

In questo numero

Il numero di aprile del Giornale è dedicato per intero ad argomenti aritmologici, per accompagnare idealmente il concomitante congresso nazionale dell'AIAC (Associazione Italiana di Aritmologia e Cardiostimolazione), un evento che interessa prevalentemente gli addetti ai lavori dei laboratori di elettrofisiologia e cardiostimolazione, ma che ha ricadute importanti sull'intera comunità cardiologica nazionale.

PROCESSO AI GRANDI TRIAL

Lo studio RE-LY: è iniziato il crepuscolo dei dicumarolici?



William Turner
The Fighting Temeraire
(National Gallery, Londra)

Il RE-LY è il primo imputato con connivenze aritmologiche, e ambizioni rivoluzionarie, in questa seduta del nostro tribunale. Il trial ha dimostrato, nella più ampia casistica mai arruolata di pazienti (oltre 18 000) con fibrillazione atriale non valvolare, che rispetto al warfarin il dabigatran, un antagonista diretto della trombina attivo per via orale, risulta complessivamente "non inferiore", documentando inoltre una minore incidenza di ictus alla dose di 150 mg bid, mentre alla dose di 110 mg bid, a parità di ictus, si è osservata una minore incidenza di emorragie maggiori. La non inferiorità del nuovo farmaco, che a differenza dei dicumarolici non richiede controlli dei parametri coagulativi e che presenta minime interferenze con altri farmaci e alimenti, ha elevate probabilità di tradursi in una superiorità di fatto, essendo prevedibile un'accoglienza plebiscitaria non solo da parte dei medici ma anche dei pazienti. Esiste quindi la possibilità che lo studio RE-LY segni per i dicumarolici non semplicemente la fine di un dominio glorioso (e "ingombrante"), ma addirittura l'inizio di un fatale declino, come quello raffigurato da William Turner in "The Fighting Temeraire", in cui il grande veliero vittorioso a Trafalgar viene trainato per il suo ultimo viaggio, verso il disarmo, da un'imbarcazione a vapore, simbolo del nuovo che avanza. Il trial è discusso da *Giuseppe Di Pasquale*, coordinatore nazionale del RE-LY, e *Diego Ardissino*. Il primo, pur riportando con equilibrio alcuni punti deboli dello studio, ne accoglie l'esito positivo, prefigurando l'impatto dell'introduzione del dabigatran nella pratica clinica anche in termini di farmacoeconomia e di organizzazione sanitaria, ad esempio relativamente al ridimensionamento dei Centri di Sorveglianza della terapia anticoagulante e alla riallocazione delle risorse infermieristiche. Diego Ardissino d'altro canto, con una requisitoria appassionata e lucida, critica il disegno in aperto dello studio, anche alla luce di precedenti analoghi trial con ximelagatran, poi ritirato dal commercio, e segnala lo sconcertante seppur modesto aumento di infarti del miocardio nel gruppo dabigatran. La sua opinione è che i tempi non siano ancora del tutto maturi "per stappare la bottiglia" che servirà a brindare o, se si preferisce, a celebrare il varo della nuova terapia anticoagulante.

MADIT-CRT: due profilassi sono meglio di una?



Il secondo trial che in questo numero viene sottoposto a processo è il MADIT-CRT, che ha valutato i benefici del pacing biventricolare in pazienti con disfunzione ventricolare sinistra severa (e pertanto con indicazione al defibrillatore impiantabile, ICD) e QRS largo, ma senza scompenso cardiaco avanzato (classe NYHA I o II). In questi pazienti la terapia di resincronizzazione cardiaca in combinazione con la funzione di defibrillazione (CRT-D) rispetto al solo ICD ha significativamente ridotto l'endpoint primario composito di mortalità totale e scompenso cardiaco acuto, con un più spiccato effetto su questo secondo parametro che ha trainato la positività dello studio. Si potrebbe dire che la "filosofia MADIT", ovvero l'idea che nelle cardiopatie avanzate i dispositivi elettrici possano essere efficaci in profilassi primaria, ha colto un'ulteriore conferma: dopo avere provato con il MADIT ed il MADIT II che l'ICD previene la morte improvvisa, con il MADIT-CRT ha documentato che la CRT previene lo scompenso cardiaco avanzato. Si tratta della prima osservazione di un beneficio clinico prodotto dalla CRT in questa rilevante quota di pazienti, che ha il potenziale di ampliare notevolmente le indicazioni alla CRT, con risvolti economici oltre che clinici.

