



Italian Council
of
Cardiology
Practice

CARDIONEWS

In questo numero

- Lettera del Presidente
- Lettera del Direttore
- Aritmie cardiache , morte improvvisa, valvulopatie
- Cardiocirurgia, rianimazione cardio polmonare
- Cardiologia dello sport, valutazione funzionale e riabilitazione
- Emergenze cardiovascolari
- Imaging Cardiovascolare
- Ipertensione Arteriosa
- Nursing cardiovascolare
- Sindromi coronariche acute, scompenso cardiaco
- Quesiti
- News dalle regioni
- Evidence that matters
- Risultati questionario sito

Direttore responsabile

Guido Francesco Guida

Editore

Collegio Federativo di Cardiologia

Board

Giuseppe Antista
Riccardo Asteggiano
Antonella Cecchetto
Calogero Gugliotta
Angelica Moretti
Emilio Nardi
Giuseppina Gabriella Surace
Marcello Traina
Maria Gabriella Vitrano

Lettera del Presidente

Cari Amici e Colleghi,
come ogni anno arriva il momento di "staccare" la spina! Dopo mesi di intenso lavoro ricco di soddisfazioni ci godiamo le meritate ferie di agosto. I mesi di lavoro alle spalle, seppur gratificanti e appassionanti, si fanno sentire e ci impongono ora una pausa così da tornare a settembre carichi e pronti ad affrontare nuove sfide. Le pause servono a recuperare energie ma anche a riflettere ed osservare le cose da una distanza sufficiente per vederle nel loro insieme. Uno sguardo che serve per pensare a come proseguire, a riesaminare le cose accadute e a riconoscere con consapevolezza quel che si è fatto di buono. Un augurio di buone e rilassanti vacanze a tutti!

Maria Gabriella Vitrano



Lettera del direttore

Cari Colleghi ed Amici,



Siamo così arrivati al numero estivo del nostro giornale dopo aver vissuto una intensa prima parte del 2017. Il congresso nazionale CFC ha tenuto la scena per la sua qualità e la sua partecipazione. In sua occasione è stato anche realizzato un numero speciale cartaceo di Cardionews a memoria dell'evento e della partecipazione corale di tutto il direttivo, del CCP e dei soci tutti. È stato ben apprezzato e ci ha consentito di accrescere i nostri lettori. Si è così ripetuto quello che fu realizzato in occasione del Congresso Nazionale di Varese del 2014.



Diversi altri eventi, nel frattempo, sono stati realizzati a livello regionale tra cui, il 24 giugno 2017 presso l'Ordine dei Medici di Palermo, un incontro scientifico sulla prevenzione cardiovascolare e metabolica dal titolo "Nutriti e corri per il tuo cuore e la salute del tuo corpo". Alla fine dell'evento è stata realizzata una "Position paper" condivisa sia con l'AMS di Palermo aderente alla Federazione Medico Sportiva Italiana che dall'Associazione Nazionale Cardiologi Extraospedalieri (ANCE). Il documento promuove, alla luce delle ultime evidenze scientifiche, un impegno da parte di tutta la comunità scientifica su una buona alimentazione ed una attività fisica controllata e programmata. Il tutto preceduto da un adeguato "counseling". La "Position paper" è stata sottoposta al presidente del CFC, ai direttivi delle associazioni partecipanti, ai media e ad altre società scientifiche per trovare il più largo consenso su questo specifico tema di prevenzione cardiovascolare. A nostro parere una vera battaglia culturale!



Sono stati poi realizzati in questi mesi, a cura del comitato scientifico, due registri: uno sulle "iperTG severe o incontrollate" ed uno sullo "scompenso cardiaco (studio sacubitril-valsartan)". Tutti i soci sono invitati ad aderirvi.

Per quanto riguarda il panorama sanitario nazionale di interesse la approvazione da parte del Ministero della Salute dei nuovi LEA.

I LEA esprimono, per definizione, un impegno nazionale, ma è molto importante ricordare che le prestazioni e i servizi inclusi nei LEA, pur rappresentando il "livello essenziale" garantito a tutti i cittadini, le Regioni, come hanno fatto fino ad oggi, potranno utilizzare risorse proprie per garantire servizi e prestazioni ulteriori rispetto a quelle incluse nei LEA. Da qui le valutazioni e l'impegno delle sezioni regionali del CFC.

Un altro elemento su cui si è discusso e su cui è importante focalizzare l'attenzione è **la coscienza di un nuovo approccio medico con i pazienti** supportata da alcuni relativamente nuovi modelli organizzativi.

In definitiva si ritiene importante passare dall'attuale approccio "Malattia centrico" caratterizzato da un elenco crescente ed automantenente di visite eseguite dai malati spesso coinvolti in "Tour specialistici" a quello caratterizzato da molteplici e dinamiche interazioni. Visione e progetto ormai necessaria sia per l'exasperato e banale consumismo sanitario che per la presenza di malati sempre più complessi che vanno visti nella loro interezza e non nel particolare. Visione che, dal punto di vista gestionale, necessita, oltre che un approccio sistematico sul paziente, azioni coordinate tra ospedale e territorio per ottenere una più rapida ed efficace stabilizzazione clinica ed una riduzione delle ospedalizzazioni spesso inappropriate.

Un ulteriore passaggio che supera le linee guida a cui abbiamo cominciato ad abituarci in questo ultimo ventennio e che sono divenute talvolta oggetto di cupidigia e di feticcio operativo. Il tutto per andare verso all'assistenza sanitaria e globale.

Certamente in questa visione resta importante il ruolo della cardiologia che costituisce sempre base operativa per il paziente cronico e che deve essere non più solo tecnologica, ma preventiva, riabilitativa e, soprattutto, collaborativa. Quindi empowerment singolo e collettivo, target di un oculato governo clinico.

Premesso questo restiamo in attesa dei nuovi modelli clinico gestionali licenziati da tempo dai piani sanitari nazionali e regionali che prevedono le AFT (modelli organizzativi territoriali mono professionali di cure primarie) e le L'UCCP, strutture più complessa formate da più AFT e costituite, oltre che da MM.MM.GG., pediatri, personale infermieristico e di segreteria, specialisti vari ed assistenti sociali.

Una visione sanitaria globale e non isolazionistica delle singole specialità come quella in cui versano gli attuali PTA. Non più retta da burocrati e medici esclusivamente finalizzati alla gestione ed al contenimento della spesa. Una evoluzione per la salute, i cittadini ed i medici che vogliono tornare a fare i medici ed andare oltre ... diremmo quasi un ritorno al passato con nuove armi e maggiore partecipazione. Tutto questo comunque prevede l'attuazione del famoso e dato da diversi anni come imminente, "Fascicolo sanitario elettronico". Condivisibile anche la nuova iniziativa del BMJ di luglio che propone la sostituzione del termine "Cura centrata sul paziente" con quella di "Medicina collaborativa". Una visione nuova che supera il retaggio della visione paternalistica e che, in tempi di profondi cambiamenti sociali, economici, tecnologici e comunicativi (Rete in particolare), stanno ridisegnando la medicina del 21esimo secolo. Non vogliamo che sia un trasferimento di potere, ma una visione più condivisa dove tutti possano dare in tempi e modi diversi i loro contributi. A cominciare dai pazienti. Dalla evidence based Medicine alla Value Base Medicine che comprende i fattori non malattia-specifici che esercitano un impatto non indifferente sullo stato di salute degli individui malati. Ma questa è una storia già considerata in altre occasioni. Riusciranno i nostri eroi? Noi ci saremo ...

CARDIOPATIA ISCHEMICA CRONICA, ELETTROCARDIOGRAFIA

Alfredo Monteverde*

Giuseppe Antista

*Dirigente medico UOC Geriatria, AUO Policlinico Palermo
in geriatria, Monreale



Il rischio a lungo termine del fumo nei pazienti diabetici con cardiopatia ischemica cronica trattati con terapia medica intensiva e modifica dello stile di vita.

Introduzione: Gli autori hanno valutato gli effetti del fumo in un follow up di 5 anni in pazienti diabetici con cardiopatia ischemica cronica quando gli altri fattori di rischio cardiovascolare venivano trattati in modo aggressivo.

Metodi: i dati analizzati riguardano lo studio BARI 2 D (The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes), trial che ha coinvolto 2368 soggetti diabetici con cardiopatia ischemica cronica, randomizzati in un primo gruppo sottoposto a rivascolarizzazione e terapia medica intensiva e in un altro trattato con la sola terapia medica intensiva. L'abitudine al fumo è stata valutata al basale, a 6 mesi e a 1, 2, 3, 4 e 5 anni. L'endpoint primario era la mortalità per tutte le cause.

