

In questo numero

PROCESSO AI GRANDI TRIAL EDITORIALE



La stimolazione biventricolare può arrestare lo scompenso nei blocchi atrioventricolari?

Il primo processo riguarda il trial BLOCK HF che, in pazienti con indicazione a pacemaker o defibrillatore per blocco atrioventricolare (BAV) e scompenso cardiaco di entità variabile (BAV di I-II-III grado, frazione di eiezione <50%, classe NYHA I-III), ha dimostrato i benefici della stimolazione biventricolare, rispetto a quella convenzionale, in termini di riduzione di un endpoint composito costituito da mortalità, terapia endovenosa per scompenso e dilatazione ventricolare sinistra. I giudici che per conto del Giornale valutano l'imputato appaiono tanto severi quanto puntuali nel ridimensionare le positive conclusioni dello studio. *Giuseppe Boriani*, con efficace gergo forense, ipotizza un "falso in bilancio" causato dall'impianto del catetere ventricolare sinistro anche nel gruppo randomizzato a stimolazione convenzionale (con un carico di morbilità a svantaggio dello stesso). *Biagio Sassone* con altre sottolineature,

correlate alla fisiopatologia delle turbe conduttive nello scompenso e alle problematiche dell'ottimizzazione atrioventricolare perseguita nel trial, mette in guardia da possibili effetti confondenti che possono avere influito sulla positività dello studio. Sia Boriani che Sassone evidenziano come il lungo arruolamento (8 anni) del trial indebolisca la generalizzabilità dei suoi risultati, non solo perché solleva il legittimo sospetto di un *bias* di selezione nell'arruolamento, ma anche perché nel corso degli anni altri trial hanno dimostrato i benefici della stimolazione biventricolare in pazienti con scompenso avanzato, rappresentati in quota rilevante nel BLOCK HF, con inevitabile effetto sul risultato complessivo. I tempi appaiono quindi prematuri ai nostri giudici (ma anche alle nuove linee guida) per una indicazione estensiva del pacing biventricolare alle forme lievi di scompenso cardiaco, in cui si riconosce ampio spazio al trattamento personalizzato basato sul giudizio clinico. E all'eventuale ricorso in appello (mediante l'*upgrade*). •



BRUISE CONTROL, ovvero come evitare la tempesta perfetta

Questo numero del Giornale riporta l'opinione di *Maurizio Landolina* insieme a quella di *Marcello Piacenti* su uno di quei pochi studi destinati a cambiare la pratica clinica: il BRUISE CONTROL. Le opinioni degli esperti sono impreziosite da un editoriale firmato anche da quattro tra gli autori canadesi dello studio, insieme all'italiano *Riccardo Proietti*. Tali autori hanno supportato con la forza della migliore evidenza possibile ciò che diversi studi di minore qualità (ma non le linee guida sulla terapia antitrombotica) avevano fortemente sospettato: la sospensione della terapia con warfarin seguita da *bridge* con eparina (sia per via endovenosa che sottocutanea) non solo non protegge dal rischio emorragico associato ad impianto di dispositivi di elettrostimolazione, ma addirittura ne aumenta (di ben 5 volte) l'incidenza della complicanza più frequente (l'ematoma della tasca). Oltretutto (cosa rara in un *trial*) confermare in pieno il risultato di precedenti studi non randomizzati, tale studio ha il merito indiscusso di richiamare all'attenzione dei cardiologi che la

