

LA NUOVA INFORMAZIONE CARDIOLOGICA

Periodico di informazione cardiologica – Anno 32° – Dicembre 2012



SOMMARIO

Imaging in cardiologia

2



Incremento degli spessori parietali cardiaci: ipertrofia o infiltrazione? *(dott.ssa Rosaria Nappo)*

Editoriale

6



Confronto di due strategie nel trattamento del dolore acuto al petto nei dipartimenti di emergenza *(dott. Paolo Rossi)*

Leading article

12



La PCI guidata dalla riserva di flusso frazionale confrontata con terapia medica nella malattia coronarica stabile *(dott. Emanuele Bobbio, dott. Andrea Salzano, dott. Domenico Sirico)*

Focus on...

18



Cardiopatia ischemica *(dott.sa Lucia Barbieri, dott.sa Anna Degiovanni, dott.sa Virginia Di Ruocco, dott.sa Emanuela Facchini)*

Medicina e morale

22



Recupero della legge naturale nella relazione medico paziente - Il parte *(prof. Paolo Rossi)*



Foglio elettronico 3ª generazione – n°49

Editor: prof. Paolo Rossi

Direttore Responsabile: dott. Eraldo Occhetta (eraldo.occhetta@maggioreosp.novara.it)

Direttore Scientifico: dott. Gabriele Dell'Era (gdellera@gmail.com)

Comitato di redazione: dott.sa Lucia Barbieri, dott.sa Anna Degiovanni, dott.sa Virginia Di Ruocco, dott.sa Emanuela Facchini

Progetto grafico e realizzazione: Studio27 Progetto Editoriale, Novara – www.studio27snc.it

IMAGING in cardiologia



Incremento degli spessori parietali cardiaci: ipertrofia o infiltrazione?

Dott.ssa Rosaria Nappo

Dipartimento di Medicina Traslazionale,
Università del Piemonte Orientale "A.Avogadro"

In questo numero ci focalizziamo sul caso di un uomo di 87 anni, iperteso, che nel 1996, in seguito a precordialgie tipiche, era stato sottoposto a studio coronarografico, che aveva documentato una stenosi del 75% a carico della circonflessa, che non era stata trattata, mentre erano esenti da stenosi significative gli altri rami coronarici. Nel 1997 e nel 1998 non era stata evidenziata la presenza di ischemia miocardica inducibile al test ergometrico.

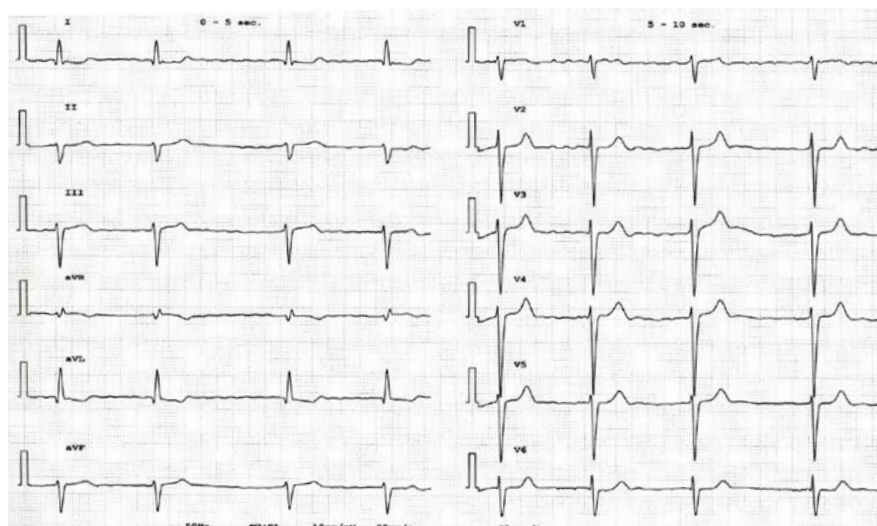
Riferiva benessere soggettivo fino al 2008 quando, in seguito a dispnea, era stato sottoposto ad esame ecocardiografico, dal quale emergeva la presenza di una ipertrofia concentrica del ventricolo sinistro (setto e parete posteriore 12 mm), con funzione sistolica conservata, e stenosi aortica di grado lieve.

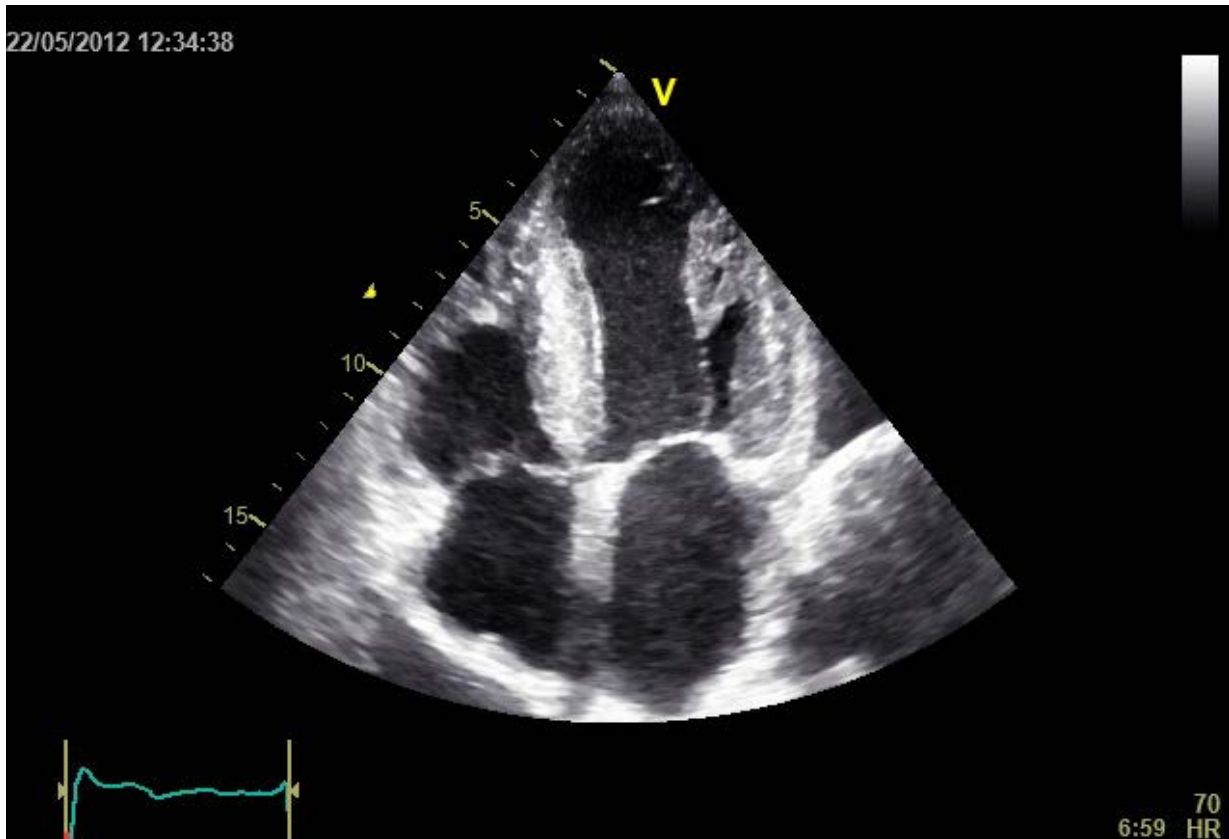
Il paziente era in terapia con beta-bloccante, calcio-antagonista periferico, e bassa dose di diuretico. In seguito a precordialgie e dispnea da sforzo, era stato nuovamente sottoposto, a maggio 2012, ad ecocardiogramma, che aveva documentato una spiccata ipertrofia parietale concentrica del ventricolo sinistro (immagine a doppio binario sospetta per patologia infiltrativa), funzione sistolica globale conservata (FE 55%), pattern diastolico di tipo restrittivo; stenosi aortica di grado lieve.

Il paziente riferiva un discreto controllo dei valori di pressione arteriosa.

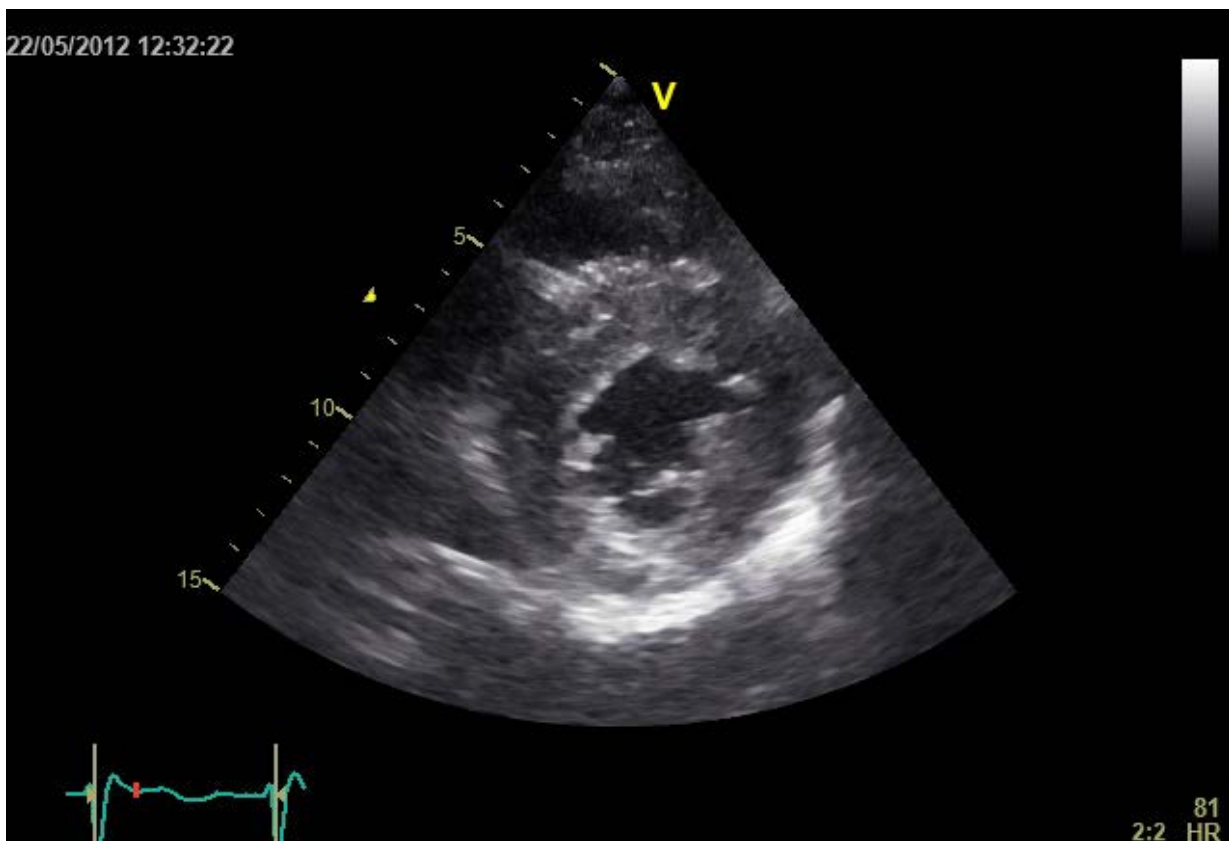
Gli esami ematochimici evidenziavano una componente monoclonale in regione gamma al quadro proteico.

ECG:





Proiezione 4 camere apicale: aumento degli spessori parietali in toto (setto interventricolare, setto interatriale, parete libera degli atri e del ventricolo destro, parete laterale del ventricolo sinistro)



Proiezione paraforale asse corto a livello dei muscoli papillari (aumento concentrico dello spessore parietale del ventricolo sinistro)



DISCUSSIONE:

Il caso sopra esposto rappresenta una condizione clinica non così infrequente in cui emerge la necessità di effettuare una diagnosi differenziale in seguito al riscontro strumentale di incremento degli spessori miocardici.