Risultati: dei pazienti partecipanti allo studio, il 33,1% non aveva mai fumato, il 54,4% era composto da ex fumatori e il 12,5% comprendeva fumatori. Il tasso di mortalità per tutte le cause è risultato essere maggiore tra i fumatori (2,5 morti/100 pazienti/anno) e tra gli ex fumatori (3,1 morti/100 pazienti/anno) rispetto ai non fumatori (2,1 morti/100 pazienti/anno) ($P = 0,007$). Non si è osservato incremento della mortalità per cause cardiache o cardiovascolari, dell'infarto miocardico fatale o non fatale e dello stroke fatale o non fatale tra i fumatori o ex fumatori rispetto ai non fumatori. Rispetto ai non fumatori, i fumatori hanno presentato un aumento del rischio di mortalità per tutte le cause del 49% (Hazard Ratio (HR) 1.49, 95% intervallo di confidenza (CI): 0.97-2.29, $P = 0.07$), mentre gli ex fumatori hanno presentato un aumento del 37% (HR 1,37, 95% CI: 1,04-2,79, $P = 0,02$), quando si considerava l'abitudine al fumo come una variabile tempo-dipendente e correggendo per i fattori diversi da fumo.

Conclusioni: lo studio condotto con un buon periodo di follow-up dimostra come il fumo si associa a una maggiore mortalità per tutte le cause nei diabetici con malattia coronarica stabile, mentre non è stato dimostrato un aumento della morbilità o mortalità cardiovascolare.

Khan AA et al. The long-term risk of smoking in diabetic patients with stable ischemic heart disease treated with intensive medical therapy and lifestyle modification. *Eur J Prev Cardiol.* 2017 Jan. Link: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28517955>

Distress psicologico persistente e mortalità nei pazienti con malattia coronarica stabile

Gli autori, in questo studio, hanno valutato la possibilità che un disagio psicologico (includendo depressione e ansietà) intermittente o persistente possa essere associato con la mortalità totale e la mortalità cardiovascolare a lungo termine nei soggetti con cardiopatia ischemica cronica.

METODI: nello studio LIPID 950 partecipanti completarono almeno quattro questionari (General Health Questionnaires GHQ-30) al basale, dopo 6 mesi e a 1, 2 e 4 anni. Sono stati analizzati i dati provenienti da 950 soggetti arruolati nello studio a lungo termine con la Pravastatina nella malattia ischemica (LIPID) che avevano completato almeno quattro. In un'analisi approfondita dei 4 anni di follow-up, tramite un modello a rischi proporzionali (Cox) è stato valutato il rischio di mortalità cardiovascolare totale per incremento dei livelli di disagio psicologico: assenza di distress, distress saltuario di qualsiasi gravità (punteggio GHQ > 5), distress persistente lieve (punteggio GHQ > 5 in tre o più occasioni) e distress moderato (punteggio GHQ > 10).

RISULTATI: lo stress psicologico moderato o persistente o più grave in tre o più valutazioni venne riportato in 35 soggetti (3,7%); questi pazienti avevano un più alto rischio sia di morte cardiovascolare (HR corretto 3.94, 95% CI 2.05 a 7.56, $p < 0.001$) sia di mortalità per tutte le cause (HR corretto 2.85, 95% CI 1.74 a 4.66, $p < 0.001$) rispetto ai pazienti senza alcuno stress psicologico. Di contro, i pazienti che manifestarono un distress lieve persistente (= 73 pazienti: 7,7%) in tre o più valutazioni e quelli che presentavano i criteri per distress in soltanto una o due valutazioni (n = 255: 26,8%), non ebbero un incremento dei due rischi durante il follow-up.

CONCLUSIONE: nei pazienti con coronaropatia stabile il distress psicologico persistente di moderata gravità è associato ad un aumento significativo della mortalità cardiovascolare e per tutte le cause.

Stewart RAH et al. Persistent psychological distress and mortality in patients with stable coronary artery disease. *Heart*. 2017 Jun 26. Link:

<http://heart.bmj.com/content/early/2017/06/01/heartjnl-2016-311097.long>

ARITMIE CARDIACHE, MORTE
IMPROVVISA, VALVULOPATIE



Asteggiano Riccardo

Chairman Council for Cardiology Practice –ESC

MALATTIE VALVOLARI CARDIACHE

La rassegna “L’anno 2016 in cardiologia: malattie valvolari” analizza i progressi attraverso i principali studi pubblicati nel corso dell’anno sui vari argomenti collegati alle malattie valvolari cardiache.

The year in cardiology 2016: valvular heart diseases O. Alfieri, A. Vahanian et al.

<https://academic.oup.com/eurheartj/issue/38/9>

L’articolo di aggiornamento clinico “Insufficienza tricuspide” analizza lo stato dell’arte sulle tecniche di valutazione e i nuovi possibili metodi di trattamento, anche percutanei, della patologia valvolare tricuspide

Tricuspid regurgitation diagnosis and treatment M. Arsalan; T. Walther; et al.

<https://academic.oup.com/eurheartj/issue/38/9>

ARITMIE E MORTE IMPROVVISA

Il Registro Europeo “ESC-EHRA Atrial Fibrillation Ablation Long-Term registry: follow-up in ospedale ed a un anno” è uno studio multinazionale, prospettico di valutazione del trattamento della FA nel mondo reale, che coinvolge 104 centri in 27 Paesi europei. Sono stati analizzati i dati di 3593 soggetti sottoposti ad ablazione TC, che hanno dimostrato ad un anno un successo del 73.6% (46% tuttavia ancora in AADs) con 14 morti e il 10.7% di altre complicazioni.

Contemporary management of patients undergoing atrial fibrillation ablation: in-hospital and 1-year follow-up findings from the ESC-EHRA atrial fibrillation ablation long-term registry E. Arbelo; J. Brugada et al.

<https://academic.oup.com/eurheartj/issue/38/17>

Lo studio di coorte “Rivalutazione delle differenze collegate al sesso negli esiti di fibrillazione atriale non valvolare” basato sui dati della Régie de l’assurance maladie du Québec (RAMQ) consistenti di oltre 140.000 pazienti, dimostra che dopo gli aggiustamenti statistici per elementi confondenti le donne non presentano un rischio di stroke più elevato dei maschi in FANV

Revisiting sex differences in outcomes in non-valvular atrial fibrillation: a population-based cohort study C. Renoux; J. Coulombe et al.

<https://academic.oup.com/eurheartj/issue>

QUESTIONARIO

I risultati del trattamento con TAVI rispetto alla sostituzione valvolare chirurgica (SVC) descritti in una recente metanalisi dei 4 maggiori studi sulla TAVI, dimostrano che la TAVI è superiore alla SVC eccetto che per:

- 1) Sesso Femminile
- 2) Sanguinamenti maggiori
- 3) Insufficienza aortica per leak paravalvolare
- 4) Incidenza di nuova comparsa di FA

corretta **3**): Al momento la possibilità di insufficienza aortica paravalvolare derivante da problemi di posizionamento della protesi è uno dei problemi più importanti del FU dei pazienti con TAVI, con un’incidenza approssimativa del 10%.

IMAGING CARDIOVASCOLARE

Antonella Cecchetto, Dirigente Medico

Ospedale Classificato Equiparato Sacro Cuore – Don Calabria – Presidio Ospedaliero Accreditato – Regione Veneto



1. Relazione tra Late Gadolinium Enhancement e morte improvvisa in pazienti con cardiomiopatia dilatativa e disfunzione sistolica ventricolare sinistra lieve-moderata.

Le correnti linee guida raccomandano l’uso dell’ICD in pazienti affetti da cardiomiopatia dilatativa in prevenzione primaria quando la frazione di eiezione è inferiore al 35%. Tuttavia il 70-80% degli arresti cardiaci si verifica in pazienti con frazione di eiezione maggiore del 35%. Pertanto in questo studio sono stati identificati i pazienti ad elevato rischio per morte improvvisa, in assenza di una severa disfunzione ventricolare sinistra, mediante la distribuzione della fibrosi alla risonanza magnetica cardiaca. Sono stati arruolati 399 pazienti consecutivi affetti da cardiomiopatia dilatativa e con frazione di eiezione superiore al 40%, con lo scopo di valutare l’associazione tra morte

improvvisa o abortita e la fibrosi alla RM cardiaca. Rispetto al totale, il 25% dei pazienti aveva fibrosi intramiocardica alla RM cardiaca; dopo un follow up di 4,6 anni, il 18% dei pazienti con fibrosi e il 2,3% dei pazienti senza fibrosi raggiunsero l'end point pre specificato. COMMENTO: la fibrosi intramiocardica (in pazienti con cardiomiopatia dilatativa e lieve-moderata disfunzione ventricolare sinistra) identifica un fattore di rischio per morte improvvisa. Tali pazienti potrebbero quindi beneficiare dell'impianto di un ICD, modificando le attuali indicazioni all'impianto stesso. BP Halliday et al Association Between Mid-Wall Late Gadolinium Enhancement and Sudden Cardiac Death in Patients with Dilated Cardiomyopathy and Mild and Moderate Left Ventricular Systolic Dysfunction. 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026910

2. 2017 AHA/ACC Update delle linee guida 2014 AHA/ACC per la gestione di pazienti con valvulopatia.

