

Aggiornamenti in cardiologia 2016



Rischio residuo negli ipertesi, quali valori pressori ottimali per la prevenzione degli eventi, iperuricemia e rischio CV, ma anche le necessità di innovazione nello scompenso cardiaco. Sono alcuni dei temi dibattuti al Simposio internazionale "Innovation in cardiology: still a wishful thinking?" organizzato dall'Istituto di Cardiologia dell'Università e Spedali Civili di Brescia e promosso dalla Fondazione Internazionale Menarini (28-30 gennaio 2016). L'incontro ha visto la partecipazione dei massimi esperti della materia. Il comune denominatore è comunque l'identificazione e il trattamento precoce dei fattori di rischio e prevenzione della malattie cardiovascolari.

Insufficienza cardiaca

È noto che l'insufficienza cardiaca è in costante incremento per l'invecchiamento della popolazione e per il miglioramento dei trattamenti delle patologie acute, inoltre è la più frequente causa di ospedalizzazione. "Negli anni '80-90 con l'introduzione di terapie che hanno rivoluzionato il trattamento dei fattori di rischio coronarico e di cardiopatia ischemica, la prognosi dei pazienti cardiopatici è significativamente migliorata" - dichiara **Marco Metra**, Presidente

del Simposio e Direttore dell'Unità di Cardiologia degli Spedali Civili di Brescia, Docente di Cardiologia all'Università di Brescia, oltre che editor in chief dell'European Journal of Heart Failure. "Nuovi anticoagulanti orali per la fibrillazione atriale non valvolare, sistemi di telemonitoraggio, dispositivi di assistenza ventricolari sinistra meccanica sempre più proponibili e applicabili su larga scala, nonché la prossima disponibilità di un farmaco attivo sul meccanismi neu-

ro-ormonali (LCZ696) sono le innovazioni di questi anni. Oggi però è necessario un ulteriore rinnovamento volto a identificare i nuovi meccanismi responsabili della progressione delle cardiopatie, ma anche per applicare la misura più efficace, ossia la prevenzione CV" - conclude Metra.



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone l'intervista a Marco Metra

Ipertensione arteriosa

Rischio residuo

L'adeguata gestione dei pazienti con ipertensione arteriosa (IA) rappresenta uno degli obiettivi principali per la prevenzione delle malattie CV.

"È ormai acclarato che più alto è il rischio CV globale iniziale, maggiore è il vantaggio che può essere ottenuto con un trattamento antipertensivo nel breve termine in termini di riduzio-

ne di eventi CV. È l'affermazione di **Enrico Agabiti Rosei**, Direttore Clinica Medica, Università degli Studi di Brescia, nonché Presidente dell'European Society of Hypertension (ESH). Tuttavia, accanto a questo indubbio beneficio i dati disponibili indicano che il rischio residuo - l'entità di rischio che può fare prevedere l'incidenza di eventi CV - rimane elevato anche negli ipertesi ben trattati. Pertanto se si ini-

zia il trattamento in una fase avanzata della storia di malattia il rischio non può essere fatto regredire in modo importante, per esempio riportare una condizione ad alto rischio a una livello di rischio lieve o moderato. Questo comportamento emerge anche dalle informazioni che possiamo trarre dagli organi danneggiati: in effetti la riduzione dell'ipertrofia ventricolare sinistra sino a valori nella norma non riduce il rischio allo stesso livello dei soggetti che non presentano un incremento della massa del ventricolo sinistro.