Dopo la documentazione di quella che viene spesso impropriamente definita "ipertrofia miocardica" all'ecocardiogramma, si pone il problema di individuare la causa che ne è alla base. Nello specifico caso, l'iniziale diagnosi di una semplice cardiopatia ipertensiva in un soggetto iperteso sembrava l'interpretazione più semplice ed apparentemente più logica. Tuttavia, la clinica insolita (precordialgie e soprattutto dispnea da sforzo) in un paziente con relativo buon controllo dei valori di pressione arteriosa, e la progressione strumentale nel tempo (incremento degli spessori miocardici) hanno portato a rivalutare la situazione ponendo il sospetto, in primis, di una cardiomiopatia ipertrofica ed, infine, di una cardiomiopatia infiltrativa, verosimilmente secondaria ad amiloidosi.

L'amiloidosi cardiaca rappresenta la più frequente forma di cardiopatia infiltrativa con un'incidenza della forma primaria che varia tra 5,1 e 12,8 nuovi casi per milione di persone all'anno (1). Tale patologia è dovuta alla deposizione di sostanza amiloide a livello cardiaco. Nella maggior parte dei casi è parte di un processo sistemico, mentre in una percentuale minore si presenta come una forma isolata (2). Il termine amiloidosi, derivante dalla prima osservazione macroscopica di Virchow, è in realtà da riferire ad un gruppo eterogeneo di patologie accomunate dalla deposizione di polimeri con struttura beta-fibrillare a livello tessutale (3). Le proteine coinvolte nel processo di polimerizzazione sono diverse a seconda della patologia che ne è alla base, come è variabile la percentuale dei casi in cui è presente un coinvolgimento cardiaco (4). Nella forma più frequente di amiloidosi, ovvero quella primaria, dovuta alla polimerizzazione di catene leggere delle gammaglobuline monoclonali, l'interessamento cardiaco è piuttosto frequente ed ha solitamente un'evoluzione più aggressiva. Nella forma secondaria, dovuta alla polimerizzazione di amiloide A tipica di malattie infettive ed infiammatorie croniche, l'interessamento cardiaco è praticamente assente. Nelle forme di amiloidosi familiare, l'interessamento cardiaco, di solito di entità lieve-moderata,

è prevalentemente circoscritto alle forme dovute alla mutazione della transtiretina. Infine, anche nelle forme senili con transtiretina "wild-type", l'interessamento cardiaco è solo lentamente progressivo.

La presenza di dispnea ingravescente è una condizione frequente nei pazienti con amiloidosi cardiaca, raggiungendo percentuali superiori al 90% dei casi, mentre la presenza di angina è piuttosto inusuale. In questi rari casi, in cui il sintomo può essere spiegato dalla presenza di concomitante interessamento microvascolare, è possibile che la documentazione di ischemia inducibile porti a cateterismo cardiaco con evidenza di normalità dei vasi epicardici (3, 6). Da un punto di vista diagnostico, l'elettrocardiogramma tipico è caratterizzato da una riduzione dei voltaggi sulle derivazioni periferiche ma soprattutto sulle precordiali. Tuttavia, esiste, e non va trascurata, la possibilità di essere depistati da elettrocardiogrammi con voltaggi nella norma o addirittura aumentati, presenti fino al 20% in una casistica di pazienti con diagnosi biptica di amiloidosi cardiaca (7). L'ecocardiogramma presenta in genere un incremento rapidamente progressivo degli spessori miocardici in modo simmetrico, associati ad alterazioni della fase diastolica (pattern restrittivo). Una caratteristica interessante è proprio legata alla velocità con cui si realizza l'aumento degli spessori nel momento in cui iniziano a polimerizzare le subunità monomeriche a livello tessutale, parametro che sembra avere un significato prognostico in caso di amiloidosi primaria (8). La risonanza magnetica consente in base al sospetto ecocardiografico, pur non garantendo una caratterizzazione tessutale che spetta solo alla biopsia, di indirizzare il clinico verso la diagnosi di amiloidosi. La biopsia miocardica, infine, consente di porre la diagnosi con certezza in seguito alla tipica colorazione con rosso congo ed alla birifrangenza verde alla luce polarizzata (3). Tuttavia, non è strettamente necessario effettuare tale esame in presenza di un aspetto tipico all'imaging cardiaco (ecocardiogramma e risonanza magnetica) e nel caso della diagnosi istologica in un altro tessuto (3). La biopsia del grasso periombelico è una metodica semplice, ma risulta negativa nel 30% dei casi pur in presenza di amiloidosi da catene leggere (10).



FOCUS SUL RUOLO DELLA ECOCARDIOGRAFIA:

- Incremento di spessore parietale del ventricolo sinistro, con distribuzione uniforme della ipertrofia e peculiare eco riflettanza miocardica con aspetto “a vetro smerigliato”.
- Incremento di spessore del setto interatriale.
- Incremento di spessore della parete libera del ventricolo destro.
- Presenza di versamento pericardico (generalmente lieve) e pleurico.
- Dilatazione biatriale (talvolta con la presenza di trombi endocavitari).
- Ispessimento delle valvole atrioventricolari (frequentemente insufficienti).

Nelle fasi iniziali della malattia la funzione sistolica del ventricolo sinistro è conservata, mentre nelle fasi avanzate della malattia è costante una disfunzione sistolica anche severa, ma sempre in assenza di significativa dilatazione del ventricolo sinistro.

L'ecocardiogramma è in grado di documentare l'evoluzione nel tempo della malattia con progressione della alterazione funzionale sistolica e diastolica. Nelle fasi iniziali si possono osservare scarse alterazioni morfologiche ed un profilo di riempimento del ventricolo sinistro suggestivo di “rallentato rilasciamento”. Compare successivamente la progressione verso la forma conclamata con fisiopatologia restrittiva. Tale riscontro è indicatore di prognosi severa a medio termine.

È necessario porre diagnosi differenziale tra cardiomiopatia ipertrofica e cardiomiopatia infiltrativa.

- La coesistenza di aumentato spessore parietale e di versamento pericardico è altamente evocativa di amiloidosi.
- Nella cardiomiopatia ipertrofica la funzione sistolica del ventricolo sinistro è in genere normale o supernormale; al contrario tende ad essere nel range inferiore della normalità nel caso di amiloidosi.
- L'ostruzione dinamica all'efflusso ventricolare sinistro è eccezionale nell'amiloidosi.
- La distribuzione asimmetrica della ipertrofia è decisamente rara nell'amiloidosi.

Un'accurata valutazione ecocardiografica può quindi orientare la diagnosi, ma è soprattutto la lettura combinata di ECG ed ecocardiogramma (oltre che di una accurata valutazione clinica) a fornire il massimo contributo. È infatti tipica dell'amiloidosi la discrepanza tra massa miocardica nettamente aumentata e voltaggi del QRS normali o ridotti.

Una volta posta la diagnosi di mieloma multiplo e nel fondato sospetto di amiloidosi da catene leggere, è molto importante iniziare precocemente un trattamento specifico, poiché la malattia, se lasciata al suo decorso naturale, in caso di interessamento cardiaco porta ad exitus in un periodo solitamente inferiore ai 6 mesi (11). In relazione a ciò, è determinante l'iniziale stratificazione prognostica dei pazienti, che si basa essenzialmente su parametri bioumorali quali l'elevazione della troponina e dei peptidi natriuretici⁴. Inoltre, il comportamento dei peptidi natriuretici e delle catene leggere libere durante il trattamento è fondamentale per valutare l'efficacia dello stesso. Le strategie terapeutiche si concentrano essenzialmente nel trattamento della patologia ematologica di base e nell'instaurazione di una adeguata profilassi cardiaca. La chemioterapia ad alte dosi ha una maggiore efficacia sulla patologia di base, arrestando la produzione di catene leggere anomale, ma spesso è gravata da una significativa mortalità a causa dell'interessamento cardiaco. Per quanto riguarda le terapie cardioprotettive, ci sono pochi dati sull'uso di betabloccanti, ace-inibitori, sartanici ed antialdosteronici, ma sicuramente, in relazione al pattern restrittivo, l'uso di vasodilatatori deve essere utilizzato con cautela. L'uso di diuretici è importante per mantenere un corretto equilibrio idrosalino con necessità di dosaggi elevati in caso di concomitante interessamento renale (4).

Il caso presentato apre una riflessione e ci mette in guardia dal ricorrere a schematismi e dall'etichettare una condizione secondo l'ipotesi che sembra più probabile e scontata. Nel caso specifico è fondamentale, dal punto di vista prognostico e terapeutico, porre la corretta diagnosi.



Bibliografia

1. Falk RH. Diagnosis and management of the cardiac amyloidoses. *Circulation* 2005; 112: 2047-60.
2. Selvanayagam JB, Hawkins PN, Paul B, Myerson SG, Neubauer S. Evaluation and management of the cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:2101-10.
3. Sipe JD, Cohen AS. History of the amyloid fibril. *J Struct Biol* 2000; 130: 88-98.
4. Cantwell RV, Aviles RJ, Bjornsson J, Wright RS, FreemanWK, Oh JK, et al. Cardiac amyloidosis presenting with elevations of cardiac troponin I and angina pectoris. *Clin Cardiol* 2002; 25: 33-7.
5. Sipe JD, Cohen AS. History of the amyloid fibril. *J Struct Biol* 2000; 130: 88-98.
6. Cantwell RV, Aviles RJ, Bjornsson J, Wright RS, FreemanWK, Oh JK, et al. Cardiac amyloidosis presenting with elevations of cardiac troponin I and angina pectoris. *Clin Cardiol* 2002; 25: 33-7.
7. Murtagh B, Hammill SC, Gertz MA, Kyle RA, Tajik AJ, Grogan M. Electrocardiographic findings in primary systemic amyloidosis and biopsy-proven cardiac involvement. *Am J Cardiol* 2005; 95: 535-7.
8. Kristen AV, Perz JB, Schonland SO, Hansen A, Hegenbart U, Sack FU, et al. Rapid progression of left ventricular wall thickness predicts mortality in cardiac light-chain amyloidosis. *J Heart Lung Transplant* 2007; 26: 1313-19.
9. Maceira AM, Joshi J, Prasad SK, Moon JC, Perugini E, Harding I, et al. Cardiovascular magnetic resonance in cardiac amyloidosis. *Circulation* 2005;111: 186-93.
10. Libbey CA, Skinner M, Cohen AS. Use of abdominal fat tissue aspirate in the diagnosis of systemic amyloidosis. *Arch Intern Med* 1983; 143: 1549-52.
11. Dubrey SW, Cha K, Anderson J, Chamarthi B, Reisinger J, Skinner M, et al. The clinical features of immunoglobulin light-chain (AL) amyloidosis with heart involvement. *QJM* 1998; 91: 141-57.
12. Gillmore JD, Goodman HJ, Lachmann HJ, Offer M, Wechalekar AD, Joshi J, et al. Sequential heart and autologous stem cell transplantation for systemic AL amyloidosis. *Blood* 2006; 107: 1227-9.
13. Pepys MB, Herbert J, HutchinsonWL, Tennent GA, Lachmann HJ, Gallimore JR, et al. Targeted pharmacological depletion of serum amyloid P component for treatment of human amyloidosis. *Nature* 2002; 417: 254 -9.
14. Rapezzi C, Biagini E, Celli P, Novo G *Cardiomiopatie infiltrative-restrittive* Linee guida SIEC 2009.



