

CORRISPONDENZA

All'Editor. Scrivo in merito alla corrispondenza pubblicata nel numero di novembre-dicembre del Giornale. Ha attirato la mia attenzione, in particolare, la lettera del dr. Eric Berreklouw, nella quale viene riportato che un articolo riguardante la sua istituzione è stato pubblicato senza un suo consenso, e a cui segue la risposta del dr. Enrico Ferrari. A mio avviso, la sezione "Lettere all'Editore" non dovrebbe essere utilizzata per questioni personali. Per contro, essa dovrebbe permettere uno scambio costruttivo di idee ed opinioni tra autori e lettori. Nel leggere una rivista medica, dedico sempre molta attenzione alla corrispondenza in quanto spesso vengono evidenziati aspetti che sfuggono ad una lettura superficiale di un articolo. Trovo ancor più stimolante la stesura di una lettera all'Editore, un'attività nella quale mi sono cimentato con entusiasmo in più di un'occasione; lo trovo un esercizio utile ai fini della lingua inglese, ma soprattutto mi permette di interrompere l'attività clinica quotidiana. Alla luce di queste considerazioni, non posso nascondere la mia contrarietà nel leggere lo scritto dei dr. Berreklouw e Ferrari. Mi auguro che, in futuro, la corrispondenza del *Giornale Italiano di Cardiologia* sia dedicata esclusivamente ad argomenti di natura strettamente scientifica.

Michele Cocceani

Fondazione G. Monasterio
CNR-Regione Toscana, Pisa

Risposta. A prima vista lo sgomento del dr. Cocceani nel vedere la sezione della corrispondenza del Giornale ridotta ad una rubrica che raccoglie "questioni personali" assimilabile alla "posta del cuore" di qualche discutibile roto-calcio potrebbe apparire condivisibile. Non è così! La corrispondenza oggetto del contendere è invece particolarmente significativa poiché rappresenta l'espressione, seppur in forma minore, di un problema che attanaglia l'editoria: l'illecito scientifico. In quanto professionisti rivolti alla ricerca della verità scientifica ci aspettiamo che questa sia rintracciabile nelle nostre pubblicazioni. Purtroppo il fenomeno dell'illecito scientifico è ormai dilagante e spesso ci dobbiamo confrontare, anche nelle riviste internazionali più prestigiose, con casi di verità ambigua o di frode evidente. Negli ultimi anni il dibattito sul tema ha assunto inedite connotazioni per la disponibilità di nuovi strumenti informatici che rappresentano dei veri e propri mezzi investigativi per l'identificazione del fenomeno¹. È stato creato un sito apposito (<http://etblast.org>) con relativo database (<http://spore.swmed.edu/dejavu>) contenente tutte le

pubblicazioni "incriminate". Non solo, tutti gli Editori e i Publisher (compresi quelli ai margini dell'impero) sono chiamati a rendere conto del proprio comportamento quando vengono identificate pubblicazioni potenzialmente sospette pubblicate nelle rispettive riviste.

Vi sono varie forme di illecito scientifico, dalla manipolazione alla duplicazione dei dati, dal plagio all'invenzione dei dati alla sotto-missione di un manoscritto senza il consenso degli autori (come adombrato nella corrispondenza). Recentemente è stato ritirato un articolo apparso on line su una rivista dell'*American Heart Association* perché l'autore corrispondente aveva falsificato le firme di molti coautori che non avevano avuto conoscenza dell'esistenza del manoscritto fino alla sua pubblicazione². Un caso analogo è stato stigmatizzato nel *Journal of Clinical Investigation*³ (evidentemente anche gli americani sono attenti alle "questioni personali"). Prima che un manoscritto venga accettato per la pubblicazione l'autore corrispondente deve ottenere l'approvazione di ciascuno dei coautori: ciò significa che ogni autore approva il contenuto del manoscritto e concorda con il trasferimento dei diritti. È un illecito scientifico sottomettere un lavoro senza informare i coautori. Garantire l'integrità scientifica è un dovere dell'Editore nei confronti degli autori e dei lettori. Nei rari casi in cui un Editore viene a conoscenza di un possibile illecito scientifico ha il dovere di approfondire la questione in modo specifico dando spazio alle ragioni di entrambe le parti anche in forma pubblica. E questo è stato fatto nelle pagine del Giornale.

Leonardo Bolognese

Editor, *Giornale Italiano di Cardiologia*

1. Errami M, Hicks JM, Fisher W, et al. Déjà vu - a study of duplicate citations in Medline. *Bioinformatics* 2008; 24: 243-9.
2. Takahashi S, Moser M, Montanez E, et al. The fibronectin RGD motif is required for multiple angiogenic events during early embryonic development. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010; 30: e1.
3. Neill US, Turka LA. Bothered and bewildered, but not bewitched. *J Clin Invest* 2008; 118: 3516.

