- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.222.69.152 Tue, 16 Apr 2024, 07:13:18

In questo numero

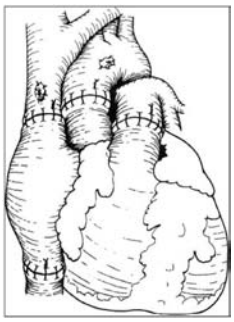
PROCESSO AI GRANDI TRIAL

Lo studio ACCLAIM

L'attivazione del sistema immunitario nei pazienti con scompenso cardiaco sistolico è associata ad elevate concentrazioni di citochine infiammatorie circolanti e tissutali e di autoanticorpi specifici per antigeni cardiaci. Recenti studi su modelli sperimentali di scompenso cardiaco hanno dimostrato che alcune molecole infiammatorie ed autoanticorpi possono produrre un danno miocardico peggiorando progressivamente la disfunzione ventricolare sinistra. Sebbene esista questo presupposto sperimentale, diversi studi randomizzati hanno documentato che un trattamento farmacologico mirato ad una singola citochina infiammatoria, ad esempio il fattore di necrosi tumorale-α, non produce vantaggi clinici a breve e lungo termine.
Il trial ACCLAIM (Advanced Chronic Heart Failure Clinical Assessment of Immune Modulation Therapy), recentemente pubblicato su *Lancet*, è il primo studio che ha verificato in un disegno randomizzato se un approccio aspecifico di immunomodulazione, consistente nella reinfusione di sangue autologo sottoposto a stress ossidativo *ex vivo*, possa tradursi in benefici clinici. In questo studio sono stati inclusi circa 2400 pazienti con scompenso cardiaco cronico in classe funzionale NYHA II-IV e frazione di eiezione ≤30%, a trattamento immunomodulante o placebo mediante iniezione intragluteale somministrata a 1, 2 e 14 giorni e, successivamente, ogni 28 giorni, per almeno 22 settimane. Ad 1 anno di follow-up, non si è registrata alcuna differenza in termini di endpoint primario composito di mortalità per ogni causa ed ospedalizzazione per cause cardiovascolari tra il gruppo trattato con terapia immunomodulante aspecifica e placebo (hazard ratio 0.92; intervallo di confidenza 95% 0.80-1.05; p = 0.22). L'analisi prospettica di sottogruppi prespecificati ha però identificato due popolazioni che beneficiano del trattamento immunomodulante: i pazienti in classe NYHA II e quelli senza una storia di infarto miocardico. Nei primi la terapia immunomodulante ha ridotto il rischio di eventi compresi nell'endpoint primario del 39%, nel secondo del 26%.
Diverse ipotesi sono state formulate per comprendere i dati apparentemente controversi ottenuti da questo importante studio clinico. *Gianfranco Sinagra* ed *Antonello Gavazzi* ci forniscono due autorevoli punti di vista e ci aiutano ad analizzare i presupposti fisiopatologici ed i risultati di questo trial, ed a riflettere sulle possibili implicazioni cliniche del trattamento immunosoppressivo nello scompenso cardiaco.