In questo manoscritto viene fatta una rassegna delle indicazioni alla terapia delle valvulopatie e vengono sottolineate per ciascuna le differenze rispetto alle precedenti indicazioni suggerite nelle linee guida Americane del 2014. COMMENTO: In merito alla diagnosi di una valvulopatia è interessante notare che è stata modificata la definizione di insufficienza mitralica funzionale severa, che attualmente è la stessa di quella organica. Pertanto, definiscono severa l'insufficienza cronica funzionale quando EROA è maggiore o uguale a 0,4 cm² e la frazione di rigurgito è maggiore o uguale a 60 ml. RA Nishimura et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. Journal of the American College of Cardiology DOI: 10.1016/j.jacc.2017.03.011

3. Imaging multimodale nella cardiomiopatia restrittiva: documento di consenso EACVI

Le cardiomiopatie restrittive rappresentano un gruppo di malattie miocardiche a diversa eziologia, nella cui diagnosi le tecniche di imaging giocano un ruolo fondamentale. In questo documento viene valutata l'appropriatezza delle tecniche di imaging non invasive nella diagnosi, gestione e prognosi delle cardiomiopatie restrittive (idiopatica, infiltrativa, d'accumulo, infiammatoria, ecc). COMMENTO: innanzitutto per il riconoscimento ecocardiografico di una disfunzione diastolica fanno riferimento alle raccomandazioni ASE/EACVI recentemente pubblicate. Lo scopo deve essere inizialmente fare una diagnosi differenziale con la pericardite costrittiva; quindi con un utilizzo combinato delle tecniche a disposizione (ecocardiogramma, RM, TAC e PET, fino alla biopsia, allo screening familiare e genetico) bisogna cercare la causa potenzialmente trattabile della patologia. G Habib et al. Multimodality imaging in restrictive cardiomyopathies: an EACVI expert consensus document. European Heart Journal - Cardiovascular Imaging (2017) 0, 1–32 doi:10.1093/ehjci/jex034

NURSING CARDIOVASCOLARE

Calogero Gugliotta

Coordinatore infermieristico Modulo Dipartimentale n. 6, ASP Palermo
Laurea Magistrale in Scienze Infermieristiche ed Ostetriche



1. Relazione tra Late Gadolinium Enhancement e morte improvvisa in pazienti con cardiomiopatia dilatativa e disfunzione sistolica ventricolare sinistra lieve-moderata.

Le correnti linee guida raccomandano l'uso dell'ICD in pazienti affetti da cardiomiopatia dilatativa in prevenzione primaria quando la frazione di eiezione è inferiore al 35%. Tuttavia il 70-80% degli arresti cardiaci si verifica in pazienti con frazione di eiezione maggiore del 35%. Pertanto in questo studio sono stati identificati i pazienti ad elevato rischio per morte improvvisa, in assenza di una severa disfunzione ventricolare sinistra, mediante la distribuzione della fibrosi alla risonanza magnetica cardiaca. Sono stati arruolati 399 pazienti consecutivi affetti da cardiomiopatia dilatativa e con frazione di eiezione superiore al 40%, con lo scopo di valutare l'associazione tra morte improvvisa o abortita e la fibrosi alla RM cardiaca. Rispetto al totale, il 25% dei pazienti aveva fibrosi intramiocardica alla RM cardiaca; dopo un follow up di 4,6 anni, il 18% dei pazienti con fibrosi e il 2,3% dei pazienti senza fibrosi raggiunsero l'end point pre specificato. COMMENTO: la fibrosi intramiocardica (in pazienti con cardiomiopatia dilatativa e lieve-moderata disfunzione ventricolare sinistra) identifica un fattore di rischio per morte improvvisa. Tali pazienti potrebbero quindi beneficiare dell'impianto di un ICD, modificando le attuali indicazioni all'impianto stesso. BP Halliday et al Association Between Mid-Wall Late Gadolinium Enhancement and Sudden Cardiac Death in Patients with Dilated Cardiomyopathy and Mild and Moderate Left Ventricular Systolic Dysfunction. 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026910

2. 2017 AHA/ACC Update delle linee guida 2014 AHA/ACC per la gestione di pazienti con valvulopatia.

In questo manoscritto viene fatta una rassegna delle indicazioni alla terapia delle valvulopatie e vengono sottolineate per ciascuna le differenze rispetto alle precedenti indicazioni suggerite nelle linee guida Americane del 2014. COMMENTO: In merito alla diagnosi di una valvulopatia è interessante notare che è stata modificata la definizione di insufficienza mitralica funzionale severa, che attualmente è la stessa di quella organica. Pertanto, definiscono severa l'insufficienza cronica funzionale quando EROA è maggiore o uguale a 0,4 cm² e la frazione di rigurgito è maggiore o uguale a 60 ml. RA Nishimura et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. Journal of the American College of Cardiology DOI: 10.1016/j.jacc.2017.03.011

3. Imaging multimodale nella cardiomiopatia restrittiva: documento di consenso EACVI

Le cardiomiopatie restrittive rappresentano un gruppo di malattie miocardiche a diversa eziologia, nella cui diagnosi le tecniche di imaging giocano un ruolo fondamentale. In questo documento viene valutata l'appropriatezza delle tecniche di imaging non invasive nella diagnosi, gestione e

prognosi delle cardiomiopatie restrittive (idiopatica, infiltrativa, d'accumulo, infiammatoria, ecc).
COMMENTO: innanzitutto per il riconoscimento ecocardiografico di una disfunzione diastolica fanno riferimento alle raccomandazioni ASE/EACVI recentemente pubblicate. Lo scopo deve essere inizialmente fare una diagnosi differenziale con la pericardite costrittiva; quindi con un utilizzo combinato delle tecniche a disposizione (ecocardiogramma, RM, TAC e PET, fino alla biopsia, allo screening familiare e genetico) bisogna cercare la causa potenzialmente trattabile della patologia. G Habib et al. Multimodality imaging in restrictive cardiomyopathies: an EACVI expert consensus document. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging* (2017) 0, 1–32
doi:10.1093/ehjci/jex034

EMERGENZE CARDIOVASCOLARI

Angelica Moretti

Dirigente Medico Medicina di Urgenza Universitaria AOUP – Pisa



1 - La congestione polmonare nello scompenso cardiaco acuto e cronico valutata con l'ecografia toracica: una review sistematica.

Questa review raccoglie studi che dimostrano l'utilità dell'ecografia toracica per monitorare i pazienti con scompenso cardiaco valutando sia la riduzione del numero delle linee-B in risposta alla terapia sia la correlazione fra l'elevato numero di linee-B ed un maggior rischio di ospedalizzazione o morte. L'ecografia toracica rappresenta un metodo utile e non invasivo per valutare la risposta alla terapia nello scompenso acuto e per identificare, fra i pazienti con scompenso cardiaco cronico ambulatoriali o in dimissione ospedaliera, quelli ad elevato rischio di scompenso acuto.

Platz E et al. Dynamic changes and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in acute and chronic heart failure: a systematic review. *European Journal of Heart Failure* (2017).

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi:10.1002/ejhf.839/pdf>

2 - Impatto della BPCO sulla morbilità e mortalità intraospedaliera in pazienti con STEMI trattato con PCI

I pazienti con STEMI che presentano BPCO hanno un rischio più elevato di morte e di riammissioni ospedaliere a lungo termine. In questo studio è stata valutata la prevalenza di BPCO nei pazienti con STEMI trattati con PCI, l'impatto della BPCO sull'ospedalizzazione e le eventuali differenze nella gestione dello STEMI in presenza di BPCO. I pazienti con STEMI e BPCO (7.42%) hanno avuto un maggior numero di complicanze emodinamiche ed aritmiche, ma non di complicanze correlate alla rivascolarizzazione, ed un tasso di mortalità intraospedaliera maggiore rispetto ai pazienti con STEMI non affetti da BPCO. Questo risultato sembra essere dovuto all'utilizzo significativamente inferiore dei beta-bloccanti. Infatti la BPCO rimaneva un "predittore indipendente" per mortalità intraospedaliera dopo aggiustamento per potenziali fattori confondenti, mentre dopo aggiustamento anche per presenza di terapia con beta-bloccanti non c'era nessuna differenza di mortalità fra pazienti con STEMI e BPCO e pazienti con STEMI senza BPCO. Pertanto l'incremento dell'utilizzo dei beta-bloccanti cardioselettivi nei pazienti con BPCO che presentano

uno STEMI potrebbe migliorare la sopravvivenza in questa popolazione ad alto rischio.

Serban RC et al. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on in-hospital morbidity and mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. *International Journal of Cardiology*, 2017; in stampa.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016752731731197K>

CARDIOLOGIA DELLO SPORT, VALUTAZIONE FUNZIONALE E
RIABILITAZIONE



Marcello Traina

Prof. Ordinario Scienze Motorie Università Studi Palermo – Coordinatore del laboratorio di valutazione funzionale “DISMOT” dell’Università di Palermo

Relazioni tra i livelli di attività fisica durante il tempo libero (LTPA da leisure-time physical activity), indice di massa corporea (BMI da body mass index) e rischio di insufficienza cardiaca (HF da heart failure).

