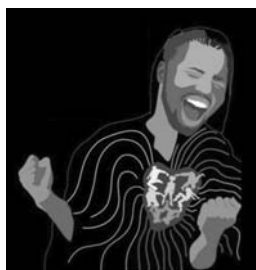


## In questo numero

### PROCESSO AI GRANDI TRIAL

#### Lo studio GOSPEL



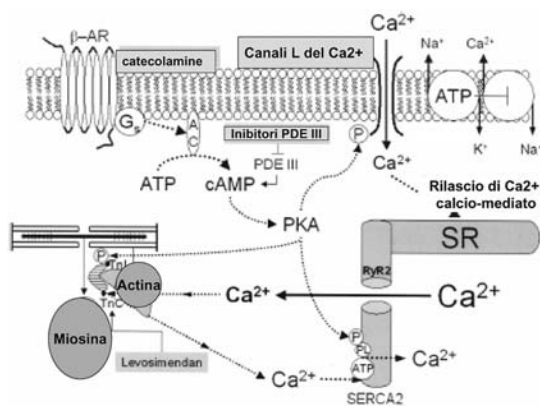
La riabilitazione cardiovascolare è un processo multifattoriale, attivo e dinamico che ha come fine ultimo quello di favorire la stabilità clinica, di ridurre la disabilità conseguente alla malattia, di ridurre il rischio di successivi eventi cardiovascolari, di migliorare la qualità di vita e di incidere positivamente sulla sopravvivenza. Questi obiettivi si realizzano attraverso un approccio globale, integrato di tipo clinico e di intervento attivo, intensivo e a lungo termine, per l'ottimizzazione del profilo di rischio cardiovascolare globale. Sulla base delle evidenze scientifiche, si riconosce che la combinazione di un adeguato approccio clinico, di esercizio fisico e di interventi educazionali e psico-comportamentali è la forma più efficace di riabilitazione cardiovascolare, sia per favorire la stabilità clinica e il recupero funzionale che per un'adeguata prevenzione secondaria. La riabilitazione cardiovascolare è ora riconosciuta come lo *standard of care* per il trattamento globale del paziente cardiopatico in fase post-acute o cronica e la forma più strutturata ed efficace di prevenzione secondaria, componente essenziale di un moderno programma assistenziale e di intervento a breve e lungo termine per tutti i cardiopatici, specie se con malattia coronarica e scompenso cardiaco.

Il trial multicentrico GOSPEL (GLObal Secondary Prevention strategiEs to Limit Event Recurrence after Myocardial Infarction), recentemente pubblicato su *JAMA*, ha randomizzato 3241 pazienti con recente infarto miocardico (IM) ad un programma educativo e comportamentale multifattoriale continuo di 3 anni (gruppo di intervento,  $n = 1620$ ) o ad un programma standard (gruppo di controllo,  $n = 1621$ ). L'intervento intensivo non ha comportato una riduzione significativa dell'endpoint primario (costituito da un composito di mortalità cardiovascolare, IM non fatale, ictus non fatale e ospedalizzazione per angina pectoris, scompenso cardiaco o procedura di rivascolarizzazione urgente). Tuttavia, l'intervento intensivo ha determinato una riduzione di alcuni endpoint secondari: mortalità cardiovascolare, IM non fatale ed ictus, morte cardiaca ed IM non fatale, e IM non fatale, ed inoltre si è osservato un considerevole miglioramento della abitudini di vita e delle prescrizioni farmacologiche per la prevenzione secondaria.

Maurizio Volterrani e Piergiuseppe Agostoni ci aiutano ad analizzare i risultati di questo importante trial e le possibili conseguenze cliniche che da esso scaturiscono.

### RASSEGNE

#### Terapia con inotropi nello scompenso cardiaco acuto



Lo scompenso cardiaco acuto rappresenta la principale causa di ricovero ospedaliero nel paziente di età  $\geq 65$  anni, impegnando circa il 5% della spesa sanitaria totale dei paesi occidentali. La diagnosi di scompenso cardiaco acuto alla dimissione è triplicata nelle ultime tre decadi. Questo è probabilmente correlato all'invecchiamento della popolazione, al miglioramento della sopravvivenza dopo infarto miocardico ed alla migliore prevenzione della morte cardiaca improvvisa.