semplicità e la razionalità possono evitare ciò che gli inglesi chiamano "*the perfect storm*", ovvero il disastro che deriva dalla contemporanea perdita di controllo su più fattori, il cui effetto converge in modo esponenziale fino a rendere la situazione irrecuperabile. Quando due o più terapie anticoagulanti si sovrappongono, infatti, oscillazioni di effetto non perfettamente misurabili né controllabili possono sommarsi e, soprattutto se associate a scarsa esperienza dell'operatore come sottolinea Piacenti, dar vita ad una complicanza in genere minore, ma potenzialmente gravissima, quale l'ematoma della tasca. I limiti del trial sottolineati da Landolina (la scarsa rappresentazione nello studio di pazienti con rischio tromboembolico alto e la mancanza del dato di funzione renale), discussi e accettati da Proietti e dagli autori nell'editoriale, non scalfiscono comunque il carattere di innovatività e generale applicabilità dei risultati: la sfida è ora quella di convincere gli elettrofisiologi meno coraggiosi (molti impiantano già con INR terapeutico) a prendere il largo della procedura rinunciando alla falsa sicurezza del *bridge*, sicuri di evitare le tempeste. •

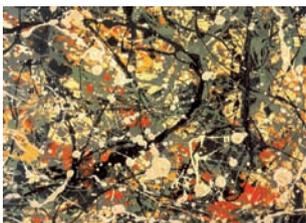
RASSEGNE



Quando usare le maniere forti contro la fibrillazione atriale

Il Giornale ha seguito con interesse i progressi del trattamento ablativo della fibrillazione atriale, che indubbiamente ha conquistato spazi crescenti in questi anni. La rassegna di *Luigi Di Biase et al.* rappresenta la visione di uno dei gruppi di lavoro più impegnati in questo settore dell'aritmologia interventistica, attivo sia in Italia che negli Stati Uniti. Da un'analisi attenta dei trial anche recenti che hanno testato efficacia e sicurezza del trattamento nei diversi scenari clinici (forme

parossistiche e persistenti/permanenti, forme idiopatiche e associate a cardiopatia) e considerando i limiti della procedura (scarsa standardizzazione delle metodiche, complicità), gli autori efficacemente sintetizzano le indicazioni, ben evidenziando nelle considerazioni conclusive un "gradiente" che rende il ruolo dell'ablazione forte nelle forme parossistiche, idiopatiche, sintomatiche e farmaco-resistenti, e marginale in quelle persistenti/permanenti associate a cardiopatia strutturale, specie in presenza di scompenso cardiaco. •



J. Pollock, *Number 8*, 1949

Il caos nel cuore dopo un intervento di chirurgia toracica maggiore non cardiaca

Negli ultimi anni l'introduzione di tecniche chirurgiche sempre più sofisticate e diagnosi sempre più precoci hanno profondamente modificato il panorama della chirurgia toracica maggiore non cardiaca, estendendo le procedure a soggetti più anziani, più complessi e con rilevanti comorbidità, in cui risulta più probabile l'insorgenza di una fibrillazione atriale nel periodo postoperatorio (POAF). Il significativo impatto della POAF sul decorso clinico comporta la necessità di definire una gestione ottimale di questi pazienti in termini di prevenzione e trattamento. Un'accurata valutazione preoperatoria che consenta di identificare il profilo di rischio aritmico ed instaurare una profilassi farmacologica mirata, se indicata, costituisce un aspetto chiave di tale gestione. Altrettanto determinante è la scelta della strategia terapeutica più appropriata nel singolo paziente ed in relazione al tipo di intervento nel postoperatorio, periodo labile e delicato in cui l'insorgenza della fibrillazione atriale

può causare deterioramento emodinamico, predisporre ad eventi tromboembolici, aumentare la mortalità e prolungare la degenza. Tuttavia la profilassi ed il trattamento della POAF è un tema che ha avuto sviluppi relativamente recenti e, nonostante numerosi studi clinici randomizzati e raccomandazioni redatte nel 2011 dalla Society of Thoracic Surgeons, permangono ancora molte ombre sull'argomento. In un'esauritiva rassegna *Gian Marco Rosa et al.* rivisitano i possibili meccanismi fisiopatologici in gioco nel determinismo della POAF, il ruolo dei fattori predisponenti clinici e strumentali che potrebbero essere utili nel definire una precisa stratificazione del rischio aritmico ed i presidi terapeutici a nostra disposizione più sicuri ed efficaci nel prevenire o trattare la POAF in chirurgia polmonare ed esofagea. Un utile *vademecum* per tutti i medici e cardiologi impegnati nell'assistenza di pazienti, spesso critici, sottoposti ad interventi di chirurgia toracica non cardiaca, in cui la gestione ottimale della POAF e delle sue complicanze rimane sempre una complessa e difficile sfida. •