Confronto di due strategie nel trattamento del dolore acuto al petto nei dipartimenti di emergenza

Prof. Paolo Rossi

Primario cardiologo – Novara – paolorossi_1027@fastwebnet.it

Pazienti che si presentano al pronto soccorso con sintomi e segni consistenti con una possibile sindrome coronarica acuta costituiscono un dilemma diagnostico. (1-6) Nonostante l'introduzione di regole cliniche decisionali (6-15) e la migliorata sensibilità dei markers cardiaci, (15-17) la gran parte dei pazienti è ricoverata in ospedale perché possa essere esclusa una sindrome coronarica acuta, anche se alla fine per la maggior parte di questi pazienti, si trova che i sintomi non sono dovuti a causa cardiaca. L'assenza nell'angiografia coronarica invasiva di malattia coronarica significativa è associata con un basso rischio di eventi cardiaci futuri (18,19). L'angiografia coronarica tomografica computerizzata innalzata con contrasto (CCTA : Contrast-enhanced coronary computed tomographic angiography) è un esame non invasivo con un valore predittivo negativo di quasi il 100% per il rilevamento di malattia coronarica (20). Al pronto soccorso giungono abitualmente molte persone con dolore acuto al petto. In un anno negli Stati Uniti 6 milioni di individui giungono nei dipartimenti di emergenza con dolore acuto al petto. Spesso la valutazione diagnostica mediante la determinazione degli enzimi cardiaci e l'elettrocardiogramma è inconcludente e il trattamento di questi pazienti è inefficiente e una sfida alla diagnostica clinica.

Molti studi (21-30) hanno dimostrato che nei pazienti con lesioni coronariche minime o assenti la frequenza degli eventi cardiaci è molto bassa. Tuttavia, questi studi non erano grandi abbastanza per stabilire se una strategia basata sulla diagnostica con CCTA rispetto ad un approccio tradizionale

permette una dimissione sicura di pazienti con test negativo. Due studi recenti hanno affrontato il problema in modo esauriente.

Il primo (31) è una ricerca multicentrica controllata randomizzata che ha confrontato la strategia basata sulla CCTA con gli approcci tradizionali della regola dell'esclusione in pazienti a rischio basso o moderato che si sono presentati al dipartimento di emergenza con dolore al petto e possibile sindrome coronarica acuta. L'ipotesi primaria era che i pazienti senza lesione coronarica significativa nella CCTA (nessuna stenosi coronarica $\geq 50\%$) avrebbero una frequenza a 30 giorni di morte cardiaca o infarto miocardico inferiore all'1%. Il campione finale includeva 1370 pazienti, 908 randomizzati a CCTA e 462 al trattamento tradizionale con caratteristiche basali bilanciate tra i due gruppi. In questa grande ricerca (veramente mondiale) fra i pazienti con esame CCTA negativo il limite superiore dell'intervallo di confidenza per la frequenza di morte o infarto miocardico era inferiore all'1% nei 30 giorni dopo la presentazione. Nel confronto con la cura tradizionale, la strategia basata sulla CCTA era associata con aumentata frequenza di dimissioni e una ridotta durata totale di permanenza nel dipartimento di emergenza. Inoltre, con la strategia CCTA, meno pazienti ebbero angiogrammi invasivi negativi e in un maggior numero furono identificate malattie coronariche.

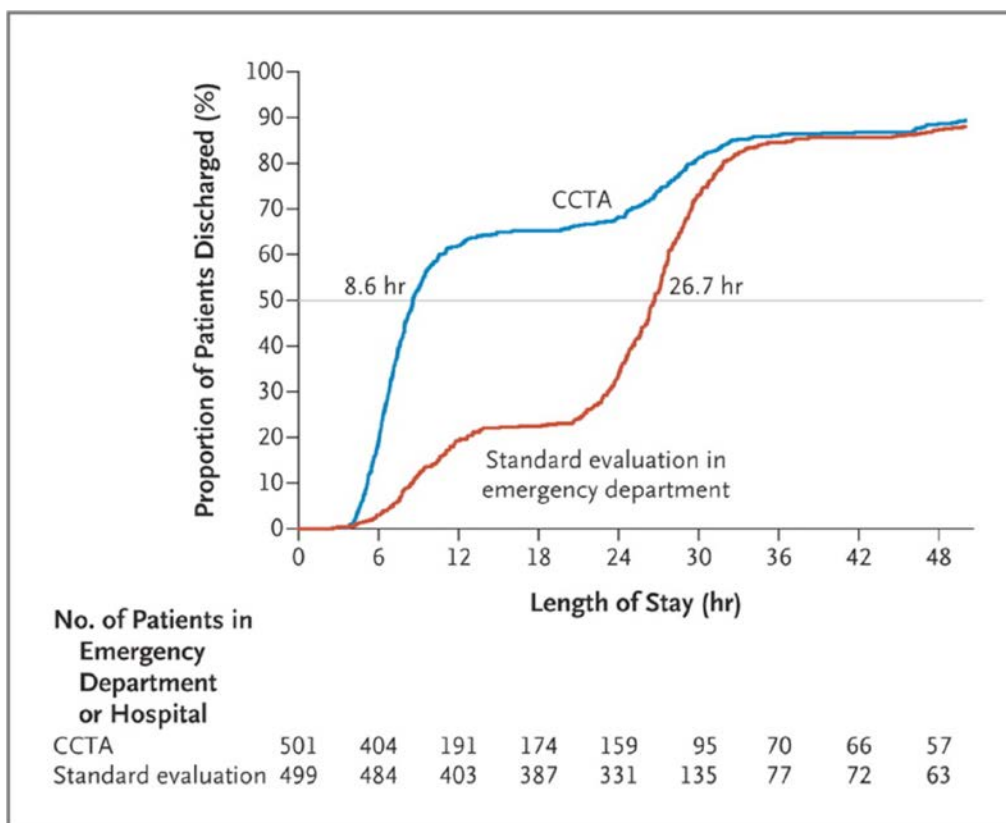
Il secondo studio (32) descrive un'importante efficacia nella comparazione di due strategie diagnostiche sui pazienti che si presentano al dipartimento di emergenza con dolore acuto al petto.



Hoffmann et al. (32) hanno indagato in pazienti con sintomi suggestivi di sindromi coronariche acute se la CCTA può ridurre senza problemi il tempo speso in ospedale da questi pazienti. Usando il ROMICATII (Rule Out Myocardial Infarction Using Computer Assisted Tomography II), 1000 individui sono stati randomizzati o alla CCTA o alle procedure diagnostiche standard lasciate alla discrezione del medico del dipartimento di emergenza. Lo scopo primario ha soddisfatto il criterio pre-speci-

ficato di significato poiché la durata media di permanenza in ospedale del gruppo di pazienti randomizzati a CCTA era diminuita di 7.6 ore confrontata con quella del gruppo randomizzato a ricevere la valutazione standard del dipartimento di emergenza ($P < 0.001$). La figura mostra la distribuzione cumulativa dei pazienti dimessi con la durata di permanenza in ospedale dei due gruppi. Il 50% dei pazienti del gruppo CCTA fu dimesso entro 8.6 ore dopo la presentazione, rispetto al 10% dei

Durata della permanenza in ospedale e proporzione dei pazienti dimessi



Il diagramma mostra la frequenza cumulativa delle dimissioni dedotto dall'indice delle visite messo in relazione con la durata della permanenza in ospedale. La linea orizzontale indica la lunghezza media della permanenza in ospedale nei due gruppi dello studio, che era significativamente differente (8.6 ore nel gruppo CCTA vs. 26.7 ore nel gruppo di valutazione standard, $P < 0.001$).

pazienti randomizzati a una valutazione standard nel dipartimento di emergenza. Nel sotto gruppo di pazienti con una diagnosi finale di una sindrome coronarica acuta, la durata di permanenza in ospedale fu dopo la valutazione con CCTA e dopo quella standard nel dipartimento di emergenza.

In tutte le coorti e anche nei sotto gruppi con o senza diagnosi finale di una sindrome coronarica acuta, il tempo medio per la diagnosi era significativamente diminuito con CCTA confrontato con quello di una valutazione standard. I pazienti del gruppo CCTA furono più spesso direttamente dimessi dal dipartimento di emergenza (47%, vs. 12% di pazienti

in thdel gruppo di valutazione standard; $P < 0.001$), con minori ammissioni a una unità di osservazione. Una osservazione 28 giorni dopo mostrava che nessun caso di sindrome coronarica acuta era stato trascurato nei due gruppi – un fatto consistente con lo stato di rischio, basso o intermedio dei pazienti studiati. In fine, il gruppo CCTA ha affrontato costi solo leggermente più elevati rispetto a quelli del gruppo di valutazione standard.

Entrambi gli studi confermano un fatto rimarchevole, che la CCTA fornisce risultati diagnostici più veloci rispetto alla valutazione standard, che significa un qualunque tipo di stress test nel 74% dei pazienti



nello studio di Hoffmann et al. (32) e nel 64% dei pazienti nello studio di Litt et al. (31). Dovrebbe anche essere considerato che ROMICAT-II (32) ha arruolato pazienti soltanto durante le ore di giorno in sedi dove esisteva un protocollo diagnostico accelerato; i costi e i tempi di attesa aumentano quando un qualunque servizio è fornito nei giorni festivi e nelle ore notturne.

COMMENTO

Benché permanenze più brevi siano molto desiderabili specialmente dal punto di vista dei pazienti, lo studio ROMICAT-II rivela un difetto più profondo nel dipartimento di emergenza come trattamento di pazienti con dolore al petto. La supposizione di fondo negli studi di Litt et al. (31) e Hoffmann et al. (32), è che alcuni test diagnostici devono essere eseguiti prima che questi pazienti a basso rischio vengano dimessi dal dipartimento di emergenza. L'utilità di questa strategia non è stata dimostrata e probabilmente non è giustificata, perché il rationale di qualunque test, rispetto a quello di non eseguirlo, dovrebbe essere quello di portare a un migliore risultato di esiti clinici. In realtà, la frequenza di eventi cardiaci maggiori fra tutti i pazienti randomizzati alla CCTA, al test da sforzo o a nessun test era così bassa (meno dell'1% ebbe un infarto miocardico e nessun paziente è deceduto), che è impossibile conoscere se i gruppi CCTA ne hanno tratto un reale beneficio. Queste bassissime frequenze di eventi furono osservate in altri studi simili. (33,34) Inoltre, è certo che i pazienti del gruppo CCTA furono esposti a dosi consistenti di radiazioni (sia dai test CCTA che dai stress test nucleari) ed erano a rischio di nefrotossicità e di reazioni avverse al mezzo di contrasto CCTA, risulta pertanto giustificato che i medici si domandino se questi test siano più dannosi che utili.

I pazienti che presentano reperti elettrocardiografici normali e livelli negativi di troponina costituiscono un gruppo a basso rischio di eventi cardiaci e numerosi studi hanno dimostrato che qualunque test addizionale non può ridurre ulteriormente quel rischio.

L'età media era di 49 anni nello studio di Litt et al, e il 51% dei pazienti nel gruppo CCTA e il 56% nel gruppo del trattamento tradizionale erano donne. Sulla base di età, sesso, e storia del dolore al petto, le probabilità pre-test di malattia coronarica non è elevata in pazienti con queste caratteristiche demografiche. (35)

Il rischio di cancro da radiazione è più elevato nei gruppi più giovani e tra le donne. Nello studio di Hoffmann et al., il carico di radiazione era clinicamente significativo nel gruppo di valutazione standard (4.7 ± 8.4 mSv) e quasi triplicato nel gruppo

CCTA (13.9 ± 10.4 mSv). Le proiezioni di rischio per esposizioni di 10 mSv prevedono 1 morto di cancro ogni 2000 persone. (36)

Ugualmente allarmante è che il test può provocare un aumentato rischio di cancro al seno fra queste pazienti, molte delle quali sono donne di mezz'età. Un resoconto dell'Istituto di Medicina dimostrava che le immagini mediche sono la causa ambientale principale di cancro al seno, più di qualunque altra sospettata tossina. (37)

La decisione concernente i test diagnostici necessari in questi pazienti può essere tranquillamente differita ad una osservazione ambulatoriale entro poche settimane dalla visita nel dipartimento di emergenza. La grande maggioranza dei pazienti non hanno una causa cardiaca del loro dolore acuto al petto e in molti non sono indicati ulteriori accertamenti. In meno del 10% di pazienti dello studio ROMICAT-II una diagnosi di dimissione fu di sindrome coronarica acuta. (32) Pazienti del gruppo CCTA di entrambi gli studi (31,32) furono sottoposti a un maggior numero di test, ricevettero più radiazioni ed ebbero più interventi di quelli del gruppo di valutazione standard. L'aumentata probabilità di esami a cascata dopo la CCTA, che può essere causa di serie complicazioni, mette in guardia contro l'impiego di questo test come strategia iniziale. (38)

Gli studi di Litt et al. (31) e Hoffmann et al. (32) hanno dimostrato (supponendo che il dipartimento radiologico possa leggere prontamente le scansioni della tomografia computerizzata) che si ottiene più rapidamente un CT scan cardiaco che uno stress test. Naturalmente, è anche più rapido dimettere questi pazienti senza test diagnostici addizionali, dopo aver stabilito che reperti elettrocardiografici e livelli delle troponine sono normali. Pertanto senza alcuna evidenza di benefici e presenza di rischi ben definiti, prove abituali in pazienti con basso rischio di sindrome coronarica acuta dovrebbero essere evitate nei dipartimenti di emergenza. La questione non è quale prova permetta una dimissione più precoce di pazienti dai dipartimenti di emergenza, ma che non c'è di fatto alcuna necessità in tal senso. I medici ricordino di richiedere test soltanto quando i benefici superano i rischi. Una osservazione clinica accurata è più sicura e nel miglior interesse della maggioranza di questi pazienti.

