frequenza cardiaca a riposo, giacché l’autore fa riferimento esclusivamente alla presunta sfavorevole valenza prognostica attribuibile (nell’adulto apparentemente sano? nel cardiopatico ischemico? nel paziente iperteso?) alla alta frequenza cardiaca a riposo (> 85 b/min), mentre non assume alcun cut-off di allarme per la bassa frequenza cardiaca. Inoltre, sarebbe stato il caso di fornire qualche ragguaglio su un parametro più sofisticato, oggetto in passato di rilevante mole di studi quale la variabilità dell’intervallo RR (variabilità della frequenza cardiaca), alla cui eventuale menomazione, di riscontro frequente nello scompenso cardiaco, nell’uremia e nel diabete mellito di vecchia data, è stato riconosciuto un importante valore predittivo di morte improvvisa aritmica⁵. Se la tecnica dell’analisi spettrale dell’*heart period* o le tecniche di analisi del rapporto tra frequenza cardiaca e pressione arteriosa venissero riproposte e valorizzate per uno studio del profilo di rischio cardiovascolare, ne risulterebbe corroborato il ruolo della semplice determinazione della frequenza cardiaca a riposo come marker prognostico. Intanto la ricaduta operativa immediata della validazione del cut-off auspicato da Palatini (85 b/min a riposo) consisterebbe nella scelta di privilegiare i farmaci antipertensivi che non inducono accelerazione riflessa della frequenza cardiaca: si tratterebbe dunque di promuovere la messa al bando dei calcioantagonisti diidropiridinici, ovvero la nifedipina capostipite e le molecole che da essa discendono, ivi compresa l’amlodipina campione di incassi in Italia tra i farmaci antipertensivi. Se invece fosse concessa audience al parametro della variabilità della frequenza cardiaca, allora le diidropiridine potrebbero di nuovo a buon diritto figurare tra i farmaci consigliati per l’approccio al paziente iperteso, poiché esse non ottendono affatto la reattività riflessa dell’apparato circolatorio: infatti esse determinano una sensibilizzazione del baroriflesso carotideo con esaltata disinibizione simpatica riflessa in risposta alla diminuzione della pressione intramurale carotidea, diversamente dai betabloccanti che non producono reazione compensatoria neurovegetativa perché menomano, ovvero “addormentano”, l’attività segnaletica barorecettoriale a livello aortocarotideo. Inoltre, sarebbe bene sottolineare la difformità dei parametri “frequenza cardiaca” da un lato e “variabilità della frequenza cardiaca” dall’altro, che si registra in rapporto ad alcuni interventi farmacologici: le diidropiridine, ad esempio, innalzano la frequenza cardiaca, ma non de-

primono affatto la variabilità della frequenza cardiaca, valutata a riposo con metodica computerizzata di analisi spettrale⁶; viceversa farmaci fortemente bradicardizzanti quali gli antiaritmici di classe I (disopiramide, ajmalina, mexiletina, propafenone, flecainide) deprimono fortemente la variabilità dell'*heart period* misurata con analisi spettrale⁷ e sono oggi non a caso sconsigliati nell'immediato postinfarto e nello scompenso cardiaco cronico, ovvero condizioni gravate da rischio di aritmie ventricolari maligne, che sembrerebbero favorite da squilibrio autonomico. Pertanto la valorizzazione *sic et simpliciter* della frequenza cardiaca come parametro prognostico appare un criterio debole, quando sganciata dallo studio dei marker di disfunzione autonoma (studio della variabilità spontanea della frequenza cardiaca e della reattività barorecettoriale).

Renato De Vecchis¹, Armando Pucciarelli²

¹U.O. di Cardiologia

Presidio Sanitario Intermedio "Elena d'Aosta" di Napoli

²Istituto di Cardiologia

Università degli Studi "Federico II" di Napoli

Bibliografia

1. Palatini P. La frequenza cardiaca: un fattore di rischio cardiovascolare che non può essere ignorato. *G Ital Cardiol* 2006; 7: 119-28.
2. Benditt DG, Sakaguchi S, Goldstein MA, et al. Sinus node dysfunction: pathophysiology, clinical features, evaluation, and treatment. In: Zipes DP, Jalife J, eds. *Cardiac electrophysiology: from cell to bedside*. 2nd edition. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1995: 1215-47.
3. Gwinn N, Leman R, Kratz J, White JK, Zile MR, Gillette P. Chronotropic incompetence: a common and progressive finding in pacemaker patients. *Am Heart J* 1992; 123: 1216-9.
4. Pagani M, Lucini D, Rimoldi O, Furlan R, Piazza S, Biancardi L. Effects of physical and mental exercise on heart rate variability. In: Malik M, Camm AJ, eds. *Heart rate variability*. Armonk, NY: Futura Publishing Company, 1995: 245-66.
5. De Vecchis R, Esposito N, Imperato R, et al. Anomalie del controllo baroriflesso cardiovascolare nella insufficienza renale e nella insufficienza cardiaca. Studio sperimentale e breve rassegna critica della letteratura. *Cardiologia* 1994; 39: 401-9.
6. Bekheit S, Tangella M, el-Sakr A, Rasheed Q, Craelius W, el-Sherif N. Use of heart rate spectral analysis to study the effects of calcium channel blockers on sympathetic activity after myocardial infarction. *Am Heart J* 1990; 119: 79-85.
7. Zuanetti G, Latini R, Neilson JM, Schwartz PJ, Ewing DJ. Heart rate variability in patients with ventricular arrhythmias: effect of antiarrhythmic drugs. Antiarrhythmic Drug Evaluation Group (ADEG). *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 604-12.