CASO CLINICO



L'imprevedibilità della memoria

"... avevo inzuppato un pezzetto di madeleines. Ma, nel momento stesso che quel sorso misto a briciole di focaccia toccò il mio palato, trasalii, attento a quanto avveniva in me di straordinario."

Marcel Proust [*Alla ricerca del tempo perduto*]

Procedurale, episodica, iconica ... la memoria può essere classificata in tanti diversi tipi, divisi per ambiti e specializzazioni, anche se spesso intrecciati tra loro. In letteratura la "memoria proustiana" descrive come un odore, un sapore ritrovati in circostanze del tutto diverse, ridestino in noi, senza che lo vogliamo, il passato. In biologia esiste la "memoria elettrica", una proprietà fisiologica del cuore umano, che si estrinseca all'ECG di superficie con alterazioni dell'onda T, e come tale da considerarsi un fenomeno sostanzialmente

benigno. Tuttavia è anche vero che l'induzione della memoria elettrica cardiaca si osserva in numerose condizioni patologiche che si associano ad un'alterata attivazione ventricolare come nei casi di aritmie ventricolari, preccitazione ventricolare, sindrome del QT lungo o pacing ventricolare. Nel caso specifico del pacing ventricolare la memoria elettrica cardiaca è influenzata non solo dalla durata e dalle modalità di stimolazione ma anche da precedenti pattern di depolarizzazione e ripolarizzazione che potrebbero rendere il substrato aritmogeno più instabile. È quanto si osserva nell'interessante caso clinico presentato da *Andrea Di Cori et al.* in cui gli autori dimostrano l'effetto pro-aritmico della memoria elettrica in un soggetto affetto da sindrome del QT lungo congenito e portatore di ICD bicamerale in prevenzione

> CASO CLINICO

secondaria. È sufficiente un cambio di modalità di stimolazione da VVI ad AAI per smascherare un marcato allungamento del QTc con inversione dell'onda T ed associate aritmie ipercinetiche ventricolari, non

evidenziabili durante pacing ventricolare continuo. Una circostanza che al pari del "momento proustiano" fa riemergere in modo improvviso ed impreveduto un ricordo rimasto a lungo sepolto. •

DOCUMENTO DI CONSENSO



Come interpretare le raccomandazioni delle linee guida sull'indicazione all'impianto di ICD in prevenzione primaria nei pazienti con grave disfunzione ventricolare?

La progressiva diffusione negli ultimi anni delle linee guida nei vari settori della medicina testimonia l'esigenza della comunità scientifica di avere a disposizione sistemi conoscitivi, operativi e strategici finalizzati all'innalzamento degli standard di qualità. La loro adozione facilita il governo clinico, il *risk management* e l'adeguamento della pratica clinica ai risultati della ricerca, riducendo la variabilità di comportamento fra i vari operatori. Tuttavia è spesso presente una discrasia tra la generalità delle raccomandazioni espresse dalle linee guida e la specificità di ogni condizione clinica, che può portare ad errate interpretazioni o troppo estese – anche a fini difensivistici – o troppo restrittive. Non sono esenti da questa critica le linee guida sull'indicazione all'impianto di ICD nella prevenzione primaria della morte cardiaca improvvisa aritmica nei pazienti con grave disfunzione ventricolare.