Bibliografia

1. Miller CD, Lindsell CJ, Khandelwal S, et al. Is the initial diagnostic impression of "noncardiac chest pain" adequate to exclude cardiac disease? *Ann Emerg Med* 2004;44:565-574.
2. Swap CJ, Nagurney JT. Value and limitations of chest pain history in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndromes. *JAMA*



2005;294:2623-2629.

3. Hollander JE. The continuing search to identify the very-low-risk chest pain patient. *Acad Emerg Med* 1999;6:979-981
4. Hollander JE, Robey JL, Chase MR, Brown AM, Zogby KE, Shofer FS. Relationship between a clear-cut alternative noncardiac diagnosis and 30-day outcome in emergency department patients with chest pain. *Acad Emerg Med* 2007;14:210-215.
5. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, et al. Missed diagnosis of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med* 2000;342:1163-1170.
6. Hess E, Thiruganasambandamoorthy V, Wells G, et al. Diagnostic accuracy of clinical prediction rules to exclude acute coronary syndrome in the emergency department setting: a systematic review. *CJEM* 2008;10:373-382
7. Goldman L, Cook EF, Brand DA, et al. A computer protocol to predict myocardial infarction in emergency department patients with chest pain. *N Engl J Med* 1988;318:797-803
8. Tatum JL, Jesse RL, Kontos MC, et al. Comprehensive strategy for the evaluation and triage of the chest pain patient. *Ann Emerg Med* 1997;29:116-125
9. Baxt WG, Shofer FS, Sites FD, Hollander JE. A neural computational aid to the diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Emerg Med* 2002;39:366-373
10. Selker HP, Beshansky JR, Griffith JL, et al. Use of the acute cardiac ischemia time-insensitive predictive instrument (ACI-TIPI) to assist with triage of patients with chest pain or other symptoms suggestive of acute cardiac ischemia: a multicenter, controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 1998;129:845-855
11. Chase M, Robey JL, Zogby KE, Sease KL, Shofer FS, Hollander JE. Prospective validation of the Thrombosis in Myocardial Infarction risk score in the emergency department chest pain patient population. *Ann Emerg Med* 2006;48:252-259
12. Hess EP, Agarwal D, Chandra S, et al. Diagnostic accuracy of the TIMI risk score in patients with chest pain in the emergency department: a meta-analysis. *CMAJ* 2010;182:1039-1044
13. Lyon R, Morris AC, Caesar D, Gray S, Gray A. Chest pain presenting to the emergency department -- to stratify risk with GRACE or TIMI? *Resuscitation* 2007;74:90-93
14. Hess EP, Brison RJ, Perry JJ, et al. Development of a clinical prediction rule for 30-day cardiac events in emergency department patients with chest pain and possible acute coronary syndrome. *Ann Emerg Med* 2012;59(2):115.e1-125.e1.
15. Than M, Cullen L, Reid CM, et al. A 2-h diagnostic protocol to assess patients with chest pain symptoms in the Asia-Pacific region (ASPECT): a prospective observational validation study. *Lancet* 2011;377:1077-1084
16. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med* 2009;361:858-867.
17. Keller T, Zeller T, Peetz D, et al. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;361:868-877.
18. Papanicolaou MN, Califf RM, Hlatky MA, et al. Prognostic implications of angiographically normal and insignificantly narrowed coronary arteries. *Am J Cardiol* 1986;58:1181-1187.
19. Pitts WR, Lange RA, Cigarroa JE, Hillis LD. Repeat coronary angiography in patients with chest pain and previously normal coronary angiogram. *Am J Cardiol* 1997;80:1086-1087.
20. Janne d'Othee B, Siebert U, Cury R, Jadvar H, Dunn EJ, Hoffman U. A systematic review on diagnostic accuracy of CT-based detection of significant coronary artery disease. *Eur J Radiol* 2008;65:449-461.
21. Min KJ, Shaw LJ, Devereux RB, et al. Prognostic value of multidetector

- coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1161-1170.
22. Hulten EA, Carbonaro S, Petrillo SP, Mitchell JD, Villines TC. Prognostic value of cardiac computed tomographic angiography: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1237-1247.
23. Hollander JE, Chang AM, Shofer FS, McCusker CM, Baxt WG, Litt HI. Coronary computed tomographic angiography for rapid discharge of low-risk patients with potential acute coronary syndromes. *Ann Emerg Med* 2009;53:295-304.
24. Hollander JE, Chang AM, Shofer FS, et al. One-year outcomes following coronary computerized tomographic angiography for evaluation of emergency department patients with potential acute coronary syndrome. *Acad Emerg Med* 2009;16:693-698.
25. Hoffmann U, Bamberg F, Chae CU, et al. Coronary computed tomography angiography for early triage of patients with acute chest pain: the ROMICAT (Rule Out Myocardial Infarction using Computer Assisted Tomography) trial. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1642-1650.
26. Rubishtein R, Halon DA, Gaspar T, et al. Impact of 64-slice cardiac computed tomographic angiography on clinical decision-making in emergency department patients with chest pain of possible myocardial ischemic origin. *Am J Cardiol* 2007;100:1522-1526.
27. Chow BJW, Joseph P, Yam Y, et al. Usefulness of computed tomographic coronary angiography in patients with acute chest pain with and without high-risk features. *Am J Cardiol* 2010;106:463-469.
28. Gallagher MJ, Ross MA, Raff GL, Goldstein JA, O'Neill WW, O'Neil B. The diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography compared with stress nuclear imaging in emergency department low-risk chest pain patients. *Ann Emerg Med* 2007;49:125-136.
29. Goldstein JA, Gallagher MJ, O'Neill WW, Ross MA, O'Neil BJ, Raff GL. A randomized controlled trial of multi-slice coronary computed tomography for evaluation of acute chest pain. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:863-871.
30. Goldstein JA, Channaiyan KM, Abidov A, et al. The CT-STAT (Coronary Computerized Tomographic Angiography for Systematic Triage of Acute Chest Pain Patients to Treatment) trial. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1414-1422.
31. Litt HI, Gatsonis C, Snyder B, et al. CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2012;366:1393-403.
32. Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA, et al. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. *N Engl J Med* 2012;367:299-308.
33. Body R, Carley S, McDowell G, et al. Rapid exclusion of acute myocardial infarction in patients with undetectable troponin using a high-sensitivity assay. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1332-9.
34. Goldstein JA, Chinnaiyan KM, Abidov A, et al. The CT-STAT (Coronary Computerized Tomographic Angiography for Systematic Triage of Acute Chest Pain Patients to Treatment) trial. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1414-22.
35. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med* 1979;300:1350-8.
36. Berrington de González A, Mahesh M, Kim KP, et al. Projected cancer risks from computed tomographic scans performed in the United States in 2007. *Arch Intern Med* 2009;169:2071-7.
37. Smith-Bindman R. Environmental causes of breast cancer and radiation from medical imaging: findings from the Institute of Medicine report. *Arch Intern Med* 2012 June 11 [Epub ahead of print].
38. Becker MC, Galla JM, Nissen SE. Left main trunk coronary artery dissection as a consequence of inaccurate coronary computed tomographic angiography. *Arch Intern Med* 2011;171:698-701.

LEADING ARTICLE



La PCI guidata dalla riserva di flusso frazionale confrontata con terapia medica nella malattia coronarica stabile

Dott. Emanuele Bobbio, Andrea Dott. Salzano, Dott. Domenico Sirico

Dipartimento di Medicina Interna, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche
Facoltà di Medicina e Chirurgia- Università degli Studi di Napoli Federico II.

B.E, S.A. e S.D. hanno contribuito in egual modo alla stesura dell'articolo
andre.salzano@gmail.com

INTRODUZIONE

Nonostante sia stato fortemente dimostrato che l'angioplastica coronarica percutanea (PCI) migliora fortemente la prognosi nei pazienti con Sindrome Coronarica Acuta¹, la terapia medica²⁻⁵ costituisce tutt'ora l'approccio iniziale alla malattia coronarica stabile. Controverso appare, infatti, l'uso della PCI in questa tipologia di pazienti. Potenziali benefici dell'angioplastica percutanea dipenderebbero dalla presenza e dall'estensione dell'ischemia miocardica⁶⁻⁸ al punto che la rivascolarizzazione su stenosi non significative sarebbe inefficace o dannosa⁹⁻¹⁰. Un'attenta identificazione delle stenosi in grado di indurre ischemia appare, pertanto, essenziale al fine di ottenere i maggiori benefici nei pazienti con malattia coronarica stabile. La riserva frazionale di flusso (FFR) è un indice misurato durante l'angiografia coronarica al fine di valutare la potenzialità di provocare ischemia miocardica da parte di una stenosi non critica delle arterie coronarie¹¹⁻¹⁴. Scopo dello studio FAME 2 è valutare se, in pazienti con patologia coronarica stabile, una PCI FFR-guidata con impianto di stent rilascianti farmaco, in associazione con la migliore terapia medica possibile sia superiore alla migliore terapia medica da sola nel ridurre il tasso di mortalità, infarto del miocardio o ospedalizzazione per rivascolarizzazione urgente.

MATERIALI E METODI

Lo studio Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation 2 (FAME 2) è uno studio randomizzato e multicentrico condotto in 28 centri Europei e del Nord America. Nei pazienti con patologia coronarica stabile per i quali un intervento di PCI era stato già considerato a causa di evidenze angiografiche di una patologia mono-, bi- o tri-vasale, gli autori hanno studiato tutte le stenosi, ed hanno segnalato quelle che, sulla base delle informazioni cliniche ed angiografiche, meritavano secondo loro un approccio interventistico. Tutti i pazienti nei quali almeno una stenosi era funzionalmente significativa (FFR \leq 0.80) sono stati randomizzati ed assegnati a PCI-FFR guidata in aggiunta alla migliore terapia medica possibile (Braccio PCI), oppure ad una terapia esclusivamente medica (braccio terapia medica). I pazienti nei quali tutte le stenosi avevano una FFR $>$ 0.80 sono stati inseriti in un registro ed hanno continuato a ricevere la migliore terapia medica possibile. La metà dei soggetti del registro, scelti in maniera casuale, è stata sottoposta allo stesso follow-up dei pazienti del trial.

Tutti i pazienti assumevano la seguente terapia medica: aspirina a dosi 80-325 mg/die, metoprololo o altri beta-bloccanti alla dose di 50-250 mg/die,



lisinopril a dosi maggiori di 5mg/die o altri ACE-I-nibitori o sartani, atorvastatina 20-80 mg o altre statine, da sole o combinate con ezetimibe in modo da ridurre le LDL ad un valore al di sotto di 70 mg/dL (1.8 mmol/l).