Valori pressori desiderabili

Ma quali sono i valori pressori desiderabili per ottenere la migliore protezione possibile? Lo studio SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial; NEJM 2015; 373: 2103-16) di confronto fra una terapia ipertensiva intensiva vs un approccio standard in pazienti ipertesi con fattori di rischio CV è stato interrotto precocemente per i benefici ottenuti nel gruppo in trattamento rispetto al gruppo di controllo. I target di PAS erano, rispettivamente, <120 mmHg e <140 mmHg. "In effetti i risultati dello studio suggeriscono che nei pazienti con PAS ≥130 mmHg e alto rischio di eventi CV un trattamento intensivo (obiettivo PAS <120 mmHg) potrebbe portare a una riduzione del 25% del rischio relativo di eventi CV maggiori e una riduzione del 27% del rischio relativo di morte

rispetto a un approccio standard (obiettivo PAS <140 mmHg) - spiega Agabiti. Tuttavia è bene considerare la particolare tipologia di pazienti arruolati: i soggetti ipertesi ad alto rischio, di età >50 anni (nel 28% dei casi l'età era >75 anni), non diabetici e senza pregressi eventi cerebrovascolari. Il range di PA trattata era 130-180 mmHq, ma i pazienti erano già in trattamento e quindi l'aggiustamento della terapia e il raggiungimento dell'obiettivo è stato ottenuto con farmaci aggiunti a una terapia pre-esistente. Inoltre la misurazione della PA è stata ottenuta in assenza del medico, un fattore che può avere eliminato l'effetto 'camice bianco', presente in altri trial. È quindi necessaria un'attenzione particolare nell'interpretazione dei risultati. L'ESH dovrà esaminare i dati in un contesto più generale per poter trarre conclusioni e indicare le modalità più appropriate di trattamento degli ipertesi. L'obiettivo è dunque l'individuazione di quel sottogruppo di pazienti in cui una riduzione marcata della PAS (120 mmHg) può essere di particolare beneficio.

La conclusione da trarre da questi due aspetti particolari del trattamento dell'ipertensione arteriosa è che in alcuni coorti di pazienti può essere opportuno ridurre marcatamente i valori di PAS, ma sicuramente a tutti la terapia deve essere consigliata il trattamento in una fase molto iniziale di malattia ipertensiva".



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone l'intervista a Enrico Agabiti Rosei

Acido urico e sindrome metabolica

In letteratura sono sempre più consolidate le segnalazioni sull'associazione tra iperuricemia e patologie CV, soprattutto di carattere ischemico, ma anche in rapporto a scompenso cardiaco e fibrillazione atriale.

"L'aspetto più interessante è l'ipotesi di causalità tra il presunto fattore di rischio, l'iperuricemia, e il determinismo degli eventi CV: comprendere cioè se le differenti fasi che conducono, attraverso il meccanismo delle purine, alla produzione di acido urico siano direttamente implicate nei meccanismi degli eventi CV o di condizioni di rischio, come la sindrome metabolica" - spiega Pasquale Perrone Filardi, Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università degli Studi di

Napoli Federico II.

"La sindrome metabolica è una costellazioni di condizioni di rischio CV. In questi ultimi anni sono emerse evidenze sperimentali che legano da un punto di vista causale elevati livelli di acido urico nel sangue con ipertensione, insulino-resistenza e pre-diabete, aumentata sintesi di trigliceridi, steatosi epatica, ovvero condizioni che evolvono verso la sindrome metabolica. In tutti questi aspetti il denominatore comune è la produzione di radicali liberi dell'ossigeno, quindi l'induzione di uno stress ossidativo che fa assumere all'acido urico (che in ambiente extravascolare è un antiossidante) un ruolo pro-ossidante in ambiente intra-cellulare, per esempio a livello mitocondriale. Questa interessante osservazione è stata ricondotta recentemente anche

alla produzione di stress ossidativo a livello degli adipociti e delle cellule pancreatiche, aprendo così la possibilità di un ruolo causale nell'linsulino-resistenza e nella sindrome metabolica come condizione causata almeno in parte da elevati livelli di acido urico e non solo associata a questo fattore.

"Tuttavia manca l'evidenza certa che riducendo i livelli di acido urico possiamo ridurre gli eventi CV, ma sono in corso studi di fase 3 che tengono in considerazioni le nuove acquisizioni e che potrebbero aprire nuovi orizzonti terapeutici" - conclude il Prof. Perrone Filardi.



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone l'intervista a Pasquale Perrone Filardi