Materiale - metodi: i dati di questo studio derivano da tre studi [WHI (Women’s Health Initiative), MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis), CHS (Cardiovascular Health Study)] in cui sono stati valutati i livelli di LTPA, mediante appositi questionari, e il BMI con l’obiettivo al follow-up degli eventi HF suddivisi in HF con frazione di eiezione preservata (HFpEF – frazione di eiezione $\geq 45\%$), e HF con ridotta frazione di eiezione (HFrEF - frazione di eiezione $< 45\%$). Lo studio ha preso in considerazione complessivamente 51.451 partecipanti, suddivisi nelle categorie raccomandate dalle Linee Guida di LTPA [1. nessuna LTPA; 2. LTPA inferiore a quanto raccomandato dalle Linee Guida (da 1 a < 500 MET-min/settimana); 3. LTPA raccomandata dalle Linee Guida (500 to 1.000 MET-min/settimana); 4. LTPA superiore a quanto raccomandato dalle Linee Guida (> 1.000 MET-min/settimana)] e BMI (< 18.5 kg/m²: sottopeso; da 18.5 a < 25 kg/m²: normopeso; da 25 a < 30 kg/m²: sovrappeso; da 30 a < 35 kg/m²: obesità classe I; ≥ 35 kg/m²: obesità classe II/III). In questo studio sono state valutate le relazioni tra i livelli di LTPA, le categorie di BMI e il rischio di HF totale, HFrEF e HFpEF.

Risultati: si sono verificati 3180 eventi HF (914 HFrEF, 1.252 HFpEF, 1.014 HF non classificabile). L’analisi statistica ha dimostrato l’associazione tra i livelli più elevati di LTPA e tra gli intervalli minori di BMI con il rischio di HF. Il livello di LTPA nelle diverse categorie non era associato con il rischio di HFrEF. I livelli minori di LTPA (< 500 MET-min/settimana) non erano associati con il rischio di HFpEF, mentre è stata dimostrata un’associazione, dose-dipendente, tra i livelli più elevati di LTPA e un rischio minore di HFpEF. In questo studio è stato dimostrato che, rispetto a nessuna LTPA, livelli di LTPA superiori al doppio di quanto raccomandato dalle Linee Guida (> 1.000 MET-min/settimana) erano associati a un rischio minore del 19% di HFpEF (rischio relativo: 0.81; intervallo di confidenza al 95%: 0.68 - 0.97). Anche la relazione dose-risposta tra BMI con il rischio di HFpEF era più evidente rispetto al rischio di HFrEF, per cui un aumento di BMI superiore al valore normale (≥ 25 kg/m²) era associato a un rischio maggiore di HFpEF rispetto al rischio di HFrEF.

Commento personale: i risultati dello studio suggeriscono il possibile ruolo preventivo di un adeguato stile di vita, con l’obiettivo di aumentare la LTPA e di raggiungere un BMI ottimale, per la prevenzione della HFpEF. È interessante notare che:

✓ livelli di attività fisica (PA da physical activity) superiori a quanto raccomandato dalle Linee Guida [camminata veloce (intensità di circa 3,35 METs) per 150 min/settimana o jogging/corsa

(intensità di circa 6,5-7 METs) per 75 min/settimana] non si associano a riduzione del rischio di HFrEF;

✓ livelli di PA 2 volte [camminata veloce (intensità di circa 3,35 METs) per 300 min/settimana o jogging/corsa (intensità di circa 6,5-7 METs) per 150 min/settimana] o 3 volte [camminata veloce (intensità di circa 3,35 METs) per 450 min/settimana o jogging/corsa (intensità di circa 6,5-7 METs) per 225 min/settimana] il livello minimo di PA raccomandato dalle Linee Guida si associano a una riduzione del rischio dose-dipendente di HFpEF. Queste considerazioni indicano che gli interventi non farmacologici (programmi di allenamento e peso ottimale) possono avere un ruolo anche nel trattamento dei pazienti con HFpEF, condizione clinica in cui il trattamento farmacologico spesso non è efficace.

Articolo recensito: Relationship Between Physical Activity, Body Mass Index, and Risk of Heart Failure. Pandey A. e coll. JACC Vol. 69, n. 9, 2017: 1129-42. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.081 <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109717301821>

SINDROMI CORONARICHE ACUTE, SCOMPENSO CARDIACO

Maria Gabriella Vitrano

Dirigente medico, responsabile reparto degenza donne, UOC Cardiologia Ospedale Ingrassia, ASP Palermo



SURTAVI Trial (Safety and Efficacy Study of the Medtronic CoreValve® System in the Treatment of Severe, Symptomatic Aortic Stenosis in Intermediate Risk Subjects Who Need Aortic Valve Replacement) Michael J. Reardon

Nei pazienti affetti da grave stenosi aortica a rischio intermedio non è stata evidenziata alcuna differenza sul tasso combinato di ictus e di morte per qualsiasi causa, se sottoposti a TAVI o a chirurgia standard. I ricercatori hanno sottolineato che questi risultati rimarcano come la TAVI sia almeno altrettanto sicura ed efficace della chirurgia in questi pazienti. La stenosi aortica severa, se non trattata, presenta, alla comparsa dei sintomi, un rischio di morte del 25% nel primo anno che sale al 50% nel secondo anno. La TAVI è stata approvata nel 2011 nei pazienti con grave stenosi valvolare aortica che erano considerati ad alto rischio di morte e di complicanze associate alla sostituzione della valvola aortica con tecnica chirurgica (SAVR). Il SURTAVI Trial, che ha arruolato 1.746 pazienti in 87 centri negli Stati Uniti, in Europa e in Canada, è il secondo studio randomizzato controllato che confronta TAVI e SAVR nei pazienti chirurgici a rischio intermedio. Nel complesso, l'end point primario composto di morte per tutte le cause e di ictus invalidante era sovrapponibile a due anni, il 14% per la SAVR e il 12,6% per TAVI. Questo è ora il secondo studio randomizzato che ha raggiunto l'end point di non inferiorità e dovrebbe portare a cambiamenti di orientamento clinico e anche a maggiori benefici per i pazienti. I pazienti, che in media avevano quasi 80 anni di età, sono stati arruolati nello studio se erano sintomatici, se presentavano una stenosi aortica severa e se a rischio intermedio in base al STS PROM score (4.4 ± 1.5 nel gruppo TAVI e 4.5 ± 1.6 nel gruppo SAVR). I pazienti sono stati randomizzati 1:1 a ricevere TAVI o SAVR. Ai chirurghi è stato permesso di scegliere la valvola biologica da impiantare o, se fosse stato necessario, ingrandire l'anello o la base della valvola in modo da comparare la TAVI con la chirurgia del mondo reale. Nel braccio TAVI sono state utilizzate le CoreValve nell'84% dei casi, e le Evolut-R nel 16% dei pazienti arruolati. Nel complesso, a 30 giorni, un anno e due anni, i dati hanno mostrato che le morti per qualsiasi causa erano simili per TAVI e SAVR: 2,2 contro 1,7% a 30 giorni, 6,7 vs 6,8% ad un anno, e in 11,4 vs 11,6% a due anni. Inoltre, non vi era alcuna differenza statisticamente significativa nel tasso di ictus invalidante

a due anni: 4,5% per la chirurgia e del 2,6% per la TAVI. Anche se non era un end point primario dello studio, i ricercatori hanno osservato che la TAVI è risultata statisticamente superiore nel ridurre il rischio di qualsiasi tipo di ictus a 30 giorni: 3,4% rispetto al 5,6% per SAVR. Similmente a studi precedenti, i ricercatori hanno segnalato un'insufficienza paravalvolare maggiore (moderato-grave) nel gruppo TAVI rispetto al gruppo SAVR, verificandosi nel 5,4 e nello 0,4% dei pazienti, rispettivamente. Questo gruppo ha avuto anche un uso più elevato di pacemaker. Nel braccio intervento chirurgico, ci sono stati più trasfusioni, ictus, insufficienza renale acuta e fibrillazione atriale a 30 giorni. Reardon ha concluso sottolineando che c'è bisogno di un follow-up più lungo: i pazienti dello studio SURTAVI saranno seguiti per un totale di cinque anni. È importante aggiungere che Reardon e il suo team stanno attualmente arruolando pazienti in uno studio clinico controllato randomizzato con lo scopo di valutare la TAVI nei pazienti a basso rischio. Anche se non tutti i pazienti dovrebbero essere candidati per la TAVI, i pazienti a basso rischio rappresentano circa l'80% dei pazienti con stenosi aortica

EINSTEIN CHOICE trial (Reduced-Dosed Rivaroxaban in the Long-Term Prevention of Recurrent Symptomatic Venous Thromboembolism) Philip S. Wells