Ai pazienti del braccio PCI veniva somministrata una dose di carico di 600mg di clopidogrel appena prima della procedura di rivascolarizzazione, e le stenosi con FFR \leq 0.80 venivano trattate con applicazione di stent di seconda generazione rilascianti farmaco.

Dopo la PCI, i pazienti ricevevano clopidogrel alla dose di 75 mg al giorno per almeno 12 mesi in aggiunta alla migliore terapia medica possibile. I pazienti fumatori sono stati sottoposti a counseling antifumo, i pazienti diabetici sono stati trattati con la migliore terapia diabetologica possibile.

Visite di controllo sono state effettuate ad 1 mese, 6 mesi e ad 1, 2, 3, 4 e 5 anni.

L'end-point primario è stato considerato un end-point composito di mortalità, insorgenza di infarto acuto del miocardio non mortale ed ospedalizzazioni non programmate che portavano a rivascolarizzazione urgente (cioè rivascolarizzazione nello stesso ricovero al quale il paziente accedeva per angina) durante i primi due anni di osservazione.

Come end-point secondari sono stati considerati i singoli eventi dell'end-point composito primario, la mortalità per cause cardiache, la rivascolarizzazione non urgente e le variazioni di classe funzionale dell'angina secondo la Canadian Cardiovascular Society (CCS).

RISULTATI

L'arruolamento dei pazienti fu interrotto nel gennaio 2012 a causa della differenza statistica-

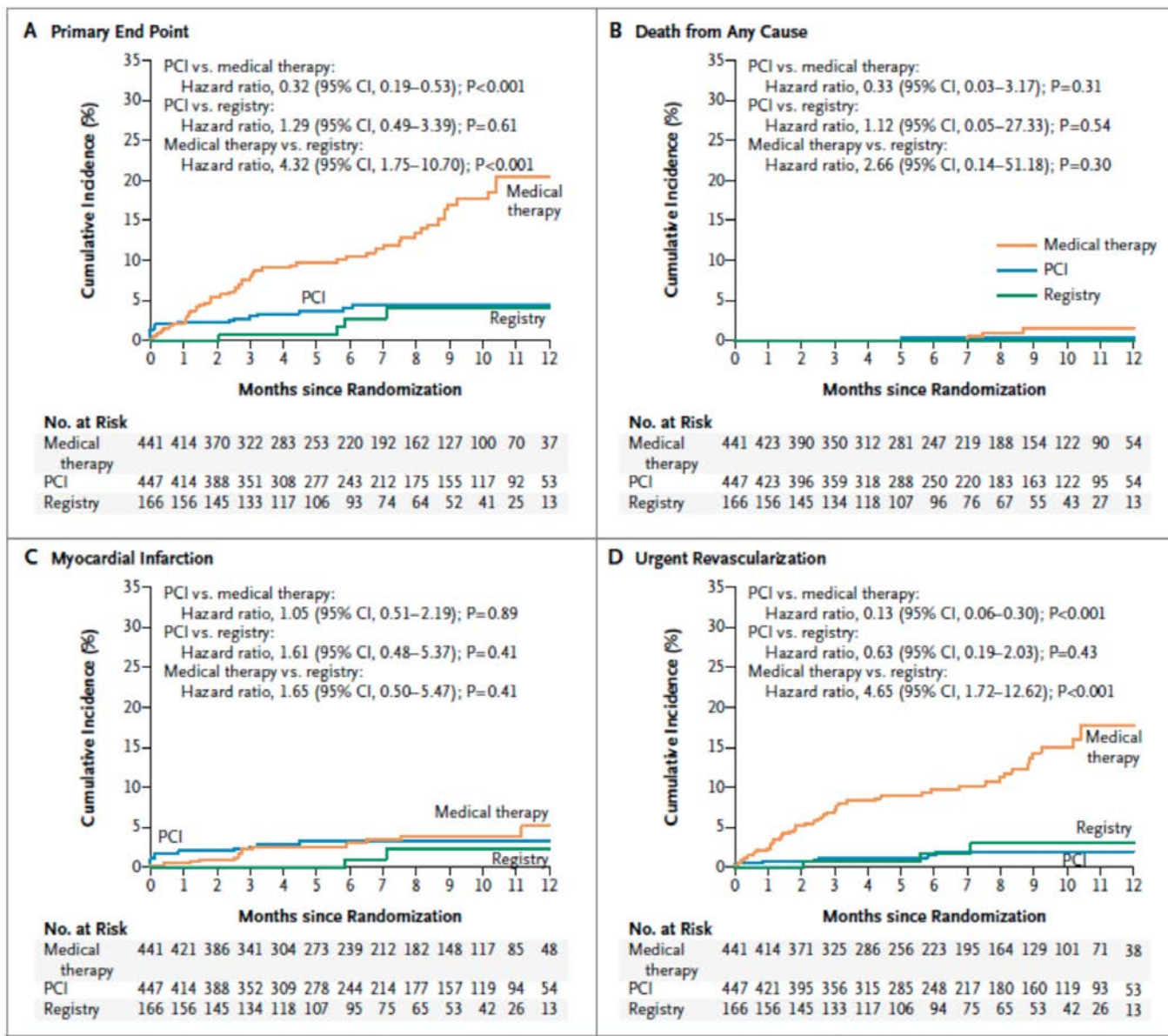
mente significativa, tra i due gruppi, in termini di incidenza degli end-point primari e secondari. Furono arruolati 1220 pazienti, di questi 888 avevano almeno una stenosi con FFR \leq 0.80 in una delle grandi arterie epicardiche: 447 sono stati assegnati in modo random alla PCI FFR-guidata più la migliore terapia medica possibile, 441 hanno ricevuto la migliore terapia medica possibile da sola. In 332 pazienti nessuna delle stenosi, benché angiograficamente significative, aveva un FFR \leq 0.80; questi soggetti sono stati arruolati in un registro ed hanno ricevuto la migliore terapia medica possibile.

La durata media del follow-up è stata di 213 \pm 128 giorni nel gruppo che ha ricevuto PCI associata a terapia medica, di 214 \pm 127 giorni in quello che ha ricevuto la terapia medica da sola, e di 206 \pm 119 giorni per i pazienti arruolati nel registro. È evidente una percentuale più alta di soggetti di sesso maschile, pazienti con malattia vascolare periferica e con malattia multivasale nel gruppo randomizzato rispetto al gruppo inserito nel registro.

Al momento dell'interruzione dello studio, un totale di 75 pazienti nel gruppo "randomizzato" aveva avuto almeno un evento tra quelli considerati negli end-point primari. La percentuale di questi pazienti era inferiore nel gruppo sottoposto a PCI rispetto al gruppo in terapia medica da sola (4.3% vs 12.7%; $P < 0.001$) (fig. 1A). Andando a considerare gli end-point secondari è apparso evidente come né il tasso di mortalità per qualsiasi causa né l'incidenza di infarto del miocardio differivano significativamente tra il gruppo sottoposto a PCI e il gruppo in terapia medica da sola; si notava, invece, una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi nel tasso di rivascolarizzazione urgente (fig. 1B,C,D).



Figura 1 A,B,C,D
 Incidenza cumulativa dell'end-point primario e delle sue singole componenti



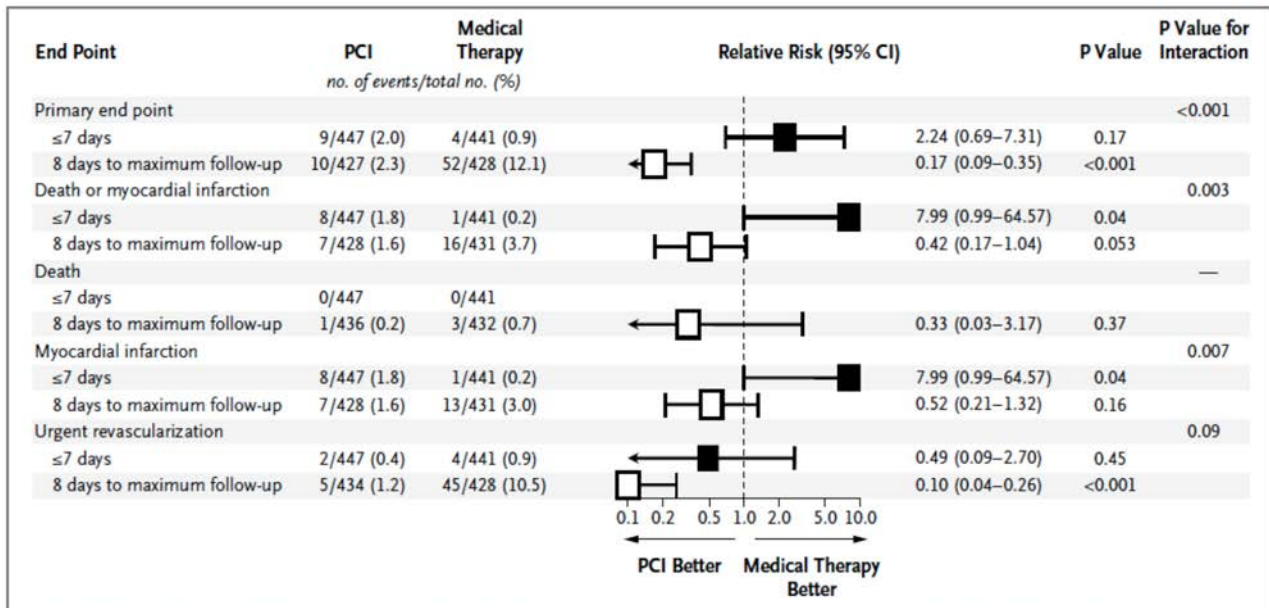
DISCUSSIONE

Nello studio FAME 2 sono state messe a confronto, in pazienti con malattia coronarica stabile e stenosi emodinamicamente significative, due strategie di trattamento: PCI più la migliore terapia medica possibile e terapia medica da sola. Al termine del trial è apparso evidente come la PCI FFR-guidata, con impianto di stent rilasciante farmaco associata alla terapia medi-

ca, riduca significativamente il tasso di rivascolarizzazioni urgenti in questi pazienti rispetto a quelli trattati con la sola terapia medica. Inoltre, una "landmark analysis" (fig. 2) ha mostrato che la PCI associata alla terapia medica è più efficace in termini di benefici 8 giorni o più dopo la "randomizzazione", suggerendo che i benefici di una terapia combinata potrebbero essere ancora più pronunciati con un aumento della durata del follow-up.



Figura 2: Landmark Analysis



Molteplici fattori potrebbero spiegare i risultati contrastanti di questo studio con quelli di precedenti trial coinvolgenti pazienti con malattia coronarica stabile. La prima differenza risiede nella selezione dei pazienti. Nel FAME 2, infatti, tutti i pazienti andati incontro a randomizzazione avevano almeno una stenosi funzionalmente significativa (un valore di FFR medio di 0.68 suggerisce la presenza di grandi aree di miocardio a forte rischio di ischemia). Secondo aspetto degno di nota è l'esecuzione di PCI solo su lesioni con FFR di 0.80 o meno, essendo questo approccio FFR-guidato associato ad una prognosi migliore rispetto ad una PCI basata solo su risultati angiografici¹⁰. Terzo aspetto che distingue il FAME 2 da grandi trial precedenti (es. COURAGE) è l'utilizzo di stent rilascianti farmaci con una bassa incidenza di restenosi¹⁵⁻¹⁷.