* * *

All'Editor. Sono quasi totalmente d'accordo con i commenti sul libro di Lown, comparsi sul numero di febbraio del *Giornale Italiano di Cardiologia*, specie per ciò che osserva Carlo Vecchio. Ammesso però che i giovani cardiologi lo abbiano letto, mi auguro che questo possa servire, se

non altro, ad evitare una parte di quegli errori che sono stati riportati proprio nello stesso numero del Giornale. Purtroppo, quegli errori sono la conseguenza di una mancata "buona anamnesi" e di una mancata "buona visita", ovviamente assolutamente necessarie, anche in regime di liste CUP.

Eugenio Uslenghi

Torino

* * *

All'Editor. Ho letto con interesse "L'errore in cardiologia" di Taquini et al. sul *Giornale Italiano di Cardiologia* di febbraio 2010. A proposito di questo errore, citato come da "errato approccio euristico" e illustrato nel Box 1, credo utile sottolineare, cosa che gli autori non fanno, come questo sia stato dovuto ad una sola grave omissione e cioè al fatto che il medico si è dimenticato di visitare la paziente: se l'avesse fatto, avrebbe rilevato le lesioni papulari e purpuriche, forse avrebbe palpato una milza un po' ingrossata e se ne sarebbe chiesto il perché (almeno si spera) ...

Il fatto è che, purtroppo, oggi giorno i malati troppo spesso ricorrono in prima istanza allo "specialista" il quale, nella grande maggioranza dei casi, si limita ad un esame obiettivo sommario e cioè limitato al solo organo che crede gli competa, dimenticando che l'organismo umano, essendo indivisibile, va esaminato nella sua interezza. Questo grave tipo di errore non sarebbe certamente occorso al Prof. Gensini, coautore dell'articolo, dato che, provenendo egli dalla Clinica Medica, sa perfettamente che l'esame obiettivo deve essere sempre completo.

Queste considerazioni mi riportano alla lettera di Carlo Vecchio, pubblicata su questo stesso Giornale e concernente il libro di Bernard Lown. D'accordo con lui che per molti versi sia un libro discutibile: ma certamente, come dice Vecchio, un libro di "utile, per certi aspetti necessaria, lettura da parte dei colleghi di oggi". Perché questi giovani colleghi di oggi sembrano aver dimenticato come si fa medicina: innanzitutto avvicinando il paziente e parlandogli e facendolo parlare (maieutica); poi visitandolo, da capo a piedi, nel senso letterale del termine; e solo dopo, a ragion veduta, ricorrendo a quegli esami che si saranno ritenuti, sulla base dell'anamnesi e dell'esame obiettivo, utili e necessari. E non limitandosi, come oggi si fa troppo spesso, a un esame sommario per poi ricorrere alle più svariate tecnologie trascurando, come nel caso della ragazza del Box 1, la visita medica.

Per questo motivo mi associo incondizionatamente agli elogi fatti da altri colleghi e da Vecchio stesso all'Editor che ha avuto l'ottima idea di pubblicare sul Giornale un testo che, con tutti i suoi difetti, sarà un utile richiamo e monito per molti giovani specialisti, fin troppo distratti.

Cesare Dal Palù

Padova

* * *

Lo studio JUPITER: un'orbita ancora molto lontana dai Paesi mediterranei

Ho letto con interesse il Supplemento 3 al numero 11-12 del Volume 10 del Giornale ed in particolare quanto è riportato da Perna¹ ai fini delle implicazioni pratiche dello

studio JUPITER che gli stessi Guest Editors del Supplemento riconoscono essere al vaglio delle società scientifiche e degli enti regolatori, nonché la posizione di Maseri² che sottolinea la necessità di concentrare l'attenzione sugli estremi, piuttosto che sui livelli medi di variabili misurate, per ottenere indicazioni maggiormente specifiche ed in grado di fornire risposte di tipo meccanicistico. Perna¹ conclude che "il primo messaggio di JUPITER è costituito dall'opportunità di una migliore valutazione del rischio cardiovascolare in pazienti che con l'uso degli attuali algoritmi e con le carte del rischio *rischiano* di non essere trattati pur avendone la necessità", citando tra quelli i portatori di sindrome metabolica, familiarità cardiovascolare ed aterosclerosi subclinica, perché tra loro un dosaggio della proteina C-reattiva ad alta sensibilità (hsPCR) può indicare come opportuno il trattamento con una statina ad alta efficacia e ad alta tollerabilità. Maseri² d'altro canto osserva come sulla base delle conoscenze attuali non riusciamo ancora a distinguere tra i pazienti che non risponderanno ai trattamenti e i pazienti che "alla faccia" dei fattori di rischio nei 10 anni successivi non presenteranno alcun evento, quasi fossero protetti da "angeli custodi" (che, se scoperti, potrebbero essere dati a chi non li ha!).