RASSEGNE

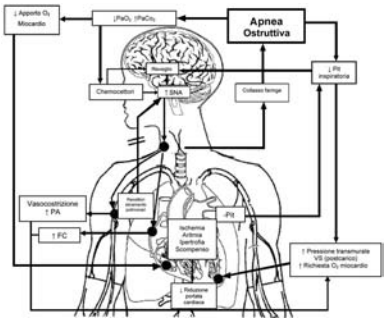
Il trapianto cardiaco



La mortalità post-trapianto si è considerevolmente ridotta nel corso degli ultimi 20 anni. Ad oggi, la sopravvivenza attesa è intorno all'85% a 1 anno e al 70% a 5 anni. Circa il 50% dei pazienti trapiantati sopravvive per più di 9 anni e circa il 25% per più di 17 anni.
Tutto ciò è stato ottenuto grazie ad un miglioramento della terapia farmacologica e delle strategie per la gestione delle complicanze, e all'avvento di nuovi dispositivi di assistenza meccanica al circolo che costituiscono una soluzione chirurgica di ponte o alternativa al trapianto. La migliorata sopravvivenza in questi pazienti implica ovviamente una prolungata terapia immunosoppressiva e il concomitante utilizzo di farmaci per prevenire o trattare le complicanze a lungo termine degli agenti immunosoppressivi. Allo stesso tempo sono migliorati anche i trattamenti per i pazienti affetti da insufficienza cardiaca avanzata, il che ha determinato un allargamento dei criteri di accettazione dei donatori.
In questo numero uno dei gruppi più esperti in Italia in tema di trapianto cardiaco esamina, in una rassegna pratica e didattica, i risultati del trapianto a breve e a lungo termine, le attuali strategie di trattamento dei candidati, la selezione dei donatori, i nuovi strumenti di assistenza ventricolare e gli aspetti tecnici della chirurgia del trapianto.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.222.69.152 Tue, 16 Apr 2024, 07:13:18

Sindrome dell'apnea ostruttiva notturna



Studi epidemiologici hanno dimostrato che la sindrome da apnea notturna è uno dei più comuni disturbi dell'apparato respiratorio e presenta una prevalenza del 2-4% nei soggetti con età compresa tra i 40 ed i 65 anni. Negli ultimi decenni diversi studi hanno suggerito che l'apnea notturna, anche nelle sue forme asintomatiche, rappresenta un fattore di rischio indipendente per malattie cardiovascolari e cerebrovascolari e si associa ad una maggiore incidenza di ipertensione, scompenso cardiaco e cardiopatia ischemica. Recenti studi preclinici e clinici hanno inoltre chiarito alcuni meccanismi con cui la sindrome da apnea notturna contribuisce alla fisiopatologia e all'insorgenza delle complicanze di alcune patologie cardiovascolari.

In una chiara ed esaustiva rassegna *Bentivoglio et al.* analizzano i meccanismi fisiopatologici, i possibili trattamenti e le più recenti evidenze scientifiche che mettono in relazione la sindrome da apnea notturna con le più importanti malattie cardiovascolari come l'ipertensione arteriosa, la cardiopatia ischemica, la fibrillazione atriale e lo scompenso cardiaco.

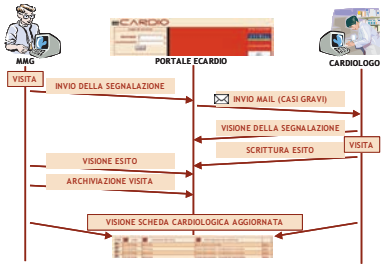
La digitale: un farmaco da dimenticare?

La digitale è il più antico farmaco nella medicina cardiovascolare che continua ad essere utilizzato nella pratica clinica. Le evidenze che supportano gli effetti favorevoli della digitale sui parametri emodinamici, neurormonali ed elettrofisiologici sono state raccolte da più di 200 anni. Ciononostante, la digitale è stata approvata dalla Food and Drug Administration per il trattamento dello scompenso cardiaco solo 10 anni fa, con le vigenti regolamentazioni restrittive, sulla base dei trial clinici PROVED, RADIANCE e DIG. Essa è stata anche approvata per il controllo della risposta ventricolare nei pazienti affetti da fibrillazione atriale, in presenza o meno di scompenso cardiaco. Le più recenti linee guida dell'American College of Cardiology/American Heart Association nonché quelle dell'Heart Failure Society of America raccomandano l'uso della digitale per il trattamento dello scompenso cardiaco cronico sintomatico con ridotta funzione sistolica (classe IIa), funzione sistolica conservata (classe IIb) e/o per il controllo della frequenza cardiaca nella fibrillazione atriale a rapida risposta ventricolare (classe IIa). Malgrado l'approvazione relativamente recente e le raccomandazioni delle linee guida, l'uso della digitale nei pazienti affetti da scompenso cardiaco è in continua riduzione. Essa è invece un farmaco ben tollerato ed economico, che dovrebbe essere considerato ancora oggi in aggiunta ai trattamenti farmacologici ottimali, specialmente quando persistono sintomi di scompenso cardiaco ed in presenza di scompenso severo o di fibrillazione atriale ad elevata risposta ventricolare, in aggiunta ai betabloccanti.

