



AMEC

Associazione per la Terapia
delle Malattie Metaboliche e Cardiovascolari

Presidente

Claudio Di Veroli
c.diveroli@tin.it

Past President
Enrico Bologna
e.bologna@divinf.it

Vice Presidenti

Augusto Achilli
aachilli@libero.it

Giuseppe Di Lascio
giuseppe.dilascio@fastwebnet.it

Segretario -Tesoriere

Michele Paradiso
michele.paradiso@uniroma1.it
n° fax: 06-65596281

Coordinatori Regionali

Giancarlo Gambelli (Lazio)
gambelli.giancarlo@virgilio.it

Giampiero Giordano (Umbria)
giordanogiampiero@virgilio.it

Filippo Salvati (Abruzzo)
filippo.salvati@infinito.it

Nicola Milano (Molise)
nicola.milano@hotmail.it

Giovanni C. Pompa (Puglia)
gpompa@tin.it

NOTIZIARIO

Settembre 2009 N° 9

A cura di Giuseppe Di Lascio

Con la collaborazione di: Bagalino Alessia, Bauzulli Doriana,
Di Lascio Alessandro, Di Lascio Susanna, Levi Della Vida
Andrea, Melilli Simonetta, Pallotta Pasqualino, Sesana
Giovanna, Stazzi Claudio, Zimmatore Elena

Periodico dell'Associazione, distribuito a tutti i Soci per
un'informazione che possa stimolare interreattività e
dibattito, anche per via informatica.

I Soci sono garantiti nell'uso dei dati, dietro segnalazione
della fonte e possono richiedere gli originali (diapositive),
invitati a dichiararne l'uso, sempre secondo i vincoli
statutari dell'Associazione

INDICE

ARGOMENTO	PAGINA
La perdita d'attenzione ha le sue onde cerebrali	3
Apprendimento e suoi neuroni di controllo	3
Tolleranza allo sforzo e sindrome coronarica acuta	4
Strategia di cura nella malattia coronarica non acuta	5
Prognosi simile per l'angina con e senza storia d'IMA?	6
La prevenzione CV con l'aspirina dell'U.S. P. S.T.F.	7
Maggiore chiarezza sull'uso dell'aspirina nella prevenzione primaria	8

LA PERDITA D'ATTENZIONE HA LE SUE ONDE CEREBRALI

Ali Mazaheri e coll dell'Università Davis di California, hanno scoperto un distinto segnale elettrico cerebrale che rivelerebbe il momento dell'errore occasionale a causa della mancanza di attenzione (Psychology & Sociology, 2009-11:28). Tale scoperta appare utile per una varietà di applicazioni in campo professionale, ove necessiti avviso di controllo dell'attenzione degli operatori e in campo terapeutico per elaborare nuove strategie in aiuto ai malati, come nei bambini con sindrome di deficit di attenzione/iperattività (ADHD). Il lavoro pubblicato nel mese di maggio come parte di un numero speciale dalla rivista Human Brain Mapping, sulla base di numerosi studi incentrati sulla modalità di come il cervello risponde agli errori, ha cercato di mappare il cervello prima di un errore in modo da poter rispondere all'interrogativo di cosa lo produce. Mentre i soggetti dello studio concentravano la loro attenzione sulla risposta a una domanda, Mazaheri registrava la loro attività cerebrale con la MEG – magnetoencefalografia, tecnica non invasiva simile all'EEG ma più sensibile, che sarebbe, così, in grado di rivelare con anticipo se si sta per compiere un grosso errore, leggendo letteralmente nella mente. Difatti, analizzando i dati registrati con la MEG, il team di ricerca ha riscontrato che circa un secondo prima degli errori commessi, le onde cerebrali erano più forti nelle regioni occipitali e medie, rispetto a quando i soggetti si erano comportati correttamente nel "sustained attention response task".

APPRENDIMENTO E SUOI NEURONI DI CONTROLLO

È ben noto che l'ippocampo svolge un ruolo importante per l'acquisizione di nuove memorie di fatti, eventi e relazioni. Sulla base di diversi precedenti studi che hanno già dimostrato come i suoi neuroni segnalano l'acquisizione di nuove associazioni, modificando la velocità del potenziale d'azione come segnale elettrico, **Wendy Suzuki** e coll. del Center for Neural Science della New York University hanno scoperto

nelle scimmie che singoli neuroni ippocampali possono segnalare le informazioni circa l'esito di prove sperimentali durante un compito di apprendimento associativo. La ricerca, pubblicata da Cell Press il 26 marzo sulla rivista Neuron, promuove la comprensione su tale ruolo selettivo delle cellule cerebrali dei primati, fornendo importanti informazioni sul modo in cui i risultati dei test possono influenzare l'apprendimento.