Nei pazienti a rischio elevato per il ripetersi di trombosi venosa, una bassa dose di rivaroxaban ha ridotto il rischio di recidiva di più di tre volte rispetto all'ASA, senza alcun aumento significativo dei sanguinamenti. I fattori di rischio più comuni per TVR sono il cancro e l'immobilità per un intervento chirurgico o per una malattia. Inoltre, alcuni pazienti sviluppano la TVR "non provocata", cioè una TVR che si verifica in assenza di fattori di rischio noti. Studi precedenti hanno suggerito che il trattamento prolungato con un anticoagulante (come warfarin o rivaroxaban) riduce il rischio di TVR, mentre altri studi hanno dimostrato che anche l'ASA riduce il rischio per una TVR e potrebbe presentare un rischio più basso di sanguinamento rispetto al trattamento prolungato con il warfarin. Lo studio EINSTEIN CHOICE multicentrico internazionale ha arruolato 3.396 pazienti che avevano assunto per 6-12 mesi una terapia anticoagulante per una tromboembolia venosa. I pazienti sono stati assegnati in modo casuale a ricevere 10 mg di rivaroxaban, 20 mg di rivaroxaban o 100 mg di ASA una volta al giorno per un massimo di 12 mesi. L'esito primario di efficacia era la recidiva sintomatica di TEV fatale o non fatale (end point composito di TEV ricorrente sintomatico, decesso correlato a TEV o decesso, per le quali cause non poteva essere esclusa l'embolia polmonare). L'end point primario di sicurezza era il sanguinamento maggiore. Gli end point secondari erano i sanguinamenti maggiori e non maggiori clinicamente rilevanti e i sanguinamenti non maggiori che avevano causato una interruzione del trattamento per più di 14 giorni. Dopo un follow-up medio di 351 giorni, 1,2% dei pazienti trattati con 10 mg di rivaroxaban e 1,5% di quelli trattati con 20 mg di rivaroxaban avevano avuto una recidiva, rispetto al 4,4% dei pazienti trattati con ASA. La differenza era statisticamente significativa per entrambi i gruppi di rivaroxaban rispetto all'ASA. Il sanguinamento maggiore si è verificato nello 0,3% dei pazienti trattati con ASA, nello 0,4% di quelli trattati con 10 mg di rivaroxaban e nello 0,5% di quelli trattati con 20 mg di rivaroxaban: le differenze non erano statisticamente significative. Non ci sono state differenze statisticamente significative sull'end point secondario di sicurezza. "Rivaroxaban ha significativamente ottenuto una maggiore efficacia nella prevenzione della tromboembolia venosa recidivante

GEMINI-ACS-1 Trial (A Study to Compare the Safety of Rivaroxaban Versus Acetylsalicylic Acid in Addition to Either Clopidogrel or Ticagrelor Therapy in Participants With Acute Coronary Syndrome) E. Magnus Ohman

I pazienti con sindrome coronarica acuta (SCA), che sono stati trattati con rivaroxaban in aggiunta a un farmaco antiaggregante piastrinico (clopidogrel o ticagrelor), non hanno presentato alcun aumento delle complicanze emorragiche rispetto ai pazienti che hanno ricevuto il trattamento standard di ASA più clopidogrel o ticagrelor. Questo studio è importante perché è il primo a

dimostrare che la sostituzione di ASA con un anticoagulante a basso dosaggio, rivaroxaban, non presenta alcun rischio aggiuntivo di complicanze emorragiche, quando somministrato come duplice terapia con un farmaco antiaggregante. Le attuali Linee Guida dell'American College of Cardiology e dell'American Heart Association raccomandano il trattamento con ASA più clopidogrel o un farmaco simile, come ticagrelor, dopo una SCA. Altri studi, tuttavia, dimostrano che, anche quando i pazienti ricevono la terapia ottimale con doppio antiaggregante, quasi il 10% presenterà un evento avverso, come un infarto o un ictus. Studi precedenti che esplorano l'effetto dell'aggiunta di un anticoagulante alla doppia terapia antiaggregante hanno dimostrato che questo approccio di tre farmaci ha aumentato il rischio di complicanze emorragiche. Nel corso di questo studio, tuttavia, un significativo sanguinamento si è verificato nel 5,3% dei pazienti che hanno ricevuto rivaroxaban rispetto al 4,9% di coloro che hanno ricevuto l'ASA, una differenza non statisticamente significativa. I sanguinamenti più comuni sono stati quelli minori e i tassi di sanguinamento non differivano significativamente tra i pazienti trattati con clopidogrel e quelli con ticagrelor. Lo studio di fase 2, in doppio cieco, ha arruolato 3.037 pazienti in 21 paesi (età media 63 anni, il 75% di sesso maschile). I pazienti sono stati arruolati entro 10 giorni dal ricovero in ospedale per un infarto miocardico (89%) o per una angina instabile (11%), escludendo quelli con una storia di alterata funzione renale, sanguinamento attivo, o sanguinamento cerebrale o del tratto gastrointestinale nell'anno precedente. Sono stati esclusi anche i pazienti in terapia anticoagulante a lungo termine. Dopo che i pazienti erano stati trattati con clopidogrel o ticagrelor per più di 48 ore, sono stati assegnati in modo casuale a ricevere rivaroxaban a basse dosi (2,5 mg, due volte al giorno) o ASA (100 mg al giorno). I pazienti sono stati trattati per un periodo medio di 291 giorni; il periodo medio di follow-up è stato di 326 giorni. Il numero di pazienti che hanno interrotto il trattamento prematuramente è stato simile in entrambi i gruppi (11,3% di quelli trattati con rivaroxaban e 12,7% trattati con aspirina). Oltre a raccogliere dati sull'end point primario (sanguinamento clinicamente significativo), i ricercatori hanno anche esaminato il tasso di morte a causa di infarto, ictus o per altra malattia vascolare. Tale end point è stato del 5% tra i pazienti trattati con rivaroxaban e 4,7% tra coloro che hanno ricevuto ASA: ancora una volta una differenza non statisticamente significativa.

Quiz Cardiologici

A cura di Alfredo Monteverde e Riccardo Asteggiano

QUESTIONARIO

1 - Nella condizione di insufficienza cardiaca a funzione sistolica preservata (HFpEF), quali sono, secondo le linee guida ESC 2016, la classe di raccomandazione e il livello di evidenza per l'impiego di diuretici, in caso di congestione, per alleviare i sintomi e i segni?

- a) I A
- b) I B
- c) I C
- d) nessuno dei sopra indicati

(risposta esatta a pag. 28)

2 - Nei pazienti con insufficienza cardiaca, quali sono, secondo le linee guida ESC 2016, la classe di raccomandazione e il livello di evidenza per una regolare attività aerobica?

- a) I A
- b) I B
- c) I C
- d) nessuno dei sopraindicati

(risposta esatta a pag.28)

A cura di Giuseppe Antista e Alfredo Monteverde

Evidence that matter

Effetti del calcio su coronaropatie, infarto e fattori di rischio - Le analisi di sensibilità basate su 13 SNP hanno dimostrato un incremento del rischio di coronaropatie. Quanto riscontrato, ampiamente coerente con le evidenze sperimentali, suggerisce che un elevato livello di calcio nel siero possa incrementare il rischio di coronaropatie. (Sci Rep. 2017; 7: 42691)

Lo score PRECISE-DAPT: un nuovo strumento per l'individualizzazione della durata della doppia terapia antiaggregante dopo stenting coronarico Fonte: Costa F, et al. Lancet. 2017 Mar 11;389(10073):1025-1034. PMID: 28290994

Risposta alla terapia antiaggregante: vi sono differenze tra sesso maschile e femminile?Fonte: Lau ES, et al. J Am Coll Cardiol. 2017 Mar 28;69(12):1549-1559. doi: 10.1016/j.jacc.2017.01.028. PMID: 28335837.

Possibile riduzione della mortalità per tutte le cause nei pazienti con diabete di tipo 2 in terapia con dapagliflozin. I risultati del database THIN Fonte: J Clin Endocrinol Metab. 2017 Feb 20. doi: 10.1210/jc.2016-3446. [Epub ahead of print].

Assumere ACEi/ARB dopo la dimissione per insufficienza cardiaca con frazione di eiezione ridotta è associata a migliori esiti Fonte: J Am Heart Assoc. 2017 Feb 11;6(2). pii: e004675. doi: 10.1161/JAHA.116.004675

Test all'Ajmalina nei pazienti con sindrome del QT lungo tipo 3 causato dalla mutazione più comune: quale indicazione? Fonte: Stephan Hohmann - Europace euw214 - DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/europace/euw214>

Gli aumenti dell'uricemia sono associati ad un più rapido peggioramento della funzione renale Fonte: Kuwabara M et al. Am J Nephrol. 2017 Mar 11;45(4):330-337. doi: 10.1159/000464260. [Epub ahead of print].

Una nuova classificazione di disfunzione diastolica che predice eventi cardiaci avversi - Fonte: Niklas Dyrby Johansen - DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2017.03.013>

Nuovi stent da 2 mm promettenti per i vasi coronarici più piccoli - Matthew Price della Scripps Clinic - (JACC Cardiovasc Interv online 2017

No Cognitive Impairment on Evolocumab in EBBINGHAUS Study - Giugliano RP, Mach F, Zavitz K, et al. Primary results of EBBINGHAUS, a cognitive study of patients enrolled in the FOURIER trial. American College of Cardiology 2017 Scientific Sessions; March 18, 2017; Washington, DC. Abstract 17-LB-16161-A

Kotronias RA, Kwok CS, George S, et al. Transcatheter aortic valve implantation with or without percutaneous coronary artery revascularization strategy: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc. 2017;Epub ahead of print.