Il trial è analizzato da *Luigi Padeletti*, il cui gruppo ha partecipato allo studio, che ci porta quindi il punto di vista di un autorevole aritmologo interventista che ha "visto da vicino" il MADIT-CRT e ne sostiene il messaggio innovativo, sottolineandone il beneficio in termini di riduzione delle ospedalizzazioni. Padeletti inoltre prospetta le problematiche procedurali connesse all'"upgrade" a CRT-D di

pazienti precedentemente impiantati con ICD che alla luce dello studio divengono potenziali candidati alla resincronizzazione. Il processo prosegue con il parere altrettanto autorevole e complementare di *Maria Frigerio*, grande esperta di scompenso cardiaco. Vengono messi convincentemente a fuoco alcuni aspetti relativi agli endpoint che ci aiutano ad interpretare criticamente lo studio e a coglierne alcuni limiti circa il beneficio effettivamente conferito dal dispositivo combinato in questi pazienti. Maria Frigerio in ultima analisi propone un'interpretazione più cauta, anche in considerazione del rischio di complicanze procedurali correlato agli impianti CRT. Il dibattito è aperto.

NUOVE COMPETENZE IN TERAPIA INTENSIVA CARDIOLOGICA

Nutrizione e terapia antibiotica: "... se non mangi, la febbre non passerà ..."



Per la serie "nuove competenze in terapia intensiva cardiologica" presentiamo la rassegna di *Raffaele De Gaudio et al.* sulla terapia antibiotica e nutrizionale. Sempre più spesso il cardiopatico acuto è a rischio di complicanze infettive (stato post-chirurgico, cateterismo vascolare e vescicale, procedure di impianto di dispositivi) e di malnutrizione (ventilazione meccanica, scompenso cardiaco, comorbidità, età avanzata). Le due problematiche, apparentemente distinte, presentano in realtà intime correlazioni fisiopatologiche e terapeutiche, che gli autori della rassegna mettono bene in evidenza. Ad esempio, la perdita di integrità della barriera intestinale che si verifica nel paziente critico, ipercatabolico ed iponutrito, favorisce insieme allo stato di immunodepressione batteriemie ed infezioni da parte della flora intestinale. Viceversa il paziente settico tende ad essere iponutrito e, in quanto tale, immunodepresso, e ciò lo pone a rischio di una spirale di complicanze talvolta incontrollabile. In fondo si tratta di concetti che la saggezza popolare ha intuito e praticato per secoli, quando la nutrizione era insieme a qualche improbabile intruglio l'unica forma di trattamento contro le malattie infettive; concetti che paradossalmente rischiano di perdersi in epoca di trattamenti avanzati e di visione ultraspecialistica e organocentrica del malato. Quindi anche nel cardiopatico critico il supporto nutrizionale può, insieme ad una profilassi e terapia antibiotica adeguate, rappresentare un cardine di terapia, e non il mero rimpiazzo dell'alimentazione *per os*. Un aggiornamento in questi settori non prettamente cardiologici appare quindi quanto mai appropriato per il cardiologo dell'unità di terapia intensiva cardiologica, per una visione globale del paziente critico.

RASSEGNE

Ablare o non ablare le vie anomale asintomatiche?