TOLLERANZA ALLO FORZO E SINDROME CORONARICA ACUTA

La malattia coronarica è una delle principali cause di morbilità e di mortalità nel mondo, per cui la sua valutazione costituisce una parte sostanziale del dipartimento di emergenza. Purtroppo, poche variabili dell'anamnesi e dell'esame obiettivo sono decisive per la diagnosi d'infarto del miocardio e il medico deve fare affidamento a prove accessorie e alla tecnologia strumentale specialistica. Diversi studi hanno dimostrato che il dolore toracico, durante esercizio fisico, è anticipatorio di sindrome coronarica acuta e che la diminuita capacità all'esercizio rappresenta un forte predittore di mortalità nei pazienti. Tuttavia, sulle premesse che non è pratico eseguire test di capacità all'esercizio in tutti i pronto soccorsi, **Siu Fai Li** e coll. del Department of Emergency Medicine, Jacobi Medical Center, Bronx – NY, hanno eseguito uno studio prospettico di coorte su un campione di pazienti, con emergenza di dolore toracico, dispnea, sincope, dolore epigastrico o valutati per sindromi coronariche acute, con l'obiettivo di determinare se l'esercizio di tolleranza, come stimato dai medici, potesse essere utilizzato per stratificare il rischio per la potenziale sindrome coronarica acuta. Dei 166 pazienti arruolati, nessuno è deceduto e nove (il 5%) ha presentato un IMA. I medici hanno definito la tolleranza allo sforzo come eccellente in 33 pazienti, buona in 63, non buona in 50 e molto poco adeguata in 20. Il rischio di IMA non corretto era significativamente elevato nei pazienti con diminuita tolleranza all'esercizio percepita dal medico (rischio relativo = 4,8, IC 95% 1.03-22).

AMEC ANALISI DEL RISCHIO PER INFARTO DEL MIOCARDIO *

Covarianti	Rischio Relativo Univariato (IC 95%)	Odds Ratio AGGIUSTATO (IC 95%)
Età	1.2 [†] (.27–5.7)	1.0 (.97–1.1)
Sesso	.15 (.02–1.2)	.13 (.02–1.1)
FRC [‡]	.62 (.14–2.8)	.25 (.04–1.8)
Esercizio [§]	4.8 (1.03–22)	7.3 (1.2–46)

* Modello multivariato di regressione logistica; Hosmer-Lemeshow goodness of fit test $p = 0.26$, indica un buon risultato.
[†] Età ≥ 65 anni vs. age < 65 anni.
[‡] Qualsiasi Fattore di Rischio Cardiovascolare (diabete, fumo, ipertensione, storia familiare, iperlipidemia).
[§] Ridotta tolleranza all'esercizio.

Fonte: Sju Fai Li J Emerg Med. 2009;36(1):8-11

Dopo aggiustamento per età, sesso e i principali fattori di rischio cardiovascolare, la riduzione della tolleranza all'esercizio è rimasta un importante predittore di IMA (OR aggiustato = 7,3, IC 95% 1,2-46). I dati hanno, quindi, portato a concludere che la tolleranza all'esercizio, così come stimata dall'impressione clinica, può rappresentare un importante predittore di complicanze nei pazienti con potenziale sindrome coronarica acuta che si presentano al P.S.

STRATEGIA DI CURA NELLA MALATTIA CORONARICA NON ACUTA

Sulla base dell'uso, nel corso degli ultimi 20 anni, della PTCA, degli stent metallici (BMS) e di quelli medicati (DES) nel trattamento della malattia coronarica **Trikalinos AT** e coll. dell'Institute for Clinical Research and Health Policy Studies, Tufts Medical Center, Boston, MA - USA. hanno voluto confrontare questi interventi con la terapia medica in coronaropatici non acuti secondo una revisione sistematica di studi randomizzati (Lancet. 2009 Mar 14;373(9667):911-8). Nei 61 trial ammissibili (25.388 pazienti), sono stati eseguiti quattro dei sei confronti

possibili tra i quattro interventi e nessun trial ha confrontato direttamente il DES con la terapia medica o il PTCA. In tutti i confronti diretti o indiretti, l'intervento coronarico percutaneo non ha prodotto miglioramenti nella rilevazione dei decessi o dell'infarto del miocardio. Il rapporto di rischio (RR) per il confronto indiretto tra il DES e la terapia medica è stato 0,96 (95% IC 0.60-1.52) per la morte e 1,15 (0,73-1,82) per l'infarto del miocardio. Per contro, si è registrata una riduzione significativa nel sequenziale obiettivo di lesione o di una rivascolarizzazione con BMS rispetto al PTCA (RR 0,68 [0-60.0.77]) e con DES rispetto al BMS (0,44 [0,35-0,56]). Il RR nel confronto indiretto tra il DES e PTCA per obiettivo di lesione o di una rivascolarizzazione è stato 0,30 (0.17-0.51). I dati porterebbero a concludere che le innovazioni di trattamento dei casi di malattia coronarica non acuta a base di catetere non danno alcuna evidenza di maggiore effetto sulla morte o sull'infarto miocardico, rispetto a una terapia medica, per cui danno sostegno a ottimizzare la terapia medica come prima strategia per la gestione di pazienti con questa malattia.