Il trattamento dello scompenso cardiaco acuto rimane una sfida per il cardiologo clinico a causa dell'eterogeneità della popolazione affetta, l'assenza di una definizione universalmente accettata, l'incompleta conoscenza della sottostante fisiopatologia e soprattutto la mancanza di studi clinici controllati e di linee guida basate sulle evidenze. La maggioranza dei pazienti sembra rispondere bene alle terapie di emergenza come i diuretici dell'ansa, gli agenti vasoattivi e gli inotropi positivi. Ciononostante, la mortalità post-ospedaliera e la frequenza di nuove ospedalizzazioni è di

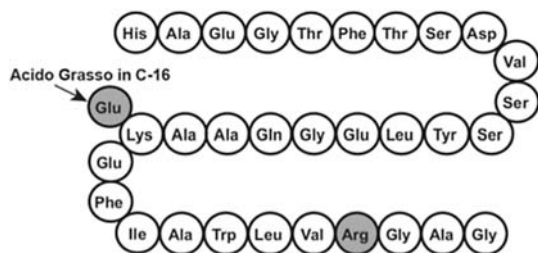
circa il 10-20% e 20-30% entro i primi 3-6 mesi, rispettivamente.

Le recenti linee guida della Società Europea di Cardiologia raccomandano l'utilizzo di inotropi positivi

nei pazienti con scompenso cardiaco acuto solo nel caso di bassa pressione sistolica o basso indice cardiaco ed in presenza di segni di ipoperfusione o congestione. Inoltre le linee guida sottolineano che, sebbene gli agenti inotropi possano acutamente migliorare i parametri emodinamici e lo stato clinico dei pazienti con scompenso cardiaco acuto, essi possono anche innescare e accelerare alcuni meccanismi fisiopatologici che portano ad un ulteriore peggioramento del danno miocardico, aumentando potenzialmente la mortalità a breve e lungo termine.

In una pratica ed esaustiva rassegna *Giuseppe Ambrosio et al.* elencano i meccanismi d'azione e riportano i risultati degli studi clinici sui nuovi e tradizionali agenti inotropi impiegati nello scompenso cardiaco acuto, suggerendo approcci terapeutici e strategie di trattamento, con particolare attenzione ai nuovi calcio-sensibilizzanti come il levosimendan.

## Tattamento farmacologico del diabete di tipo 2



Il *glucagon-like peptide-1* (GLP-1) è un ormone della classe delle incretine che stimola la secrezione di insulina e sopprime quella di glucagone, riducendo il senso d'appetito. Gli approcci terapeutici per incrementare l'azione delle incretine includono i farmaci agonisti del recettore GLP-1 (incretino-mimetici) e l'inibizione dell'attività della dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) (incretino-stimolanti). Gli inibitori orali della DPP-4, come la sitagliptina e la vildagliptina, riducono l'emoglobina glicata (HbA1c) dello 0.5-1.0%, con pochi eventi avversi associati. Studi clinici condotti con incretino-mimetici come l'exenatide e la liraglutide hanno documentato una significativa riduzione della glicemia post-prandiale e dell'HbA1c (1-2%), con un'associa-

ta riduzione del peso corporeo (2-5 kg). Nel programma di sei sperimentazioni cliniche controllate e randomizzate denominato Liraglutide Effect and Action in Diabetes (LEAD), la liraglutide, che ha recentemente ottenuto dalla European Medicines Agency (EMA) parere favorevole all'immissione in commercio per il trattamento del diabete di tipo 2, è risultata in grado di ridurre l'HbA1c in maniera superiore o, in alcuni casi, comparabile rispetto ad altri farmaci ipoglicemizzanti.

La rassegna di *Gianpaolo Reboldi*, oltre a riassumere i principali risultati del programma di studi LEAD, valuta su base comparativa gli effetti dei farmaci ipoglicemizzanti tradizionali rispetto a liraglutide sul profilo e sui fattori di rischio cardiovascolare che condizionano sfavorevolmente la morbilità e mortalità del paziente con diabete mellito di tipo 2.

## LINEE GUIDA

### Le nuove linee guida ESC sull'infarto miocardico acuto con soprasslivellamento del tratto ST



In questo numero del *Giornale* viene dedicato ampio spazio alla traduzione delle nuove linee guida della Società Europea di Cardiologia per il trattamento dell'infarto miocardico acuto con soprasslivellamento persistente del tratto ST (STEMI). Rispetto alle precedenti linee guida del 2003, le attuali linee guida sottolineano l'importanza della fase preospedaliera nel *management* dello STEMI e conseguentemente del ruolo di un sistema d'emergenza basato su una rete interospedaliera di strutture a differente capacità tecnologica, collegate tramite un efficiente servizio di trasporto. In aggiunta le linee guida, sulla base delle recenti evidenze scientifiche, delineano chiaramente i criteri clinici e logistici per la selezione della scelta di trattamento ripercussivo (angioplastica primaria o fibrinolisi sistemica), specificano la tempistica dell'angiografia nei pazienti sottoposti a fibrinolisi efficace negli ospedali non dotati di laboratorio di emodinamica o nei pazienti non ripercussivi precocemente, ed aggiornano le strategie terapeutiche antitrombotiche ed antiaggreganti.

In un commento editoriale *Stefano De Servi* e *Maurizio D'Urbano* ci aiutano ad identificare le novità e ad analizzare i principali aspetti che caratterizzano queste nuove linee guida sullo STEMI.