La prececcitazione ventricolare, di sempre più rara osservazione per il dilagare dell'ablazione transcateretere, al suo presentarsi continua ad essere fonte di dilemmi per il cardiologo clinico, specie quando riscontrata in un soggetto asintomatico. Infatti se in presenza di sintomi si tratta, oggigiorno, di discutere le opzioni di trattamento interventistico e, in seconda istanza, farmacologico, nell'asintomatico il percorso da intraprendere è più problematico, con opzioni che vanno dalla semplice osservazione all'ablazione profilattica. L'ablazione mira ad allontanare lo spettro della morte improvvisa, evento raro ma catastrofico in questi soggetti altrimenti sani, ma il profilo rischio/beneficio della procedura, non priva di complicanze, è di difficile valutazione in tale contesto che complessivamente appare a basso rischio. È possibile nel singolo individuo con prececcitazione una stratificazione del rischio? *Francesco De Rosa et al.* tentano di rispondere al difficile e dibattuto quesito con una rassegna attenta ed equilibrata della letteratura, che spazia dai dati clinici a quelli elettrofisiologici, passando dalla testistica cardiologica non invasiva. Il messaggio finale è che i diversi marcatori di rischio clinico e strumentale che il cardiologo e l'aritmologo possono eventualmente rilevare sono limitati da un basso potere predittivo positivo e da una bassa specificità. Di questo il paziente deve essere informato, perché possa partecipare consapevolmente alla scelta "tra un rischio molto piccolo in un lungo periodo ed un rischio *una tantum* in un breve intervallo (cioè l'ablazione)".

Resincronizzazione cardiaca nello scompenso cardiaco avanzato: quando aggiungere il defibrillatore?

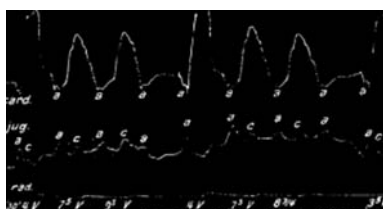


Se il MADIT-CRT indica che nel paziente con disfunzione ventricolare sinistra severa in buona classe funzionale può essere vincente la combinazione di defibrillatore impiantabile e resincronizzazione cardiaca (CRT-D), la superiorità di questo connubio rispetto alla sola CRT nello scompenso cardiaco avanzato non è chiara. Teoricamente il back-up di defibrillazione può potenziare l'effetto di riduzione della mortalità totale e improvvisa conferita dalla sola CRT, ma mancano studi disegnati per confermare o smentire questa ipotesi. Si tratta di un problema di estremo rilievo, non solo per l'impegno economico aggiuntivo del dispositivo combinato, ma anche per il carico di morbidità che interessa una quota non tra-

scurabile dei pazienti con defibrillatore (tempeste aritmiche, scariche inappropriate, rischio di malfunzione). Il prezzo (pecuniario e sanitario) da pagare per la defibrillazione accessoria è giustificato? *Massimo Zoni Berisso et al.* esprimono una posizione di cautela sulla presunta superiorità del dispositivo combinato: nella loro revisione dopo una disamina approfondita delle evidenze disponibili, integrate da considerazioni etiche ed economiche, propongono uno schema decisionale che individua nel soggetto relativamente giovane (<75 anni) e scarsa comorbidità il candidato ideale al trattamento CRT-D, specie in presenza di marker di rischio aritmico; all'opposto l'ottuagenario, specie con patologia associata significativa, dovrebbe essere destinato alla sola CRT finalizzata al miglioramento della qualità di vita. Rimane una fascia di età intermedia in cui la scelta del dispositivo è affidata al giudizio clinico. Nell'editoriale di accompagnamento *Giovanni Luca Botto et al.* esprimono una visione più favorevole alla CRT-D, e attraverso una diversa analisi dei trial mettono in risalto quegli indizi che, pur in assenza di evidenze definitive, supportano la superiorità del dispositivo combinato. Coerentemente con tale analisi il messaggio finale di Botto et al. è quello di una indicazione preferenziale alla CRT-D rispetto alla CRT, escludendo il back-up di defibrillazione solo nei pazienti portatori di patologie extracardiache che ne limitino la sopravvivenza. Che la questione sia aperta è testimoniato dalla variabilità, nei diversi paesi europei, del rapporto tra gli impianti CRT-D e i CRT totali, oscillante tra il 9 ed il 92% (con media di circa il 75% nell'Europa occidentale). Che la questione probabilmente rimarrà aperta si desume dai costi altissimi che comporterebbe, per numerosità e durata, un trial di confronto diretto tra le due strategie.