PROGNOSI SIMILE PER L'ANGINA CON E SENZA STORIA D'IMA?

Brian Buckley e coll. della National University of Ireland, Galway, Irlanda hanno confrontato la prognosi di pazienti con diagnosi di sola angina con quelli con infarto in post acuzie o con rivascolarizzazione e/o angina, utilizzando dati provenienti da 37 pratiche generali irlandesi (Heart 2009;95:461-467). I pazienti con sola angina hanno avuto marginalmente un rischio ridotto di tutte le cause di morte e di morte connessa alla cardiopatia ischemica, senza differenze significative al $p < 0,01$. Peraltro, nel confronto con altri pazienti con malattie cardiache ischemiche, quelli con sola angina non hanno mostrato differenze nel rischio d'IMA, di bypass coronarico o di PTCA. Inoltre, i ricercatori non hanno riscontrato alcuna differenza significativa nel valore basale o di follow-up delle misure della qualità di vita tra la sola angina e le altre diagnosi nell'analisi di regressione logistica relativa al sesso, età, stato sociale, vita rurale, diabete e prescrizione farmacologica, anche se la

salute fisica è stata costantemente peggiore nei pazienti con sola angina. Questi dati suggeriscono di prendere molto sul serio e trattare aggressivamente l'angina per prevenire la progressione a 'più grave' forma di cardiopatia ischemica.

LA PREVENZIONE CV DELLA USPSTF CON L'ASPIRINA

La USPSTF (U.S. Preventive Services Task Force) ha inteso aggiornare le raccomandazioni del 2002 circa l'uso d'aspirina per la prevenzione della malattia coronarica sulla base di una revisione della letteratura sino ad oggi, concentrandosi sui nuovi elementi di evidenza, riguardanti i vantaggi ed i danni del farmaco nella prevenzione primaria delle malattie cardiovascolari, come l'ictus e infarto miocardico, in considerazione anche del sesso (Ann Intern Med 2009;150:396-404).

SUMMARIO DELLE RACCOMANDAZIONI DELL' USPSTF SULLA PREVENZIONE DELLE MALATTIE CARDIOVASCOLARI CON ASPIRINA IN RAPPORTO A SESSO ED ETÀ					
Popolazione	U (45 ai 79 a)	D (55 ai 79 a)	U < 45 anni	D < 55 a	U e D ≥ 80 a
Consigli	Incoraggiare l'uso di aspirina quando il potenziale beneficio (infarti prevenuti) supera il potenziale danno di emorragia G.I.	Incoraggiare l'uso di aspirina quando il potenziale beneficio (ictus prevenuti) supera il potenziale danno di emorragia G.I.	Non incoraggiare l'uso di aspirina per la prevenzione dell'infarto	Non incoraggiare l'uso di aspirina per la prevenzione dell'ictus	Mancanza di raccomandazioni
	Grado A		Grado D		Grado I Evidenze insufficienti
Come usare questi consigli	Forte condivisione nell'incoraggiare le persone a rischio vicino, sopra o sotto, ai dieci anni secondo i livelli sotto indicati. Maggiore è il potenziale beneficio CV rispetto ai danni, più forte è la raccomandazione a prendere l'aspirina. Il rischio CV a dieci anni e l'età sono importanti per valutare se il potenziale beneficio d'IMA evitato per gli uomini e d'ictus per le donne superi i potenziali effetti nocivi d'aumentato rischio d'emorragia G.I.				
	LIVELLO DI RISCHIO IN CUI GLI EVENTI CV PREVENUTI (BENEFICI) SUPERANO I DANNI G.I.				
	Uomini		Donne		
	Età	Rischio di CAD a 10 anni	Età	Rischio d'ictus a 10 anni	
	45-59	≥ 4%	55-59	≥3%	
60-69	≥ 9%	60-69	≥8%		
70-79	≥ 12%	70-79	≥11%		
Valutazione del rischio	I dati si applicano agli adulti senza uso di FANS senza dolore G.I. o storia di ulcera G.I., condizioni che aumentano il rischio di serie emorragie considerevolmente e devono, quindi, essere considerate nel bilancio dei benefici contro i danni. I FANS in combinazione con l'aspirina quadruplica approssimativamente il rischio di severe emorragie G.I. rispetto all'aspirina da sola e nel caso di storia di ulcera G.I. di 2-3 volte.				
	Uomini: i fattori di rischio per CAD includono età, diabete, colesterolemia totale, ipertensione, fumo. Donne: i fattori di rischio per ictus ischemico includono età, ipertensione, diabete, fumo, storia di malattia cardiovascolare, fibrillazione atriale, ipertrofia ventricolare sinistra.				
Fonte: U.S. Preventive Services Task Force, Ann Intern Med 2009;150:396-404					