Hinkel, Rabea et al.(2017) Diabetes Mellitus–Induced Microvascular Destabilization in the Myocardium. Journal of the American College of Cardiology; 69 (2): 131 DOI: 10.1016/j.jacc.2016.10.058

Antithrombotic Treatment and Stroke Severity and Outcomes - Xian Y, O'Brien EC, Liang L, et al. - JAMA 2017;317:1057-1067

Association between serum resistin concentration and hypertension: A systematic review and meta-analysis - Oncotarget. 2017; 8:41529-41537. doi: 10.18632/oncotarget.17561

TAVR Outcomes for Bicuspid vs. Tricuspid Valves - Yoon SH, Bleiziffer S, De Backer O, et al. - J Am Coll Cardiol 2017;Mar 18:[Epub ahead of print]

Measuring abdominal aortic diameters in routine abdominal computed tomography scans and implications for abdominal aortic aneurysm screening. Claridge R1, Arnold S2, Morrison N1, van Rij AM3. J Vasc Surg. 2017 Jun;65(6):1637-1642. doi: 10.1016/j.jvs.2016.11.044. Epub 2017 Feb 16

Shen, Win-Kuang, Sheldon, Robert S. (2017) 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients With Syncope : A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines, and the Heart Rhythm Society. Journal of the American College of Cardiology. doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.003.

ANGINA PECTORIS: PERFORMANCE OF BICYCLE ERGOMETRY AND SPET FOR DIAGNOSIS AND FOLLOW-UP

VOL.15,N°5 - 24 MAY 2017 E JOURNAL OF CARDIOLOGY PRACTICE



Dr. Roberto Spoladore, Dr. Alberto Margonato, FESC, Dr. Gabriele Fragasso

ECG exercise testing is a very useful option in patients with a low pre-test probability of coronary artery disease. In high-risk patients and/or in patients with abnormal baseline ECG, cardiac stress/rest myocardial perfusion scintigraphy is advocated. Indeed, the presence and extent of inducible myocardial ischaemia grossly correlate with clinical outcome and should therefore be considered as the most relevant factor to perform a close follow-up of these patients. In conclusion, functional testing remains the most useful tool for risk stratification in coronary disease. A combined anatomic-physiological approach could possibly become the best diagnostic/prognostic tool in the very near future.

Topic(s):

Ischemic Heart Disease and Acute Cardiac Care

Electrocardiogram exercise testing

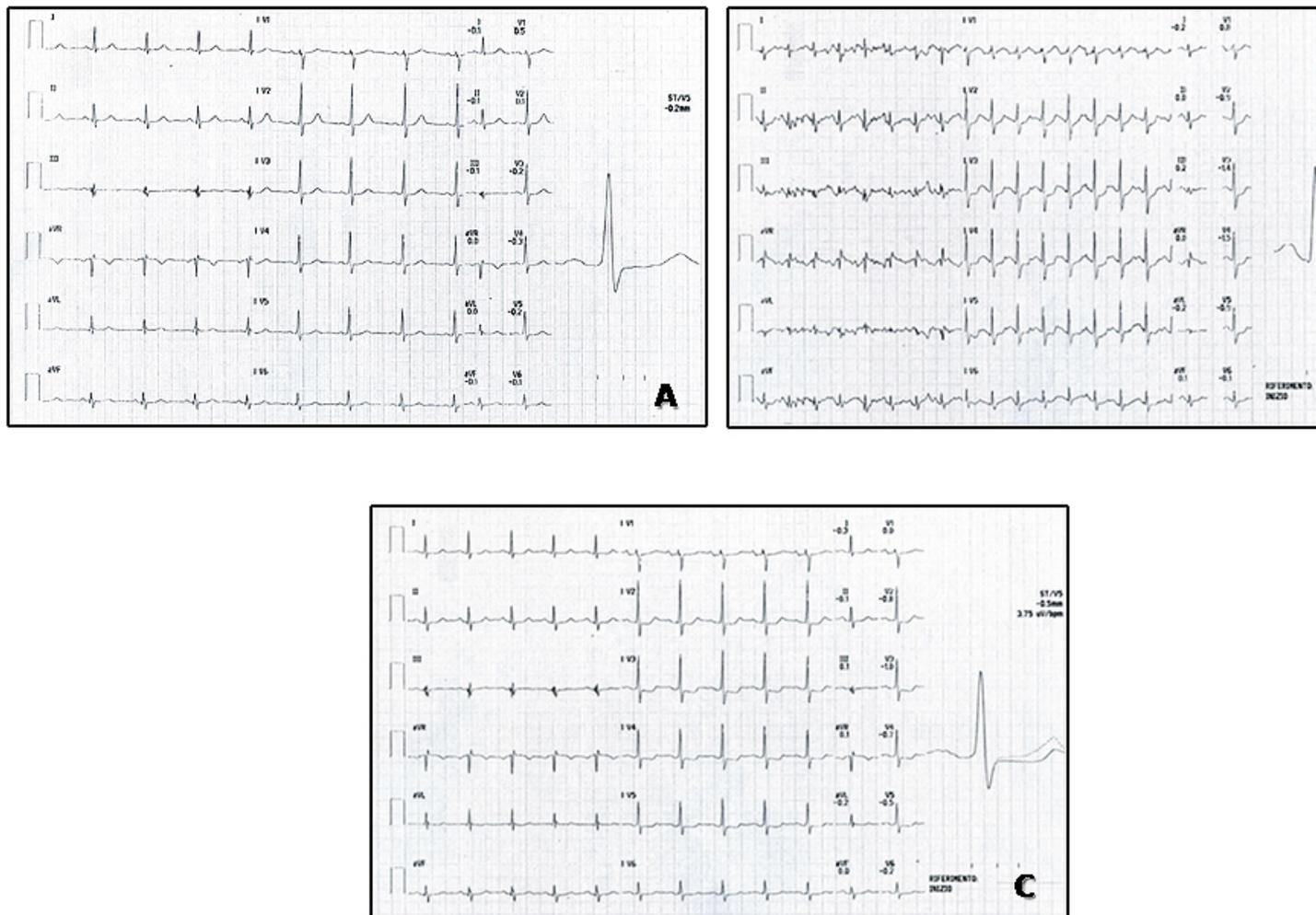
Because of its simplicity and widespread availability, treadmill or bicycle exercise ECG testing remains a useful option in patients with a low pre-test probability of coronary artery disease (CAD). Stress testing is usually performed using a treadmill or bicycle, controlled to accommodate a variety of speeds and inclines. Treadmills should be capable of providing measured increases in the speed and gradient at periods throughout the protocol. Cycle ergometers should be of a variety that can quantify the external workload in watts. Cycle ergometers for

which the workload cannot be varied or where the variable workload cannot be quantified are not adequate for clinical purposes, and non-motorised or non-calibrated treadmills are similarly unsuitable. Masters two-step or other simple step devices are not considered adequate for clinical exercise stress testing, nor is any other form of non-quantified and unmonitored exercise [1,2].

Clinical utility and limitations

The main diagnostic ECG abnormality during ECG exercise testing consists of a horizontal or down-sloping ST-segment depression ≥ 0.1 mV, persisting for at least 0.06-0.08 s after the J-point, in one or more ECG leads. It is worth noting that, in about 15% of patients, diagnostic ST-segment changes appear only during the recovery phase [3]. For this reason, monitoring the ECG for at least five minutes after the end of exercise is strongly encouraged (Figure 1).

Figure 1. Typical ischaemic ECG changes during stress test.



- A) ECG stress testing tracing during pre-exercise phase (treadmill Bruce protocol).
- B) ECG stress testing tracing, recorded at peak exercise, showing ST-segment depression in anterior leads.

C) ECG tracing during recovery phase (five minutes post-exercise), showing down-sloping ST segment in anterior leads. Subsequent coronary angiography in this patient showed a critical stenosis at the mid segment of the right coronary artery, despite the fact that ECG ischaemic alterations were only evident on anterior leads; therefore, localisation of the culprit vessel by stress ECG analysis is not reliable and should not be attempted. The development of worse ST-segment alterations during the late recovery phase confirms the indication of longer ECG monitoring in the post-exercise period.

To obtain maximal diagnostic information, exercise ECG testing should be symptom-/sign-limited. When using exercise ST depression ≥ 0.1 mV or 1 mm to define a positive test, the reported sensitivities and specificities for the detection of significant CAD (usually coronary artery diameter stenosis $\geq 50\%$) range between 23 and 100% (mean 68%) and 17 and 100% (mean 77%), respectively [4].