INFORMALMENTE ... riflessioni, racconti, esperienze

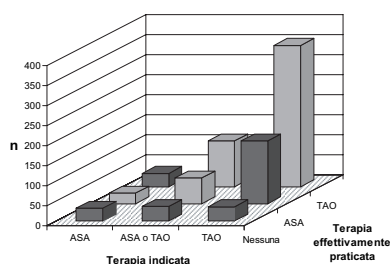
L'eponimo conteso: a chi la paternità del blocco atrioventricolare di secondo grado?



È inevitabile associare i nomi di Luciani, Wenckebach e Mobitz a pattern elettrocardiografici di blocchi atrioventricolari (BAV), talvolta con note di "vittimismo nazionalista" dovuto all'estinzione del nome del nostro compatriota dalla dominante letteratura anglosassone. *Massimo Pandolfi et al.* con una succinta ma precisa e interessante descrizione delle vite professionali di questi illustri medici ci restituiscono una visione storicamente corretta dei rispettivi meriti nella scoperta e descrizione scientifica dei BAV. Impariamo così che i primi due hanno scoperto e documentato il fenomeno del blocco di secondo grado rispettivamente nell'animale e nell'uomo. Conosciamo poi un "quarto incomodo", il meno famoso ma non meno brillante John Hay, che ha identificato il BAV di secondo grado tipo 2, prima del più noto Mobitz. Ma cosa forse più sorprendente per un cardiologo dei nostri tempi, è il fatto che solo Mobitz abbia avuto la facilitazione dell'ECG nello studiare questi fenomeni, essendo le scoperte dei suoi predecessori fondate interamente sull'osservazione e registrazione sfigmografica dei polsi, in epoca pre-elettrocardiografica. Quanti di noi potrebbero, pur conoscendone l'esistenza, riconoscere un blocco di secondo grado di tipo 1 o 2 senza l'elettrocardiografo? Questo ci dà la misura della grandezza di questi uomini e studiosi. La storia, non sempre equa, ha assegnato solamente a due di loro, forse non i più geniali, una fama medica mondiale e probabilmente imperitura.

STUDIO OSSERVAZIONALE

Fibrillazione atriale e score CHADS₂ come indicatore di appropriatezza della terapia antitrombotica nel territorio



La diffusione della fibrillazione atriale è tale da coinvolgere direttamente oltre che lo specialista anche il medico di medicina generale, il quale è comunque anche il prescrittore finale delle terapie consigliate dal cardiologo. Da questo punto di vista il medico di medicina generale ha un ruolo cruciale nella condivisione all'indicazione e nella gestione della terapia antitrombotica, specie quando questa comporta l'impiego dei dicumarolici. *Franco Del Zotti et al.* presentano i dati tratti dai database di un nutrito gruppo di medici di medicina generale del Veneto relativi ai pazienti con diagnosi di fibrillazione atriale non valvolare, classificati mediante lo score CHADS₂ in termini di rischio tromboembolico e di appropriatezza del trattamento antitrombotico. Ne emerge un quadro di fatto sovrapponibile ad altre esperienze di paesi pure avanzati, in cui il trattamento antitrombotico è sottoutilizzato. Allo stesso tempo scopriamo, sorprendentemente, che una quota significativa di pazienti a basso rischio, in cui la semplice aspirina potrebbe essere sufficiente, viene invece trattata con warfarin. In conclusione, anche in Italia la profilassi antitrombotica della fibrillazione atriale presenta margini di miglioramento. Gli autori invocano, appropriatamente, una maggiore interazione tra medici di medicina generale e specialisti finalizzata alla formazione e alla gestione necessariamente condivi-

sa di una problematica destinata ad aumentare con l'invecchiamento della popolazione, e che l'avvento dei nuovi anticoagulanti potrà semplificare ma non eliminare.

CASO CLINICO

Una questione di precisione



Una donna nella quinta decade con prolasso mitralico si presenta per sporadico cardopalmo; l'ECG documenta una breve salva di un ritmo normofrequente a QRS largo, apparentemente un ritmo idioventricolare accelerato. Un'analisi precisa dell'ECG Holter dimostra invece che si tratta di una "tachicardia ventricolare parasistolica", espressione insieme a numerose parasistoli isolate di un segnapassi ventricolare "protetto". Al di là dell'inusuale associazione tra questa aritmia ed il prolasso mitralico, *Alessandro Lauro et al.* presentano un'interessante analisi elettrofisiologica con un linguaggio di facile comprensione anche per il cardiologo clinico. E ci ricordano implicitamente come talora impugnare un compasso nell'affrontare un ECG può essere indispensabile per una corretta diagnosi.