Dall'analisi di ampi studi clinici e di registro emergono con chiarezza i limiti delle attuali linee guida che coinvolgono l'articolato percorso di "selezione-impianto-decorso clinico" dei pazienti trattati con ICD e si riflettono nel mondo reale con un'inadeguata stratificazione del rischio aritmico, un uso spesso inappropriato della procedura ed un disomogeneo rapporto rischio-beneficio. L'ANMCO, la SIC e l'AIAC hanno quindi avvertito l'esigenza di produrre un documento di consenso congiunto al fine di fornire utili ed aggiornate nozioni per una più appropriata lettura delle raccomandazioni delle linee guida su questo tema di grande attualità ed ancora oggetto di acceso dibattito. Un documento assolutamente necessario che aiuta il cardiologo nella selezione dei pazienti che possono trarre beneficio dall'impianto di ICD ed offre spunti di riflessione sulla gestione complessiva del paziente con grave disfunzione ventricolare alla luce delle più recenti ricerche cliniche, dei progressi tecnologici e dell'evoluzione socio-economica, giuridica ed etica in atto nel nostro Paese. •

POSITION PAPER



Il dronedarone: pensionato baby o esodato in cerca di futuro?

Il dronedarone, atteso da tempo dalla comunità cardiologica come un'arma innovativa contro la fibrillazione atriale, dopo una partenza bruciante, favorita dai dati positivi dello studio ATHENA, ha conosciuto due drastiche battute d'arresto: la prima successiva alle segnalazioni di casi rari ma gravi di epatotossicità; la seconda dovuta alla prematura interruzione dello studio PALLAS, in cui si è osservato un aumento di mortalità in pazienti con forme permanenti di fibrillazione atriale. Di fatto negli ultimi due anni il farmaco è stato se non pensionato definitivamente, forzatamente "esodato". Il fenomeno è giustificato? La risposta sembra negativa, secondo il gruppo di esperti coordinato da *Giovanni Luca Botto*, che riconosce tuttora

appropriato il dronedarone in un'ampia gamma di scenari clinici. Viene sottolineata la peculiare potenzialità del farmaco di ridurre la mortalità e l'ospedalizzazione nelle forme non permanenti di fibrillazione atriale. Il documento si esprime polemicamente contro il monitoraggio mensile della funzione epatica, richiesto dall'EMA, ritenuto non idoneo ad intercettare i rari casi di epatotossicità, e contro il piano terapeutico dell'AIFA. Entrambe appaiono potenti dissuasori alla prescrizione del farmaco, che prevedibilmente continueranno a limitarne l'uso, insieme a due molesti compagni che frequentemente si affiancano alla fibrillazione atriale lungo il suo viaggio: lo scompenso cardiaco e la forma permanente, la cui comparsa controindica il dronedarone. •

REGISTRI



Non solo dati

Il Registro Italiano Pacemaker e Defibrillatori, tradizionalmente e meritoriamente mantenuto da *Alessandro Proclemer e collaboratori*, riporta i dati relativi all'anno 2012, per la prima volta, nel *Giornale Italiano di Cardiologia*. Il lavoro, ricco di tabelle e dati, contiene elementi di rilievo non solo per gli aritmologi, ma anche per i cardiologi clinici.

Il testo di accompagnamento in maniera sintetica ed efficace evidenzia, confrontando i dati attuali con gli anni precedenti, trend di interesse, ad esempio quelli riguardanti le indicazioni all'impianto e la tipologia dei dispositivi, con l'irresistibile ascesa dei defibrillatori biventricolari. Dati regionali del registro possono essere trovati online. •

Al cuore si comanda

Sindromi Coronariche Acute

Dalla pratica clinica italiana
alle linee-guida internazionali

Stefano Savonitto

Manuale di terapia cardiovascolare

Dipartimento Cardiologico Angelo De Gasperi
A cura di Stefano Savonitto



Terza Edizione

Terapia cardiochirurgica

Dipartimento CardioToracoVascolare
"Angelo De Gasperi"
A cura di Luigi Martinelli e Stefano Pelenghi



Sillabario di radioprotezione per cardiologi

Cosa sapere, cosa fare

Eugenio Picano