Questo modo di avvicinare trattamento e ricerca su fattori potenzialmente causali di condizioni fisiopatologiche determinanti la presentazione di stati morbosi, in particolare della cardiopatia ischemica nelle sue forme cliniche, potrebbe apparire condivisibile e/o sottilmente sostenuto da un sillogismo alla Escher, ma con riferimento all'esperienza di JUPITER e della hsPCR, certamente non lo è.

Si vuole dimenticare come i dati sui quali era stato costruito il disegno sperimentale di JUPITER avevano condotto all'elaborazione di un poco citato sistema di predizione (www.reynoldsriskscore.org) basato su funzioni ottenute prima in donne³ poi in uomini⁴, i cui risultati vengono forniti nella Tabella 1 con riferimento ad un soggetto il cui rischio cardiovascolare, compreso l'ictus, viene anche calcolato in base a funzioni applicabili in aree mediterranee ed in particolare in Italia⁵, risultando nel nostro paese al disotto del 10% in 10 anni, pur riscontrandosi un rischio relativo attorno a 4 volte l'ottimale ed un aumento nell'età biologica del rischio di 1 anno se uomo, di 2 anni se donna. I nostri soggetti tipo, in Nord America ed in Italia, hanno un rischio relativo sovrapponibile attraverso un calcolo eseguito con le funzioni utilizzabili nei rispettivi Paesi ed un diverso rischio assoluto, maggiore nel primo caso anche senza considerare familiarità e con valori normali di hsPCR, come ben noto⁵. Ma il punto rilevante è che il rischio assoluto calcolato con le funzioni che integrano il ruolo di hsPCR passi da 11% a 13% quando la *nuova* variabile aumenta dalla norma ad un valore di 7.2 mg/l da considerare certamente come *outlier*, mentre con le stesse modificazioni, ma in presenza di una familiarità cardiovascolare, si passa da un rischio del 18% ad uno del 21%, proponendosi solo allora la necessità di trattamento, in base alle attuali linee guida sul rischio globale applicabili in Italia. Pur con la mancanza di uno studio attento dell'interazione, il peso relativo della familiarità (almeno in base alla definizione adottata da Ridker et al.^{3,4}) è più che doppio rispetto ad aumenti, pur molto significativi (statisticamente e biologicamente) di hsCPR.

Potremmo ritenere il concetto del rischio un pallido approccio alla realtà deterministica della malattia, intesa co-

Tabella 1. L'orbita di JUPITER: vicina la Nord America ma lontana dall'Italia.

Nord America www.reynoldsriskscore.org ^{3,4}									Italia RISCARD 2002 ⁵
Età (anni)	57								57
Pressione sistolica (mmHg)	140								140
Colesterolo totale (mg/dl)	340								340
Colesterolo HDL (mg/dl)	52								52
Fumo (si/no)	No								No
Statura (cm)									178
Peso (kg)									84
Pressione diastolica (mmHg)									80
Diabete (si/no)									No
Frequenza cardiaca (b/min)									64
Attacco cardiaco nel genitore <60 anni (si/no)	No	No	No	No	Sì	Sì	Sì	Sì	
hsPCR (mg/l)	1	3	4.3	7.2	1	3	4.3	7.2	
Predizioni									
<i>Maschi</i>									
Rischio CV + ictus in 10 anni (%)	11	12	12	13	18	20	20	21	7.9
Rischio ottimale (%)	3	3	3	3	5	5	5	5	2.1
Rischio relativo	3.7	4	4	4.3	3.6	4	4	4.2	3.8
Età biologica del rischio (anni)									58 (+1)
<i>Femmine</i>									
Rischio CV + ictus in 10 anni (%)	4	5	6	6	7	8	8	9	3.9
Rischio ottimale (%)	1	1	1	1	1	1	1	1	0.9
Rischio relativo	4	5	6	6	7	8	8	9	4.3
Età biologica del rischio (anni)									59 (+2)

CV = cardiovascolare; hsPCR = proteina C-reattiva ad alta sensibilità.