DOCUMENTI DI CONSENSO

Documenti di Consenso AIAC: "La Syncope Unit" e "La gestione del paziente con palpitazioni"



Il comitato editoriale del Giornale ha deciso di pubblicare in questo numero due importanti documenti di consenso emanati dall'AIAC, in concomitanza del suo congresso nazionale, per metterne in risalto l'importante contributo fornito all'intera comunità cardiologica nazionale. Entrambi infatti toccano tematiche che interessano non solo la cerchia ristretta degli aritmologi, ma tutti i cardiologi clinici.

Il primo documento, elaborato con la collaborazione del GIMSI (Gruppo Italiano Multidisciplinare per lo Studio della Sincope) riguarda l'organizzazione della "syncope unit", finalizzata ad una gestione tecnologicamente moderna e integrata della sincope. Alla domanda "di chi è la sincope?" (oltre che di chi ne soffre) non è facile dare una risposta univoca in termini di competenze specialistiche, con medici dell'emergenza, internisti, geriatri, neurologi e cardiologi la cui interazione, in assenza di un assetto organizzativo definito, rischia di diventare improduttiva o addirittura conflittuale. Il documento proposto dall'AIAC identifica cinque diversi livelli organizzativi interdisciplinari, di cui alcuni implementabili nelle realtà ospedaliere più semplici, a livello di pronto soccorso e ambulatoriale (con minime dotazioni strumentali); altri che richiedono competenze e prestazioni complesse, tra cui l'imaging neurologico, la diagnostica elettrofisiologica invasiva e l'aritmologia interventistica. In ogni caso la condivisione delle linee guida sulla sincope all'interno del gruppo di lavoro, la presenza di figure di coordinamento e la creazione di percorsi in rete sono proposti come momenti essenziali per l'efficienza della "syncope unit".

Il secondo documento, quello sulla gestione del paziente con palpitazioni, in un certo senso va a coprire una lacuna delle linee guida esistenti (anche se documenti internazionali sulle aritmie sopraventricolari e ventricolari contengono frammentarie indicazioni in proposito). Come per la sincope, la "flow-chart" diagnostica proposta dal documento sulle palpitazioni evidenzia la priorità di un inquadramento prognostico rispetto ad una definizione diagnostica definitiva, spesso sfuggente, riservando approfondimenti con test invasivi e registratori di eventi impiantabili ai pazienti con cardiopatia strutturale, alterazioni elettrocardiografiche sospette per patologie dei canali, o sintomi invalidanti. Da sottolineare tra l'altro, rispetto a consuetudini di difficile eradicazione, il ristretto ruolo diagnostico riconosciuto al monitoraggio Holter tradizionale (24-48h) al di fuori dei pazienti con palpitazioni giornaliere.

CLINICAL TRIAL UPDATES E HOT LINES

Dal Congresso Europeo di Cardiologia (Barcellona, 2009)



Non tutti i trial clinici presentati in anteprima ai congressi cardiologici internazionali possono trovare spazio per approfondimenti nel Giornale. Al congresso della Società Europea di Cardiologia del 2009, tuttavia, oltre a importanti trial quali il RE-LY, il MADIT-CRT e altri sottoposti a "processo", ne sono stati presentati svariati altri di notevole interesse, che vengono proposti in questa sintesi sotto forma di abstract, talora con note di commento. I trial e registri riportati spaziano dall'ipertensione alle sindromi coronariche acute, dal trattamento medico dello scompenso cardiaco alle procedure interventistiche in emodinamica ed aritmologia. Tra questi segnaliamo, per chiudere il "filo rosso" aritmologico di questo numero, la "European CRT Survey" ed il registro tedesco "PreSCD II", con interessanti statistiche rispettivamente sulla resincronizzazione e gli impianti di defibrillatore nel post-infarto.