Molteplici, però, sono anche i limiti dello studio. Il trial, infatti, è stato interrotto dopo un follow-up di soli 7 mesi, periodo troppo breve per valutare l'insorgenza di eventuali restenosi, che avrebbero determinato un avvicinamento delle curve di Kaplan-Meyer. Lo stesso criterio d'interruzione, basato sulla differente necessità di rivascolarizzazione urgente tra i gruppi, non sembra sufficientemente forte. L'identificazione dei soggetti sottoposti a rivascolarizzazione, infatti, è stata prevalentemente clinica e non ha richiesto un'ischemia evidente o positività degli enzimi cardiaci in tutti i pazienti: 29 delle 56 (52%) rivascolarizzazioni non programmate si sono basate solo su caratteristiche cliniche, nei 27 pazienti rimasti c'era una minore incidenza

di infarto del miocardio o evidenza ECG-grafica di ischemia nel gruppo sottoposto a PCI rispetto a quello in terapia medica. Un'ulteriore limitazione è data dal fatto che in uno studio non in cieco la soglia di raccomandazione della rivascolarizzazione in un paziente in terapia medica con angina ricorrente sia inferiore a quella dei soggetti già trattati con PCI. La popolazione dello studio, inoltre, non sembra essere a rischio particolarmente elevato: 11% erano asintomatici; 16% avevano una ischemia silente; 66% avevano una classe funzionale della Canadian Cardiovascular Society I o II e solo il 3% dei pazienti aveva una malattia trivasale.

In conclusione, sia il FAME 2 sia trial analoghi, quali il COURAGE, hanno dimostrato che i benefici della PCI in questa categoria di pazienti sono limitati alla riduzione del bisogno di rivascolarizzazione urgente; nessuno studio ha mostrato un reale beneficio in termini di mortalità o incidenza di infarto del miocardio. Il FAME 2, inoltre, tentava di stabilire basi scientifiche per l'utilizzo di una PCI FFR-guidata in tutte le stenosi funzionalmente significative. L'obiettivo sembra non essere stato raggiunto e la FFR continua ad essere utilizzata solo nella valutazione delle lesioni dubbie, poiché un suo uso di routine provocherebbe un significativo aumento in termini di costi, tempo, complessità della procedura e rischio di complicanze (es. dissezione coronarica e perforazione).

L'interruzione precoce del FAME 2, il mancato effetto sul tasso di mortalità o sulla riduzione di infarto del miocardio, e l'assenza di un significativo



effetto del trattamento oltre i 6 mesi lascia irrisolti ancora molti quesiti. Il solo risultato concreto dell'approccio indagato nel FAME 2 sembra essere quello di portare una riduzione del tasso di rivascolarizzazioni non programmate a breve termine nel gruppo di PCI FFR-guidata, con minore evidenza di benefici prognostici a lungo termine. Attualmente sono in corso altri studi (es. ISCHEMIA) disegnati con l'intento di valutare se, a lungo termine, esista superiorità della rivascolarizzazione associata alla terapia medica rispetto alla sola terapia medica. Interessante sarà vedere l'evoluzione di questi promettenti trial.

Dall'articolo originale:

Bernard De Bruyne, Nico HJ Pijls, Kalesan Bindu et al., Fractional Flow Reserve-Guided PCI versus Medical Therapy in Stable Coronary Disease. The FAME 2 Trial Investigation, New England Journal of Medicine 2012 ;367:991-1001.

Bibliografia

1. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, et al. Routine cs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2005;293:2908-17
2. Katritsis DG, Ioannidis JPA. Percutaneous coronary interention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease: a meta-analysys. *Circulation* 2005;293:2908-17
3. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy wwith or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;356:1503-16
4. The BARI 2D Study Group. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360:2503-15
5. Mukherjee D, Moliterno DJ. Effectiveness of PCI for non-acute coronary artery disease. *Lancet* 2009;373:870-2
6. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 2003;107:2900-7
7. Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:2105-11.
8. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation*. 2008 ;117:1283-91
9. Bech GJ, De Bruyne B, Pijls NH, et al. Fractional flow reserve to determine the appropriateness of angioplasty in moderate coronary stenosis: a randomized trial. *Circulation*. 2001 ;103:2928-34.
10. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2009;360:213-24.
11. Pijls NH, van Son JA, Kirkeeide RL, De Bruyne B, Gould K. Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1993; 87:1354-67.
12. De Bruyne B, Pijls NH, Paulus WJ, Vantrimpont PJ, Sys SU, Heyndrickx GR. Transstenotic coronary pressure gradient measurement in humans: in vitro and in vivo evaluation of a new pressure monitoring angioplasty guide wire. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:119-26.
13. De Bruyne B, Pijls NH, Paulus WJ, Vantrimpont PJ, Sys SU, Heyndrickx GR. Transstenotic coronary pressure gradient measurement in humans: in vitro and in vivo evaluation of a new pressure monitoring angioplasty guide wire. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:119-26.
14. Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N Engl J Med* 1996 ;334:1703-8.
15. Windecker S, Serruys PW, Wandel S, et al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2008; 372:1163-73.
16. Stone GW, Rizvi A, Newman W, et al. Everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease. SPIRIT IV Investigators. *N Engl J Med* 2010;362:1663-74.
17. Serruys PW, Silber S, Garg S, et al. Comparison of zotarolimus-eluting and everolimus-eluting coronary stents. *N Engl J Med* 2010;363:136-46.



Cardiopatía ischemica

*A cura di: Dott.sa Lucia Barbieri, Dott.sa Anna Degiovanni,
Dott.sa Virginia Di Ruocco, Dott.sa Emanuela Facchini*

Clinica Cardiologica AOU "Maggiore della Carità" – Novara
anna.degiovanni@gmail.com, lb.luciabarbieri@gmail.com,
manuemaf@libero.it, virginia.dr@fastweb.it

PREVALENZA E PREDITTORI NON INVASIVI DI MALATTIA DEL TRONCO COMUNE O MALATTIA CORONARICA TRAVASALE: EVIDENZE DI UNA META-ANALISI INTERNAZIONALE DI 22.740 PAZIENTI

Contesto. La malattia coronarica trivasale e la malattia del tronco comune hanno un'importante valore prognostico nei pazienti con cardiopatía ischemica. Tuttavia ci sono ancora incertezze circa la prevalenza ed i predittori di questa condizione in pazienti con sindrome coronarica acuta ed in pazienti con cardiopatía ischemica stabile. Lo scopo di questo studio è stato quindi quello di istituire una revisione internazionale sistematica ed una meta-analisi per valutare la prevalenza ed i predittori di malattia coronarica trivasale e malattia del tronco comune.

Metodi. Sono stati ricercati in PubMed e Medline studi pubblicati dal 2010 in poi che riportavano predittori di malattia coronarica trivasale e malattia del tronco comune. Caratteristiche dello studio e dei pazienti, prevalenza e predittori di malattia coronarica trivasale e malattia del tronco comune sono stati da qui estratti con metodo random.

Risultati. Sono stati inclusi 17 studi per un totale di 22.740 pazienti, 11 di questi riguardanti la sindrome coronarica acuta (17.896 pazienti) e 6 focalizzati sulla cardiopatía ischemica cronica (4.844 pazienti). Nel sottogruppo della sindrome coronarica acuta la malattia coronarica trivasale

e la malattia del tronco comune erano presenti nel 20% (95% CI 7.2%-33.4%), la malattia isolata del tronco comune nel 12% (95% CI 10.5%-13.5%) e la sola malattia coronarica trivasale nel 25% (95% CI 23.1%-27%). Lo scompenso cardiaco all'ammissione e la presenza di un sopra-ST in aVR all'ECG a 12 derivazioni è risultato il più efficace predittore di malattia coronarica trivasale o di malattia del tronco comune. Nel gruppo della cardiopatía ischemica stabile invece la prevalenza di malattia coronarica trivasale e malattia del tronco comune era del 36% (95% CI 18.5%-48.8%) ed i predittori più efficaci erano l'ampiezza dell'area ischemizzante durante esami di stress imaging, il sopra-ST in aVR e V1 durante esami di stress imaging e l'iperlipidemia.

Conclusioni. Questa meta-analisi dimostra che la malattia coronarica severa (malattia trivasale o del tronco comune) è più comune di quanto si pensi nei pazienti con sindrome coronarica acuta o cardiopatía ischemica stabile e che esami semplici e a basso costo possono essere molto utili per pianificare un adeguato approccio terapeutico.

D'Ascenzo F., Presutti DG et al. Heart.2012, Jun; 98(12):914-9.



RAPPORTO COSTO-BENEFICIO DELLA TERAPIA CON TICAGRELOR PER 12 MESI NELLA SINDROME CORONARICA ACUTA: RISULTATI DALLO STUDIO PLATO

Contesto. L'efficacia e la sicurezza dell'uso di Ticagrelor vs Clopidogrel nei pazienti con sindrome coronarica acuta sono bene documentati nello studio PLATO (PLATElet inhibition and patient Outcome trial). Lo scopo dello studio è stato quello di valutare il rapporto costo-beneficio a lungo termine del trattamento per 12 mesi dei pazienti con sindrome coronarica acuta con Ticagrelor, paragonato al generico Clopidogrel.

Metodi. Sono state valutate percentuale di eventi, costi e qualità di vita durante i 12 mesi di terapia con Ticagrelor o Clopidogrel.

Risultati. Nei 12 mesi in esame, la sopravvivenza correlata alla qualità di vita ed i costi sono stati valutati sulla base del verificarsi di infarto miocardico acuto o stroke non fatali o l'assenza di tali eventi. I costi, l'aspettativa di vita e la QALYs (quality adjusted life years) sono stati valutati per entrambi i gruppi di trattamento. I rapporti incrementali costo-efficacia sono stati presentati applicando costi unitari

e tabelle di sopravvivenza di un setting svedese. Il trattamento con Ticagrelor è stato associato ad un costo di Euro 362 e un guadagno QALY dello 0,13 paragonato al generico Clopidogrel ottenendo un costo per QALY guadagnato con ticagrelor di euro 2753. I risultati erano confermati in tutti i maggiori sottogruppi. Le analisi di sensibilità hanno mostrato un costo per QALY guadagnato con ticagrelor di euro 7300 in certi contesti.

Conclusioni. Basandosi sulle evidenze cliniche ed economiche dallo studio PLATO, trattare per 12 mesi un paziente con ticagrelor per sindrome coronarica acuta è associato con un costo per QALY inferiore a quanto generalmente accettato in termini di costo-efficacia.

Nikolic E, Janzon M, Hauch O, et al, Cost-effectiveness of treating acute coronary syndrome patients with ticagrelor for 12 months: results from the PLATO study, Eur Heart J. 2012 Jun 19. [Epub ahead of print]

PERVIETÀ DELL'ARTERIA RADIALE E DELLA VENA SAFENA A PIÙ DI 5 ANNI DOPO UN INTERVENTO DI BYPASS CORONARICO: RISULTATI DEL RAPS (RADIAL ARTERY PATENCY STUDY)

Obiettivi. Lo scopo di questo studio è quello di valutare le occlusioni a più di 5 anni dopo un intervento chirurgico di bypass coronarico con arteria radiale o graft di vena safena (SVG).

Contesto. Nello studio RAPS (Radial Artery Patency Study) le occlusioni complete dei graft di arteria radiale sono risultati meno frequenti rispetto agli SVG ad 1 anno dopo l'intervento chirurgico, mentre è risultata simile l'occlusione funzionale (Thrombolysis In Myocardial Infarction grade 0, 1, 2).

Metodi. Sono stati inizialmente arruolati in 9 centri canadesi un totale di 510 pazienti di età <80 anni con malattia dei 3 vasi coronarici, sottoposti a bypass aorto-coronarico isolato non in regime di urgenza. I vasi target per l'arteria radiale e gli SVG sono state l'arteria coronaria destra e l'arteria circonflessa, con una stenosi prossimale → 70%. La randomizzazione è stata la seguente: arteria radiale per il territorio della coronaria destra e per il territorio della circonflessa ed SVG è stata impiegata per gli altri territori. L'endpoint primario è stato l'occlusione funzionale del graft valutato mediante angiografia invasiva almeno 5 anni dopo l'intervento. L'endpoint secondario è stato una occlusione

completa del graft valutato mediante angiografia invasiva o tomografia computerizzata angiografia.

Risultati. Un totale di 269 pazienti sono stati sottoposti ad angiografia a distanza (234 angiografie invasive e 35 tomografie computerizzate angiografiche) ad una media di $7,7 \pm 1,5$ anni dopo l'intervento chirurgico. La frequenza di occlusione funzionale del graft è stata più bassa nelle arterie radiali rispetto agli SVG (28 di 234 [12,0%] versus 46 di 234 [19,7%], $p = 0,03$ con il test di McNemar). La frequenza di occlusione completa del graft è risultata significativamente più bassa nelle arterie radiali rispetto agli SVG (24 di 269 [8,9%] vs 50 di 269 [18,6%], $p = 0,002$).