Greco et al. prendono in rassegna le caratteristiche farmacologiche, gli effetti emodinamici ed elettrofisiologici, le principali indicazioni cliniche, le evidenze della letteratura e le indicazioni delle recenti linee guida di un farmaco antico ma ancora attuale.

MANAGEMENT E QUALITÀ

Gestione integrata nello scompenso cardiaco cronico



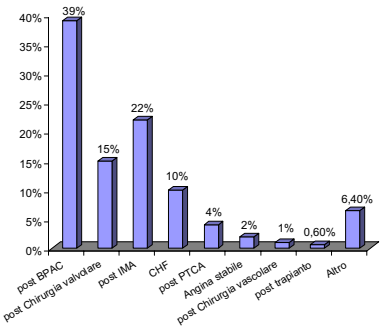
I programmi di approccio multidisciplinare allo scompenso cardiaco cronico sono raccomandati al fine di facilitare l'implementazione delle linee guida, e diversi studi osservazionali hanno dimostrato che essi possono ridurre significativamente il rischio di mortalità ed i successivi ricoveri per recidive di scompenso cardiaco. Lo sviluppo di una rete integrata tra servizi sanitari per la cura domiciliare dei pazienti con scompenso cardiaco ottimizza inoltre le risorse tra ospedale e territorio.

In questo numero *Campana et al.* riportano gli incoraggianti risultati di un'esperienza pilota di gestione domiciliare integrata tra medico di medicina generale e specialista cardiologo nel trattamento domiciliare dello scompenso cardiaco. Essi ci forniscono i risultati gestionali preliminari di tale progetto che ha coinvolto 60 pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico per i quali è stato attivato un programma di visite specialistiche cardiologiche domiciliari, comprensive di ECG ed ecocardiogramma. Tutto ciò è

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.222.69.152 Tue, 16 Apr 2024, 07:13:18

stato reso possibile grazie all'utilizzo di un portale informatico condiviso che ha consentito di confrontare le ipotesi diagnostiche formulate dai medici di medicina generale ed i cardiologi ed ha permesso di verificare le capacità di interazione delle due figure professionali.

Il progetto ISYDE 2008



La riabilitazione cardiologica è ormai riconosciuta come una componente fondamentale nel processo di continuità di cure dei pazienti con malattie cardiovascolari. Essa è raccomandata come classe I in molte delle attuali linee guida internazionali su patologie cardiovascolari. Malgrado le diverse evidenze che documentano i benefici in termini di morbilità e mortalità, la riabilitazione cardiologica è largamente sottoutilizzata.
Ai fini di promuovere la "cultura" della riabilitazione cardiologica e svolgere un efficace ruolo consultivo nei confronti di pubblici decisori e programmatori sanitari, il Gruppo Italiano di Cardiologia Riabilitativa e Preventiva (GICR) ha organizzato già in passato (1996 e 2001) delle forme strutturate di censimento delle realtà riabilitative italiane con l'acronimo di ISYDE (Italian SurveY on carDiac rEhabilitation). In questo numero viene riportata la metodologia del progetto ISYDE 2008, studio osservazionale longitudinale con lo scopo di censire tutte le strutture di riabilitazione cardiologica presenti in Italia nel mese di gennaio 2008 (afferenti e non alla rete associativa GICR) e i relativi pazienti dimessi dopo aver eseguito un programma strutturato in regime di ricovero ordinario, day-hospital o ambulatoriale nei giorni compresi tra lunedì 28 gennaio e domenica 10 febbraio 2008.