Exercise ECG testing is not of diagnostic value in the presence of left bundle branch block, paced rhythm and Wolff-Parkinson-White syndrome, in which cases the ECG changes are not interpretable. Additionally, false positive results are more frequent in patients with abnormal resting ECG in the presence of left ventricular hypertrophy, electrolyte imbalance, atrial fibrillation and use of digitalis. Exercise ECG testing is also less sensitive and specific in women [5]. However, a recent randomised trial, comparing an initial diagnostic strategy of exercise nuclear myocardial perfusion imaging (MPI) with standard exercise treadmill testing, in symptomatic women with suspected CAD who were able to exercise, did not show an incremental benefit of the more expensive MPI strategy on clinical outcomes [6].

In some patients, the exercise ECG may be inconclusive: for example, when 85% of maximum heart rate is not achieved in the absence of symptoms or signs of ischaemia, when exercise is limited by orthopaedic or other non-cardiac problems, or when ECG changes are equivocal. In these patients, an alternative non-invasive imaging test with pharmacologic stress should be selected. Heller et al [7] found that reaching only 70% compared with $\geq 85\%$ of maximum age-predicted heart rate leads to a reduction in the incidence of stress defects from 100% to 47% and a reduction in angina from 84% to 26%. Maximal predicted heart rate is calculated with the simple formula “ $220 - \text{age}$ ”; however, most exercise test systems provide automatic calculation.

Exercise stress testing can also be useful to evaluate the efficacy of medical treatment or after revascularisation, or to assist prescription of exercise after control of symptoms. For these indications, exercise stress testing should be performed on treatment to evaluate control of ischaemia or effort performance. The effect of routine periodic exercise testing on patient outcomes has not been formally evaluated. However, an ECG stress test could be an easy and practical tool in the early post-infarction time (<6 months) in order to identify patients with residual myocardial viability rapidly. A previous study [8] demonstrated that, during ECG stress testing, the development of transient ST-segment elevation and pseudo-normalisation of inverted T-waves in the leads showing Q-waves represent a very good indicator of residual myocardial viability, compared to more sophisticated and expensive imaging perfusion/metabolism techniques.

Additional tools to increase diagnostic accuracy

Among many additional variables that supplement ST-segment depression, exercise capacity is the most powerful. Bourque et al [9] found that patients attaining <7 metabolic equivalents (METs) had an 18-fold higher prevalence of substantial ($\geq 10\%$) left ventricular (LV) ischaemia compared with those reaching ≥ 10 METs. The value of exercise capacity is consistent in both those with and

those without known CAD. As a consequence, high exercise workload is also a marker of decreased risk of cardiac events, including death [10].

Markers other than exercise-induced ST-segment depression have diagnostic and prognostic value, such as rapidity of recovery of ST-segment changes. Christman et al [11] found a low (2%) rate of positive imaging or findings of CAD on angiography and a 0.7% rate of a composite endpoint of cardiovascular death, non-fatal MI, or coronary revascularisation in patients with a positive exercise treadmill test but rapid ST-segment recovery.

ECG lead aVR is often neglected in exercise stress test interpretation. However, Uthamalingam et al [12] found a ≥ 1 mm aVR elevation during exercise ECG to be the strongest predictor of an obstructive left main or ostial left anterior descending artery stenosis with a diagnostic accuracy of 80% and 2.6-fold increase in post-test probability. A major limitation of the current aVR data is the absence of studies examining imaging findings and events in the general population not undergoing invasive angiography.

An increase in S-wave amplitude has been associated with subendocardial ischaemia, sometimes in the absence of ST-segment changes; this sign could represent a sensitive (although less specific) additional marker of myocardial ischaemia [13].

The appearance of negative U-waves in precordial leads during exercise has been shown to be a marker for anterior myocardial ischaemia and highly predictive of significant disease of the proximal portion of the left anterior descending coronary artery [14]. Also, exercise-induced prominent U-waves in precordial leads have been indicated as reciprocal changes for negative U-waves in inferoposterior ischaemia and as a specific marker of significant stenosis of the left circumflex or right coronary artery [15].

Several physiological markers during stress testing can augment the diagnostic accuracy of an exercise stress test and have prognostic importance. These include the heart rate and blood pressure responses to exercise and symptoms during testing. An impaired chronotropic response has been associated with a >2 -fold increase in perfusion defects and a higher risk of CAD and cardiac events [16]. Heart rate recovery post exercise also carries significant diagnostic and prognostic power [17].

Finally, in patients with previous myocardial infarction, exercise-induced ventricular arrhythmias appear to be triggered by transient ischaemia occurring within a partially necrotic area containing large amounts of viable myocardium, as evidenced by positron emission tomography. Therefore, the occurrence of arrhythmias during exercise may represent a clue to the presence of residual viability/ischaemia within a previously infarcted area [18].

Exercise test in patients with arterial hypertension

The use of exercise stress testing for determining the probability of obstructive CAD in hypertensive patients lacks specificity. Undiagnosed hypertrophy may be present even in the absence of ECG signs, and exercise-induced diagnostic ST-segment depression may result from transmural flow redistribution due to increased left ventricular mass rather than to obstructive epicardial CAD. For these reasons, it has been suggested that the use of exercise stress testing to diagnose coronary artery disease in hypertensive patients with chest pain should be abandoned. However, considering its very high sensitivity, we believe that this simple procedure should be performed in all hypertensive patients with chest pain as a first screening test. In fact, exercise testing provides some additional information, useful for the management of the hypertensive patient and, when negative, is sufficient to reassure both the doctor and the patient. Conversely, when positive, the presence of coronary disease must be excluded with a supplementary non-

invasive test. This is why a number of non-invasive investigations have been proposed, in an attempt to overcome the limited significance of a positive exercise test [19].