MAGGIORE CHIAREZZA SULL'USO DELL'ASPIRINA IN PREVENZIONE PRIMARIA

Colin Baigent e coll. dell'ATT (Antithrombotic Trialists Collaboration) del Clinical Trial Service Unit, Oxford University, UK, commentando che in questi ultimi anni sono emerse nuove strategie di cura per le malattie del cuore con la riduzione del colesterolo e della pressione sanguigna con farmaci probabilmente più sicuri dell'aspirina e, rilevando che le presenti linee guida raccomandano l'aspirina per la prevenzione primaria in tutte le persone sopra un certo rischio, ma senza convincenti prove che giustifichino una politica pubblica di raccomandare l'uso di routine in prevenzione primaria, soprattutto per rischi maggiori di sanguinamento, hanno svolto una metanalisi nei meriti. Gli AA. hanno analizzato i gravi eventi vascolari (infarto miocardico, ictus o morte vascolare) e i maggiori sanguinamenti in sei studi clinici di prevenzione primaria, relativi a 95.000 soggetti a basso-medio rischio, 660.000 anni-persona, 3.554 gravi eventi vascolari e in 16 trial di prevenzione secondaria relativi a 17.000 individui a medio-alto rischio, 43.000 anni-persona, 3.306 eventi vascolari gravi, che hanno confrontato a lungo termine l'aspirina contro il controllo. In prevenzione primaria l'aspirina ha prodotto un 12% di riduzione dei gravi eventi vascolari (0,51% vs 0,57% del controllo ogni anno, $p = 0,0001$), relativa principalmente al calo del quinto dell'infarto miocardico non-fatale (0,18% vs 0,23% per ogni anno, $p < 0,0001$).

CONSIGLIATO USO DELL'ASPIRINA PER SESSO E GRUPPI D'ETÀ IN PREVENZIONE CARDIOVASCOLARE

Età in anni	Donne		Uomini	
	Rischio vascolare a 10-a (%)	Aspirina	Rischio vascolare a 10-a (%)	Aspirina
40-49				
•Rischio medio	1	No	4	No
•Rischio medio 2x	3	No	7	No
•Rischio medio 5x	7	No	18	No
50-59				
•Rischio medio	3	No	8	No
•Rischio medio 2x	6	No	15	No
•Rischio medio 5x	15	No	34	Si
60-69				
•Rischio medio	8	No	14	No
•Rischio medio 2x	15	No	26	Si
•Rischio medio 5x	34	Si	53	Si
70-79				
•Rischio medio	16	No	20	Si
•Rischio medio 2x	30	Si	35	Si
•Rischio medio 5x	60	Si	66	Si

Fonte: Algra A and Greving JP. Lancet 2009; 373: 1821-1822.

L'effetto netto sull'ictus non è stato significativo (0,20% vs 0,21% per ogni anno, $p = 0,4$: ictus emorragici 0,04% vs 0,03%, $p = 0,05$; altri ictus 0,16% vs 0,18% per ogni anno, $p = 0,08$). La mortalità vascolare non ha mostrato significative differenze (0,19% vs 0,19% per ogni anno, $p = 0,7$). La somministrazione di aspirina ha, d'altro canto, aumentato i principali sanguinamenti gastrointestinali ed extracranici (0,10% vs 0,07% per ogni anno, $p < 0,0001$) e i principali fattori di rischio per malattia coronarica sono stati anche quelli di rischio per sanguinamento. In prevenzione secondaria, l'aspirina è emersa con maggiore dotazione di riduzione assoluta dei gravi eventi vascolari (6,7% vs 8,2% l'anno, $p < 0,0001$), con un non significativo aumento d'ictus emorragico, ma con riduzione di circa un quinto del totale degli stroke (2,08% vs 2,54% per ogni anno, $p = 0,002$) e degli eventi coronarici (4,3% vs 5,3% l'anno, $p < 0,0001$). Sia in prevenzione primaria sia in secondaria la riduzione proporzionale in totale di tutti i gravi eventi vascolari è apparsa simile per gli uomini e per le donne. Tali dati hanno permesso agli AA di concludere che in prevenzione primaria l'aspirina è d'incerto netto valore.