STUDIO OSSERVAZIONALE

Pretrattamento con amiodarone in pazienti sottoposti a cardioversione elettrica esterna

La fibrillazione atriale è la più frequente aritmia cardiaca sostenuta ed è associata ad un'elevata frequenza di morbilità e mortalità correlata a complicanze emboliche e scompenso cardiaco. Sebbene la cardioversione elettrica o farmacologica sia altamente efficace nel restaurare il ritmo sinusale, la ricorrenza precoce e tardiva di fibrillazione atriale rimane ancora elevata: in assenza di trattamento solo il 20-30% dei pazienti rimangono in ritmo sinusale ad 1 anno. Sebbene diversi farmaci antiaritmici siano routinariamente utilizzati per prevenire la ricorrenza di fibrillazione atriale, il rapporto rischio-beneficio a luogo termine di tali strategie farmacologiche rimane ancora da stabilire. L'amiodarone sembra essere il farmaco più efficace nel prevenire le ricorrenze di fibrillazione atriale, dà luogo a minori effetti collaterali ed è associato ad una riduzione di mortalità rispetto ai farmaci antiaritmici di classe I.
Maffè et al. hanno analizzato retrospettivamente una popolazione di 155 pazienti con fibrillazione atriale persistente trattati con singolo bolo intravenoso di amiodarone al dosaggio di 4 mg/kg in 30 min poche ore prima della cardioversione elettrica o con la sola cardioversione elettrica senza alcun pretrattamento farmacologico. A parità di efficacia di cardioversione a ritmo sinusale, il pretrattamento con amiodarone è stato associato ad una minore ricorrenza immediata (3.5 vs 17.4%, $p < 0.05$) e precoce (19.7 vs 33.3%, $p < 0.05$) di fibrillazione atriale rispetto alla sola cardioversione; non vi sono state invece differenze significative rispetto all'incidenza di recidive tardive sintomatiche (17.4 vs 13%, p = NS).

CASI CLINICI

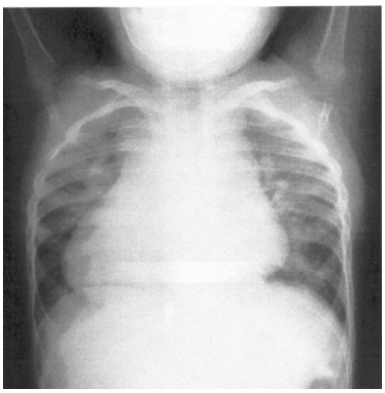
Terapia insulinica e scompenso cardiaco congestizio

Recenti studi hanno dimostrato che il trattamento con insulina in pazienti diabetici aumenta l'insorgenza di scompenso cardiaco ed è associato ad un incremento di mortalità cardiaca a lungo termine. Il meccanismo sodio-ritentivo a livello dei tubuli renali e l'aumento della permeabilità vascolare indotto dall'insulina potrebbero essere alla base di tale fenomeno. *Cosmi et al.* descrivono 3 casi di pazienti diabetici cardiopatici (uno con stenosi aortica, uno con cardiopatia ipertensiva ed uno con cardiopatia ischemica), che dopo 3 settimane dall'inizio della terapia insulinica presentavano un quadro clinico di scompenso cardiaco congestizio in concomitanza con il riequilibrio dei valori glicemici, ed in apparente assenza di cause cardiache o extracardiache che

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.222.69.152 Tue, 16 Apr 2024, 07:13:18

avessero potuto precipitare la sintomatologia. La riduzione del dosaggio di insulina, in associazione ad una terapia diuretica, hanno portato al ristabilimento delle condizioni cliniche di base.

Ritorno venoso polmonare anomalo parziale



Il ritorno venoso polmonare anomalo parziale è un difetto cardiaco congenito raro, caratterizzato dall'anomalo sbocco di una o più vene polmonari destre nella vena cava superiore, nell'atrio destro o più raramente nella vena cava inferiore, e spesso associato a difetto interatriale tipo seno venoso. La diagnosi mediante ecocardiografia, metodica indispensabile per identificare i ritorni venosi anomali, è basata sulla visualizzazione degli sbocchi in atrio sinistro delle quattro vene polmonari o sulla diretta evidenza degli sbocchi anomali. *Ruscazio et al.* descrivono un caso paradigmatico di diagnosi neonatale di questa rara anomalia congenita mediante l'uso di proiezioni ecocardiografiche sottocostali in un neonato che, dopo qualche anno, è stato sottoposto ad intervento di valvulotomia polmonare, chiusura del difetto interatriale con patch sintetico e tunnellizzazione delle vene polmonari sinistre in atrio sinistro con successiva angioplastica della vena cava superiore.