Risposta. La lettera di De Vecchis e Pucciarelli indica quanto siano radicati nel medico preconcetti risalenti agli albori della moderna Medicina. Tradizionalmente, la tachicardia viene considerata quale mero epifenomeno di uno stato morboso come l'ipertiroidismo, la febbre, ecc. Il concetto di frequenza cardiaca come fattore

di rischio cardiovascolare è emerso in tempi relativamente recenti sulla scorta di dati provenienti dai più importanti studi epidemiologici, quali gli studi di Framingham e di Chicago^{1,2}. L'importanza della frequenza cardiaca è stata accertata sia nella popolazione generale sia in diverse situazioni cliniche, quali l'ipertensione, la patologia ischemica coronarica, lo scompenso cardiaco, il diabete. In passato, anche l'ipertensione arteriosa fu ritenuta espressione di una malattia, ma oggi la pressione arteriosa elevata è considerata principalmente un fattore di rischio per la patologia aterosclerotica e gli eventi cardiovascolari. Il suo trattamento rappresenta uno dei capisaldi della Medicina moderna, ma sono stati necessari decenni per far capire al medico che l'ipertensione doveva essere trattata in modo sistematico. L'importante quota di ipertesi che ancor oggi rimangono privi di trattamento testimonia come sia arduo far entrare un concetto nella pratica clinica. Non sorprende quindi che una reticenza anche superiore si manifesti nei confronti della frequenza cardiaca, dato che l'evidenza epidemiologica, sia pur massiva, risale a tempi più recenti. Non a caso, l'importanza di questo predittore di rischio è stata recentemente sottolineata in un documento della Società Europea dell'Ipertensione Arteriosa³.

Confondere il ruolo della frequenza cardiaca, parametro facilmente rilevabile che il paziente stesso può misurare più volte nel tempo, con quello di metodiche più costose e complesse quali l'analisi spettrale dell'intervallo RR significa non aver recepito il messaggio. Un fattore di rischio va valutato sulla totalità della popolazione e deve essere facilmente ottenibile (vedi pressione arteriosa). Il riscontro che la semplice misurazione della frequenza cardiaca a riposo può dare risultati paragonabili o anche superiori a quelli della stessa analisi spettrale dell'RR⁴ suggerisce che chiedere un'indagine complessa o costosa può non essere di alcun beneficio al paziente e non giova alla comunità.

Se trattare una frequenza cardiaca elevata sia utile e oltre quale livello di frequenza cardiaca il trattamento sia vantaggioso non ci è dato ancora sapere. Questa nozione può derivarci solo da trial clinici controllati, con le notevoli difficoltà economiche ed organizzative che tali studi comportano. Quanto al trattamento indicato in un soggetto iperteso con frequenza cardiaca elevata, appare saggio utilizzare farmaci antipertensivi ad azione bradicardizzante, che figurano del resto tra i farmaci considerati di prima scelta. I calcioantagonisti diidropiridinici non sono certo da preferirsi in questa situazione clinica, ma è anche giusto ricordare che i diidropiridinici a lunga durata di azione non aumentano la frequenza cardiaca.

Un altro preconcetto difficile da sfatare è quello che una frequenza cardiaca bassa sia sempre da temere. Ovviamente, la possibilità di un'aritmia ipocinetica va sempre considerata, ma tutti gli studi epidemiologici hanno dimostrato che la prognosi migliora sino alle basse frequenze, senza che possa essere individuato un cut-off particolare. Una relazione ad U tra frequenza

cardiaca e mortalità è stata osservata solo in uno degli studi di Chicago¹, laddove i pazienti con aritmie ipocinetiche non erano stati esclusi. Il discutere di “pace-maker rate-responsive” in questo contesto clinico significa perdere di vista il problema centrale e creare solo confusione nel lettore.

Vorrei concludere con un invito al medico a non sottostimare quanto è facilmente ottenibile. È più saggio utilizzare un parametro a costo basso o nullo, ma efficace soprattutto se usato su vasta scala, che chiedere indagini costose che comportano spesso solo un aggravio di spese per la comunità.

Paolo Palatini

*Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale
Università degli Studi di Padova*

Bibliografia

1. Dyer AR, Persky V, Stamler J, et al. Heart rate as a prognostic factor for coronary heart disease and mortality: findings in three Chicago epidemiologic studies. *Am J Epidemiol* 1980; 112: 736-49.
2. Kannel WB, Kannel C, Paffenbarger RS Jr, Cupples LA. Heart rate and cardiovascular mortality: the Framingham Study. *Am Heart J* 1987; 113: 1489-94.
3. Palatini P, Benetos A, Grassi G, et al. Identification and management of the hypertensive patient with elevated heart rate: statement of a European Society of Hypertension Consensus Meeting. *J Hypertens* 2006; 24: 603-10.
4. Copie X, Hnatkova K, Staunton A, Fei L, Camm AJ, Malik M. Predictive power of increased heart rate versus depressed left ventricular ejection fraction and heart rate variability for risk stratification after myocardial infarction. Results of a two-year follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 270-6.