Conclusioni. le arterie radiali sono associate a tassi ridotti di occlusione funzionale e completa del graft rispetto a SVG a più di 5 anni dopo l'intervento chirurgico.

Deb S, Cohen EA, Singh SK, et al., on behalf of the RAPS Investigators. Radial Artery and Saphenous Vein Patency More Than 5 Years After Coronary Artery Bypass Surgery: Results From RAPS (Radial Artery Patency Study). J Am Coll Cardiol 2012; 60:28-35.



CAMBIAMENTI NELLE LINEE GUIDA DELL' INFARTO MIOCARDICO IN FUNZIONE DEL RISCHIO DEL PAZIENTE O UN PARADOSSO NELLE CURE?

Obiettivi. Gli obiettivi di questa analisi sono di determinare: 1) quanto i trattamenti basati sulle linee guida, durante un ricovero per infarto del miocardico (MI), varino in funzione del rischio individuale del paziente 2) se nel tempo i cambiamenti nei trattamenti (in accordo con le linee guida) si siano verificati in tutti i gruppi di rischio.

Contesto. I trattamenti basati sulle linee guida, in pazienti con infarto miocardico, migliorano gli outcomes, soprattutto nei pazienti a più alto rischio. Precedenti studi hanno suggerito invece come, paradossalmente, proprio quest'ultimo sottogruppo di soggetti abbia meno probabilità di ricevere cure basate sulle linee guida (risk-treatment mismatch).

Metodi. Sono stati arruolati un totale di 112.848 pazienti con infarto miocardico presso 279 ospedali che partecipavano al "Get With The Guidelines-Coronary Artery Disease" (GWTG-CAD) tra agosto 2000 e dicembre 2008. È stato sviluppato e convalidato un modello di mortalità intraospedaliera per stratificare i pazienti in terzili di rischio: basso (0%-3%), intermedio (3%-6,5%) ed alto (→ 6,5%). Sono stati esaminati l'utilizzo dei trattamenti basati sulle linee guida ed i trend temporali.

Risultati. I pazienti ad alto rischio avevano significativamente meno probabilità di ricevere Aspirina, beta-bloccanti, ACE-inibitori / sartani, statine, terapie per il diabete, consigli sulla cessazione del fumo, piuttosto che in dimissione essere inviati

presso un centro di riabilitazione cardiaca, rispetto alla popolazione di pazienti a basso rischio ($p < 0,0001$ per tutti gli endpoint). Tuttavia, l'uso di trattamenti raccomandati dalle linee guida, risulta aumentare per anno in modo significativo in tutti i gruppi di rischio (gruppo a basso rischio → odds ratio: 1,33 [intervallo di confidenza (CI) 95%: 1,22-1,45]; gruppo a rischio intermedio → odds ratio: 1,30 [CI 95%: 1,21-1,38] e gruppo ad alto rischio → odds ratio: 1,30 [intervallo di confidenza 95%: 1,23-1,37]). Inoltre, nel tempo, vi è stato un miglioramento nelle differenze di applicazione delle linee guida tra i pazienti a basso rischio ed i soggetti ad alto rischio ($p = 0,0002$).

Conclusioni. Sebbene l'adesione ai trattamenti conformi alle linee guida sia paradossalmente più basso nei pazienti con infarto miocardico ad alto rischio di mortalità (ovvero coloro i quali hanno la maggior probabilità di trarre beneficio dal trattamento stesso), le cure corrette stanno, con il passare del tempo, migliorando in pazienti eleggibili di tutte le categorie di rischio così come sta migliorando il paradossale mismatch tra alto//basso rischio.

Motivala AA, Cannon CP et.al. J Am Coll Cardiol. 2011 Ott 18; 58 (17) :1760-5. Changes in myocardial infarction guideline adherence as a function of patient risk an end to paradoxical care?

PREVALENZA ED OUTCOMES DELLA DIMISSIONE IN GIORNATA NEI PAZIENTI ANZIANI SOTTOPOSTI A PROCEDURE CORONARICHE PERCUTANEE IN ELEZIONE

Contesto. I pazienti sottoposti ad intervento coronarico percutaneo (PCI) in elezione sono generalmente tenuti in osservazione per la notte. L'associazione tra una dimissione dei pazienti più anziani nella stessa giornata della procedura e la morte o la re-ospedalizzazione rimane non chiara.

Obiettivi. Valutare la prevalenza e gli outcomes della dimissione in giornata tra i pazienti più anziani sottoposti a procedure di PCI elettiva negli Stati Uniti.

Disegno dello studio, setting e partecipanti. Questo è uno studio di corte multicentrico in cui i dati sono stati raccolti da 107.018 pazienti di età maggiore/uguale a 65 anni che sono stati sottoposti a

PCI elettiva all'interno dei 903 centri partecipanti al CathPCI Registry tra Novembre 2004 e Dicembre 2008. I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi sulla base della loro permanenza in ospedale dopo la PCI: dimessi in giornata o trattenuti per la notte. OUTCOME PRINCIPALE: Morte o re-ospedalizzazione nel periodo tra i 2 e i 30 giorni post procedura di PCI.

Risultati. La prevalenza della dimissione in giornata del paziente è stata di 1.25% (1339 pazienti) con significative differenze tra le varie strutture. Le caratteristiche dei pazienti erano simili tra i due gruppi, anche se i pazienti dimessi in giornata spesso erano andati incontro a procedure più brevi e che



coinvolgessero meno vasi coronarici. Non è stata trovata molta differenza nella percentuale di morte o re-ospedalizzazione tra i 2 gruppi sia a 2 giorni dall'evento (dimissione in giornata 0.37%; osservazione nella notte 0.50%; $P=0.51$) che a 30 giorni dall'evento (dimissione in giornata 9.63%; osservazione nella notte 9.7%; $P=0.94$). Tra i pazienti andati incontro ad eventi avversi la mediana tempo della morte/re-ospedalizzazione non differiva di molto tra i due gruppi (dimissione in giornata 13 giorni; osservazione nella notte 14 giorni; $P=0.96$). Dopo aggiustamento per paziente e caratteristiche della procedura è emerso che la dimissione nella stessa

giornata della procedura non era associata in maniera significativa con morte o re-ospedalizzazione a 30 giorni.

Conclusioni. Tra i pazienti selezionati nello studio, sottoposti a PCI elettiva, la dimissione in giornata è praticata raramente, ma tuttavia non associata con morte o re-ospedalizzazione a confronto con la dimissione nella giornata successiva.

Rao SV, Kaltenbach LA et al. "Prevalence and outcome of same-day discharge after elective percutaneous coronary intervention among older patients", JAMA, 2011 Oct 5;306(13):1461-7.

MEDICINA e MORALE



Recupero della legge naturale nella relazione medico paziente¹

Il parte

Prof. Paolo Rossi

L'espressione «legge naturale» è fonte di molti malintesi nel contesto attuale. A volte richiama semplicemente una sottomissione rassegnata e del tutto passiva alle leggi fisiche della natura, mentre l'essere umano, giustamente, cerca piuttosto di dominare e orientare questi determinismi per il suo bene. A volte, presentata come un dato oggettivo che si imporrebbe dall'esterno alla coscienza personale, indipendentemente dal lavoro della ragione e della soggettività, è sospettata di introdurre una forma di eteronomia insopportabile alla dignità della persona umana libera. Altre volte, nel corso della sua storia, la teologia cristiana ha giustificato troppo facilmente con la legge naturale posizioni antropologiche che, in seguito, sono apparse condizionate dal contesto storico e culturale. Ma una comprensione più profonda dei rapporti tra il soggetto morale, la natura e Dio come pure una migliore considerazione della storicità che riguarda le applicazioni concrete della legge naturale consentono di dissipare tali malintesi. Oggi è importante anche proporre la dottrina tradizionale della legge naturale in termini che manifestino meglio la dimensione personale ed esistenziale della vita morale. Bisogna anche insistere maggiormente sul fatto che l'espressione delle esigenze della legge naturale è inseparabile dallo sforzo di tutta la comunità umana per superare le tendenze egoistiche e faziose

e sviluppare un approccio globale con l'«ecologia dei valori», senza la quale la vita umana rischia di perdere la propria integrità e il proprio senso di responsabilità per il bene di tutti.

11. L'idea della legge morale naturale assume numerosi elementi comuni alle grandi sapienze religiose e filosofiche dell'umanità. Queste grandi sapienze religiose e filosofiche sono testimoni dell'esistenza di un patrimonio morale largamente comune, che forma la base di ogni dialogo sulle questioni morali. Ancor più, esse suggeriscono, in un modo o in un altro, che questo patrimonio esplicita un messaggio etico universale immanente alla natura delle cose e che gli uomini sono in grado di decifrare. Il documento ricorda poi alcuni punti di riferimento essenziali dello sviluppo storico dell'idea di legge naturale e cita alcune interpretazioni moderne che sono parzialmente all'origine delle difficoltà che i nostri contemporanei provano dinanzi a tale nozione.

1.1. LE SAPIENZE E LE RELIGIONI DEL MONDO

12. Nelle diverse culture, gli uomini hanno progressivamente elaborato e sviluppato tradizioni di sapienza nelle quali esprimono e trasmettono la loro

¹ COMMISSIONE TEOLOGICA INTERNAZIONALE. Alla ricerca di un'etica universale: nuovo sguardo sulla legge naturale. Il documento è stato approvato all'unanimità dalla Commissione nella sessione dell'1-6 dicembre 2008



visione del mondo, come pure la loro percezione riflessa del posto che l'essere umano occupa nella società e nel cosmo. Prima di ogni teorizzazione concettuale, queste sapienze, che sono spesso di natura religiosa, trasmettono un'esperienza che identifica ciò che favorisce o ciò che impedisce il pieno manifestarsi della vita personale e il buon andamento della vita sociale. Esse costituiscono una sorta di «capitale culturale» disponibile per la ricerca di una sapienza comune necessaria per rispondere alle sfide etiche contemporanee. Secondo la fede cristiana, queste tradizioni di sapienza, nonostante i loro limiti e talvolta i loro errori, colgono un riflesso della sapienza divina che opera nel cuore degli uomini. Esse richiedono attenzione e rispetto, e possono aver valore di *praeparatio evangelica*.

La forma e l'estensione di queste tradizioni possono variare considerevolmente. Tuttavia sono testimoni dell'esistenza di un patrimonio di valori morali comuni a tutti gli uomini, al di là del modo in cui tali valori sono giustificati all'interno di una particolare visione del mondo. Ad esempio, la «regola d'oro» («Non fare a nessuno ciò che non vuoi che sia fatto a te» [Tb 4,15]) si ritrova, sotto una forma o un'altra, nella maggior parte delle tradizioni di sapienza². Inoltre, sono generalmente concordi nel riconoscere che le grandi regole etiche non solo si impongono a un determinato gruppo umano, ma valgono universalmente per ogni individuo e per tutti i popoli. Infine molte tradizioni riconoscono che questi comportamenti morali universali sono richiesti dalla natura stessa dell'essere umano: essi esprimono la maniera in cui l'uomo deve inserirsi, in modo creativo e insieme armonioso, in un ordine cosmico o metafisico che lo supera e che dà senso alla sua vita. Infatti tale ordine è impregnato da una sapienza immanente. È portatore di un messaggio morale che gli uomini sono in grado di decifrare.