me i clinici otto-novecenteschi usavano, in riferimento al nesso causale della trasmissibilità, nella quale non solo l'agente è propriamente etiologico ma può inoltre fornirne la riprova attraverso la trasmissione al sano. Ma nella multifattorialità delle malattie degenerative poco spazio può restare alle certezze e dovremmo invece concludere che sebbene faticosamente ed in circa 30 anni di ricerca, la prova della reversibilità del rischio ha inciso in modo acuto nella riduzione dell'incidenza e ciò sia in prevenzione primaria che secondaria. Tutto ciò si deve alla dimostrazione e riprova dell'ipotesi lipidica (non contraddetta peraltro dallo stesso JUPITER come la Food and Drug Administration rileva nella recentissima approvazione della rosuvastatina in soggetti con "basse" LDL), mentre l'orbita è ancora molto lontana, specie nelle popolazioni del Mediterraneo, per poter concludere che un punto di attacco meritevole possa essere hsPCR, nonostante il prolisso ipotizzare sul ruolo patogenetico dell'infiammazione in una condizione degenerativa e progressiva. La ricerca riduzionistica attorno alle medie può apparire lunga, difficile e costosa ma in ambito di cardiopatia ischemica è stata decisiva. Per concludere che la scorciatoia attraverso i passi estremi abbia meriti, solo il tempo dirà.

Paolo Emilio PudduDipartimento del Cuore e Grossi Vasi "Attilio Reale"
Sapienza Università di Roma**Bibliografia**

1. Perna GP. JUPITER: e adesso? G Ital Cardiol 2009; 10 (11-12 Suppl 3): 335-385.

2. Maseri A. Nuovi target della prevenzione: l'identificazione di specifici meccanismi di malattia. G Ital Cardiol 2009; 10 (11-12 Suppl 3): 395-425.
3. Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. JAMA 2007; 297: 611-9.
4. Ridker PM, Paynter RP, Rifai N, Gaziano JM, Cook NR. C-reactive protein and parental history improve cardiovascular risk prediction: the Reynolds Risk Score for men. Circulation 2008; 118: 2243-51.
5. Menotti A, Lanti M, Puddu PE, et al. The risk functions incorporated in Riscard 2002: a software for the prediction of cardiovascular risk in the general population based on Italian data. Ital Heart J 2002; 3: 114-21.

* * *

Nuove riflessioni sull'ipotesi "DC-shock-riperfusion" nell'infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST

In riferimento alla mia precedente lettera pubblicata nel numero di marzo 2010 del *Giornale Italiano di Cardiologia*, riguardante l'ipotesi che un coronarospasmo indotto da un DC-shock (erogato per interrompere una fibrillazione ventricolare) possa determinare una rottura del trombo responsabile di un infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST in pazienti sottoposti a terapia fibrinolitica, ritengo utile fare ulteriori riflessioni sull'argomento. È mia opinione che possa essere opportuno verificare anche procedure più semplici da eseguire e nello stesso tempo potenzialmente più vantaggiose per il paziente. Mi ri-

ferisco cioè alla somministrazione di stimoli elettrici di bassa intensità, eventualmente ripetuti, in luogo delle alte energie che si utilizzano nella fibrillazione ventricolare, e/o alla possibilità che la somministrazione del fibrinolitico non sia necessaria affinché si abbia il risultato atteso, cioè la riapertura della coronaria.

Per quanto tali prospettive potrebbero apparire eccessivamente ottimistiche, è mio parere che, proprio per i possibili vantaggi che ne potrebbero derivare, non si debba trascurare la possibilità di un esito favorevole di studi *ad hoc*, che sarebbero, al contrario dell'ipotesi contenuta nella precedente comunicazione (erogazione di DC-shock ad alta energia dopo somministrazione di fibrinolitico), semplici da effettuare. Infatti stimoli ripetuti di bassa intensità, non necessitando entro certi limiti di anestesia, potrebbero per esempio essere erogati, laddove sia presente la sala di emodinamica, nell'intervallo *door-to-balloon*, ovviamente previa somministrazione di anticoagulante, antiaggreganti e inibitori delle glicoproteine, senza

interferire con i tempi della procedura, comportando probabilmente solo disagio per il paziente. Parimenti, laddove non sia disponibile la possibilità di procedere ad un'angioplastica primaria, gli stimoli elettrici potrebbero essere iniziati durante la preparazione del paziente, l'anamnesi, l'esame obiettivo, ecc., senza ritardo significativo nella somministrazione del fibrinolitico, che potrebbe poi essere omesso qualora si avessero segni di riperfusione; in caso contrario, si potrebbero ripetere gli stimoli elettrici di bassa intensità anche dopo la somministrazione del fibrinolitico.

In conclusione ritengo che, pur nell'attuale assenza di riscontri concreti, sia doveroso tentare questa nuova strada, anche alla luce delle reazioni finora suscitate, che potrebbero essere riassunte essenzialmente nell'affermazione generale "... potrebbe funzionare".

Bruno Pezza

Ospedale SS. Trinità di Sora (FR)