13. Nelle tradizioni indù il mondo — il cosmo, come pure le società umane — è regolato da un ordine o da una legge fondamentale (dharma) che bisogna rispettare per non provocare gravi squilibri. Il dharma definisce perciò gli obblighi socio-religiosi

dell'uomo. Nella sua specificità, l'insegnamento morale dell'induismo si comprende alla luce delle dottrine fondamentali delle Upanishads: la credenza in un ciclo indefinito di trasmigrazioni (samsāra), con l'idea che le azioni buone o cattive compiute nella vita presente (karman) hanno influenza sulle rinascite successive. Tali dottrine hanno importanti conseguenze sul comportamento nei confronti degli altri: implicano un alto grado di bontà e di tolleranza, il senso dell'azione disinteressata a beneficio degli altri, come pure la pratica della non-violenza (ahimsā). La principale corrente dell'induismo distingue due corpi di testi: śruti («ciò che è inteso», cioè la rivelazione) e smṛti («ciò che si ricorda», cioè la tradizione). Le prescrizioni etiche si trovano soprattutto nella smṛti, più in particolare nei dharmaśāstra (i più importanti dei quali sono i mānava dharmaśāstra o leggi di Manu, del 200-100 a.C.). Oltre al principio di base, secondo il quale «il costume immemorabile è la legge trascendente approvata dalla sacra scrittura e dai codici dei divini legislatori; perciò ogni uomo delle tre classi principali, che rispetta lo spirito supremo che è in lui, deve sempre conformarsi diligentemente al costume immemorabile»³, vi si trova un equivalente pratico della regola d'oro: «Ti dirò ciò che è l'essenza del più grande bene dell'essere umano. L'uomo che pratica la religione (dharma) del non-nuocere (ahimsā) universale acquista il più grande Bene. Quest'uomo che si domina nelle tre passioni, la cupidigia, la collera e l'avarizia, rinunciandovi in rapporto agli esseri, acquisisce il successo. [...] Quest'uomo che considera tutte le creature come il proprio "se stesso" e li tratta come il proprio "sé", deponendo la verga punitiva e dominando completamente la sua collera, si assicurerà il possesso della felicità. [...] Non farà all'altro ciò che si considera nocivo per se stesso. È insomma la regola della virtù. [...] Nel fatto di rifiutare e di dare, nell'abbondanza e nell'infelicità, nel gradevole e nello sgradevole, si giudicherà di tutte le conseguenze considerando il proprio "sé"». Diversi precetti della tradizione indù si possono mettere in parallelo con le esigenze del Decalogo⁴.

² Agostino, s., *De doctrina christiana*, III, XIV, 22 (Corpus christianorum, series latina, 32, 91): «Il precetto: "Quello che tu non vuoi sia fatto a te, non farlo ad altri" non può in alcun modo variare in funzione della diversità dei popoli ("Quod tibi fieri non vis, alii ne feceris", nullo modo posse ulla eorum gentili diversitate variari)»

³ Mānava dharmaśāstra, 1, 108 (G. C. Houghton, *Mānava Dharma Śāstra or The Institutes of Manu, Comprising the Indian System of Duties, Religious and Civil*, ed. By P. Percival, New Delhi, 1982[4], 14.

⁴ Ad esempio: «Dica la verità, dica cose che facciano piacere, non dichiarare una verità sgradevole, non pronunciare una bugia pietosa: questa è la legge eterna» (Mānava dharmaśāstra, 4, 138, p. 101); «Consideri sempre l'azione di colpire, quella di ingiuriare e quella di nuocere al bene del prossimo come le tre cose più funeste nella serie dei vizi provocati dalla collera» (Mānava dharmaśāstra, 7, 51, p. 156).



14. Generalmente si definisce il buddismo con le quattro «nobili verità» insegnate da Buddha dopo la sua illuminazione: 1) la realtà è sofferenza e insoddisfazione; 2) l'origine della sofferenza è il desiderio; 3) la cessazione della sofferenza è possibile (con l'estinzione del desiderio); 4) c'è una via che conduce alla cessazione della sofferenza. Questa via è il «nobile ottuplice sentiero» che consiste nella pratica della disciplina, della concentrazione e della sapienza. Sul piano etico le azioni favorevoli si possono riassumere nei cinque precetti (sīla, sīla): 1) non nuocere agli esseri viventi e non togliere la vita; 2) non prendere ciò che non è dato; 3) non avere una condotta sessuale scorretta; 4) non usare parole false o menzognere; 5) non ingerire prodotti intossicanti che diminuiscono il dominio di sé. Il profondo altruismo della tradizione buddista, che si traduce in un atteggiamento deliberato di non-violenza, con la benevolenza amichevole e la compassione, raggiunge così la regola d'oro.

15. La civiltà cinese è profondamente segnata dal taoismo di Laozi o Lao-Tse (VI sec. a.C.). Secondo Lao-Tse, la Via o Dào è il principio primordiale, immanente a tutto l'universo. È un principio inafferrabile di cambiamento permanente sotto l'azione di due poli contrari e complementari: lo yīn e lo yáng. Spetta all'uomo sposare tale processo naturale di trasformazione, lasciarsi andare al flusso del tempo, grazie all'atteggiamento di non-azione (wúwéi). La ricerca dell'armonia con la natura, indissociabilmente materiale e spirituale, è dunque al cuore dell'etica taoista. Quanto a Confucio (571-479 a.C.), («Maestro Kong»), in occasione di un periodo di crisi profonda egli tenta di restaurare l'ordine con il rispetto dei riti, fondato sulla pietà filiale che dev'essere al cuore di ogni vita sociale. Infatti le relazioni sociali si modellano sulle relazioni familiari. L'armonia si ottiene con un'etica della giusta misura, in cui la relazione ritualizzata (il li), che inserisce l'essere umano nell'ordine naturale, è la misura di tutte le cose. L'ideale da raggiungere è il ren, virtù perfetta di umanità, fatta di dominio di sé e di benevolenza verso gli altri. «"Mansuetudine" (shù) non è forse la parola chiave? Ciò che tu non vorresti fosse fatto a te, non infliggerlo agli altri»⁵. La pratica di questa regola indica la via del Cielo (Tiān Dào).

16. Nelle tradizioni africane, la realtà fondamentale è la stessa vita. Essa è il bene più prezioso, e l'ideale dell'uomo consiste non solo nel vivere al

riparo delle preoccupazioni fino alla vecchiaia, ma soprattutto nel rimanere, anche dopo la morte, una forza vitale continuamente rafforzata nella e con la sua progenie. Infatti la vita è un'esperienza drammatica. L'essere umano, microcosmo all'interno del macrocosmo, vive intensamente il dramma dello scontro fra la vita e la morte. La missione che gli compete, di assicurare la vittoria della vita sulla morte, orienta e determina il suo agire etico. Così l'uomo deve identificare, in un orizzonte etico conseguente, gli alleati della vita, guadagnarli alla sua causa e così assicurare la propria sopravvivenza che è al tempo stesso la vittoria della vita. Questo è il significato profondo delle religioni tradizionali africane. L'etica africana si rivela così come un'etica antropocentrica e vitale: gli atti ritenuti suscettibili di favorire lo schiudersi della vita, di conservarla, di proteggerla, di svilupparla o di accrescere il potenziale vitale della comunità sono perciò considerati buoni; ogni atto considerato dannoso alla vita degli individui o della comunità è giudicato cattivo. Le religioni tradizionali africane appaiono così essenzialmente antropocentriche, ma un'osservazione attenta unita alla riflessione mostra che né il posto riconosciuto all'uomo vivo né il culto degli antenati costituiscono qualche cosa di chiuso. Le religioni tradizionali africane raggiungono il loro vertice in Dio, fonte della vita, creatore di tutto ciò che esiste.

17. L'islàm si considera la restaurazione della religione naturale originale. Vede in Maometto l'ultimo profeta inviato da Dio per ricondurre definitivamente gli uomini sulla retta via. Maometto però è stato preceduto da altri: «Non c'è comunità nella quale non sia passato un ammonitore»⁶.

L'islàm si attribuisce dunque una vocazione universale e si rivolge a tutti gli uomini, che sono considerati «naturalmente» musulmani. La legge islamica, indissolubilmente comunitaria, morale e religiosa, è intesa come una legge data direttamente da Dio. L'etica musulmana è dunque fundamentalmente una morale dell'obbedienza. Fare il bene significa obbedire ai comandamenti; fare il male significa disobbedire ad essi. La ragione umana interviene per riconoscere il carattere rivelato della Legge e ricavarne le implicazioni giuridiche concrete. Certo, nel IX secolo, la scuola mou'tazilita ha proclamato l'idea secondo la quale «il bene e il male sono nelle cose», cioè alcuni comportamenti sono buoni o cattivi in se stessi, anteriormente alla legge

⁵ Confucio, *Entretiens* 15, 23 (traduzione di A. Cheng, Paris, 1981, 125).

⁶ Corano, sura 35, 24 (traduzione di D. Masson, Paris, 1967, 537); cfr sura 13, 7.



divina che li comanda o li proibisce. I mou'taziliti ritenevano che l'essere umano potesse conoscere con la ragione ciò che è buono o cattivo. Secondo loro, l'uomo sa spontaneamente che l'ingiustizia o la menzogna sono cattive, e che è obbligatorio restituire un prestito, allontanare da sé un danno, o mostrarsi riconoscenti verso i propri benefattori, il primo dei quali è Dio. Ma gli ach'ariti, che dominano nell'ortodossia sunnita, hanno sostenuto una teoria contraria. Fautori di un occasionalismo che

non riconosce alcuna consistenza alla natura, ritengono che soltanto la rivelazione positiva di Dio definisca il bene e il male, il giusto e l'ingiusto. Tra le prescrizioni di questa legge divina positiva, molte riprendono i grandi elementi del patrimonio morale dell'umanità e si possono mettere in relazione con il Decalogo⁷.

(continua)

⁷ Corano, sura 17, 22-38 (pp. 343-345): «Il tuo Signore ha decretato che adoriate soltanto Lui. Ha prescritto la bontà verso il padre e la madre. Se uno di loro o entrambi hanno raggiunto la vecchiaia vicino a te, non dire loro: "Oibò", non allontanarli, rivolgi loro parole rispettose. China verso di loro, con bontà, l'ala della tenerezza e di': "Mio Signore! Sii misericordioso verso di loro, come essi sono stati verso di me, quando ero bambino e mi hanno allevato". Il vostro Signore conosce perfettamente ciò che è in voi. Se siete giusti, perdona coloro che ritornano pentiti a lui. Da' ai parenti prossimi ciò che è loro dovuto, come anche al povero e al viandante; ma non essere prodigo. I prodighi sono fratelli dei demoni, e il Demonio è molto ingrato verso il suo Signore. Se, cercando una misericordia che spero dal tuo Signore, sei costretto ad allontanarti da loro, rivolgi loro una parola benevola. Non portare la mano chiusa al collo e non tenderla troppo larga, altrimenti ti troverai vilipeso e misero. Sì, il tuo Signore dispensa largamente oppure misura i suoi doni a chi vuole. È bene informato sui suoi servi e li vede perfettamente. Non uccidete i vostri figli per timore della povertà. Noi provvederemo al loro mantenimento insieme al vostro. La loro uccisione sarà un peccato enorme. Evitate la fornicazione: è un abominio! Che via detestabile! Non uccidete l'uomo che Dio vi ha vietato di uccidere, se non per una giusta ragione. [...] Non toccate i beni dell'orfano, finché non ha raggiunto la maggiore età, se non per il migliore uso. Mantenete i vostri impegni, perché gli uomini saranno interrogati sui loro impegni. Quando misurate, date una giusta misura; pesate con la bilancia più precisa. È un bene e il suo risultato è eccellente. Non inseguire ciò di cui non hai alcuna conoscenza. Certamente dovrai rendere conto di tutto: dell'udito, della vista e del cuore. Non percorrere la terra con insolenza. Tu non puoi né squarciare la terra, né raggiungere l'altezza delle montagne. Ciò che in tutto questo è male è detestabile davanti a Dio».

Con la gentile collaborazione di:

Redazione di testi, grafica,
elaborazione di immagini,
advertising e multimedialità:

Studio27 rende visibili le tue idee.



Studio27
Progetto Editoriale

Editoria, Grafica e Pubblicità

www.studio27snc.it - Via Beltrami, 2b Novara 348 0424705