Role of myocardial spect

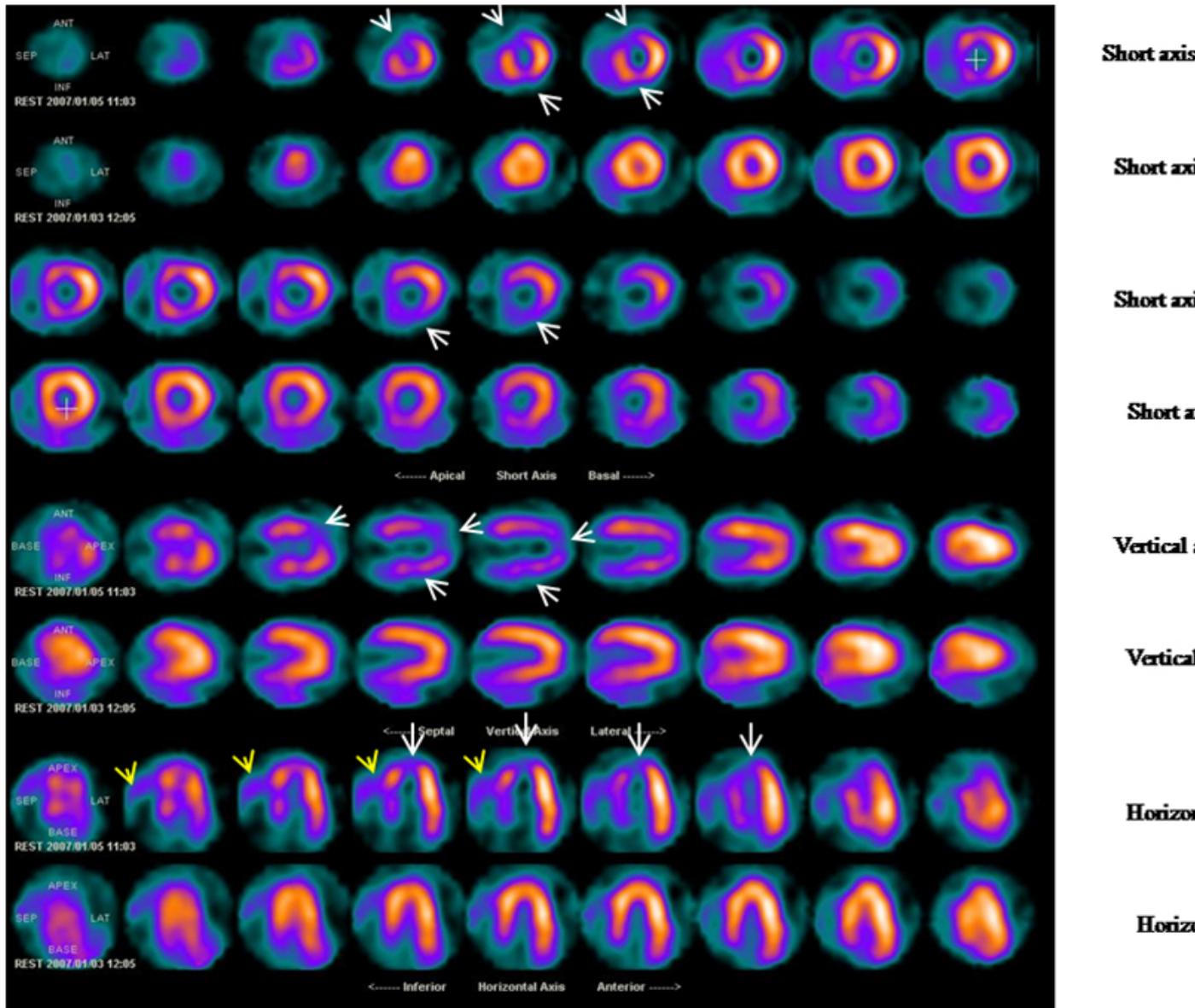
Essential practical aspects

Since exercise ECG cannot always provide good diagnostic accuracy for the detection of CAD, the adoption of nuclear imaging associated to exercise or pharmacological stress has been advocated for the last 40 years. The idea of cardiac nuclear imaging is based upon the flow-dependent and/or metabolism-dependent selective uptake of a radioactive tracer by functioning myocardial tissue, which can be detected by an external detector of radiation, usually a gamma camera. This method has been developed to evaluate myocardial perfusion and viability and is applied both at rest and after exercise or pharmacologic stress to assess inducible ischaemia due to flow-limiting coronary stenoses. In the early years (1970s), three planar scintigraphic images were obtained after i.v. injection of the radioactive isotope thallium-201. However, thallium-201 emits 80 keV X-rays which are suboptimal for scintillation camera imaging. To prevent some of thallium-201's physical drawbacks, a number of radiopharmaceuticals labelled with technetium-99m have been developed. At present, the most widely used are methoxy-isobutyl-isonitrile (Sestamibi [Cardiolite]; Mallinckrodt, Staines, United Kingdom) and tetrofosmin (Myoview; GE Healthcare, Chicago, IL, USA). Myocardial uptake of these compounds occurs by diffusion and is independent of sodium-potassium pump activity. Considering the higher energy of gamma rays emitted by technetium-99m, the energy attenuation due to interposition of other tissues (breast, diaphragm) is far less intense than with thallium. Further technical developments that have improved the technique are the tomographic reconstruction of images, and electrocardiogram-gated imaging. Gated SPET allows the detection of better images and, apart from myocardial perfusion, it allows the measurement of ejection fraction, end-diastolic volume, end-systolic volume, wall motion, myocardial thickening, shortening and contractility. The term SPET means single photon emission tomography, indicating the utilisation of radionuclides emitting a single gamma ray, while positron emission tomography (PET) utilises positron-emitting radionuclides emitting pairs of gamma rays travelling in opposite directions and revealed by the detectors surrounding the subject.

Gamma cameras have been used for decades with thallium-doped sodium iodide as the detector material. Recently, new detector materials have been developed because of the physical limits of this kind of detector. The new clinically available material is cadmium zinc telluride. One manufacturer has placed 19 detector panels with pinhole collimators sharing a common focal point (the heart) and enabling an up to fourfold increase in sensitivity, first pass and other dynamic applications, radionuclide dose reduction, fast acquisition or improvement in statistics and acquisition of scans as fast as three minutes. Since these developments, the radiation dose to the patient has been considerably reduced.

The underlying principle of myocardial SPET is that, under conditions of stress, the diseased myocardium receives less blood flow than normal myocardium. SPET imaging performed after stress reveals the distribution of the radiopharmaceutical, and therefore the relative blood flow to the different regions of the myocardium. Comparing stress images to a further set of images obtained at rest permits diagnosis of stress-induced myocardial hypoperfusion (Figure 2).

Figure 2. Stress rest tetrofosmin myocardial SPET in a patient with suspected coronary disease.



Exercise ECG results were equivocal, since the patient showed baseline significant ventricular repolarisation abnormalities. White arrows indicate a wide area of stress-induced hypoperfusion in the anterior, septal and apical segments and partly of the inferior region. Subsequent coronary angiography evidenced an ostial critical stenosis of a long left anterior descending coronary artery.

Of note, the appearance of two additional scintigraphic markers of severe inducible ischaemia. 1) There is increased right ventricular (RV) tracer uptake on stress images (yellow arrows), likely due to a global reduction in left ventricular (LV) tracer uptake at stress, resulting in a proportional increase in RV tracer uptake and/or an acute rise in RV wall stress secondary to exercise-induced ischaemic LV dysfunction, determining an increase in myocardial blood flow and radiotracer delivery to the RV. 2) Transient exercise-induced myocardial ischaemia leading to LV diastolic or systolic dysfunction determines transient left ventricular cavity dilatation. At rest, compared to stress images, a significant reduction of LV cavity dimensions is observed.

In practice, myocardial SPET is generally and preferentially performed in association with a maximal, symptom-limited exercise test. However, for patients who are unable to complete a standard exercise protocol or in the presence of right or left bundle branch block, paced rhythm and Wolff-Parkinson-White syndrome, pharmacological stress is adopted due to its better diagnostic accuracy, mainly with dipyridamole (Persantine) (at 0.56 mg/kg intravenously over a four-minute period) or adenosine (840 mcg/kg intravenously over a six-minute period). More recently, regadenoson (CVT-3146, Lexiscan; GE Healthcare), a selective A_{2A} adenosine receptor agonist, is being preferred to adenosine, which is less selective and therefore causes more side effects. At the end of the infusion of the above-mentioned drugs and one minute after the injection of the radiopharmaceutical, intravenous administration of aminophylline (25-250 mg) is widely adopted to reverse drug-related adverse effects (chest pain, palpitation, dyspnoea, dizziness, headache, nausea, or vomiting). Patients are instructed not to ingest caffeine for 12-24 hours before the imaging examination, because caffeine can blunt the effect of commonly used pharmacologic stress induction agents.

Myocardial SPET studies are at present performed in a one-day protocol. The patient should have been fasting for at least six hours. Ongoing medical therapy should be continued/withdrawn according to the decision of the prescribing cardiologist: as a general rule, patients undergoing SPET for the first diagnosis of CAD should stop anti-ischaemic drugs, while those undergoing the test for follow-up after coronary interventions should continue their full medical therapy. Nevertheless, the final choice either to stop or to continue medical therapy before cardiac SPET studies should really be decided on an individual patient basis. Two doses of technetium-99m labelled radiopharmaceutical are required, one to be administered at peak exercise (or end of pharmacological stress) and the other for the rest study. In order to obtain a good ratio between myocardial activity and that of surrounding organs, the minimum delay from the administration of the dose to scanning the patient is 40 minutes. At present, with the most modern dedicated gamma cameras, the recommended doses for tetrofosmin imaging are 185-296 MBq (5-8 mCi) of Tc99m tetrofosmin at peak exercise and 370-592 MBq (10-16 mCi) of Tc99m tetrofosmin at rest, approximately two hours later, determining a total radiation dose to the patient of around 4.6 mSv. As for comparison, the radiation dose to a patient undergoing coronary computed tomographic angiography (CTA) varies from 1 mSv to 10 mSv; the variability gap related to specific acquisition protocols cannot however be applied to all patients. Soon after radionuclide administration, patients are administered a small fatty meal to stimulate gall-bladder emptying and decrease radionuclide liver uptake.

At present, when stress perfusion is pretty normal, the rest acquisition is usually not performed, in order to avoid the administration of the second dose of radiopharmaceutical and, as a consequence, to reduce the radiation exposure of the test. The results of several studies have confirmed that mortality rates after normal findings at stress-only perfusion imaging are similar to those after combined rest-stress perfusion imaging.

Myocardial SPET clinical applications

Many clinical cardiologists prefer to start the initial diagnostic workup of patients with suspected CAD directly with stress/rest myocardial perfusion SPET. This is of course due to the greater diagnostic accuracy of nuclear imaging, but this approach is not entirely justified by the evidence. In fact, a patient with a normal baseline ECG and absence of left ventricular hypertrophy can certainly undergo a plain ECG stress test without associated imaging, maintaining a good diagnostic accuracy. On the other hand, nuclear imaging is mandatory in all patients presenting with abnormal baseline ECG: electrical evidence of left ventricular hypertrophy, repolarisation

abnormalities, intrinsic or related to ongoing therapies (one for all: digoxin), and intraventricular conduction abnormalities are all frequent conditions in the average patient. In these cases, the diagnostic accuracy of exercise ECG testing is low and therefore stress/rest myocardial perfusion SPET is advocated.

On the other hand, there are specific subsets where myocardial SPET appears necessary. In symptomatic patients with haemodynamically “non-significant” coronary stenosis, it is important to evaluate visually the real magnitude of residual ischaemia, after optimisation of medical therapy, in order to decide whether or not and, eventually, which vessel to revascularise. In patients previously revascularised, sometimes with a medical history of multiple surgical and percutaneous revascularisation procedures, it may be very difficult to decide further management only with exercise ECG and anatomic information. In these cases, complex native, collateral and graft circulation can be effectively assessed by stress perfusion imaging studies in order to choose the best therapeutic approach for the individual patient. At the end of the day, what really counts in prognosis is ischaemia, not vessel stenosis.

Significance of myocardial perfusion abnormalities in patients with epicardial coronary artery disease

The good prognostic significance of myocardial perfusion abnormalities in patients with CAD [20] appears particularly relevant in view of previous evidence suggesting that searching for ischaemia rather than the mere presence of atherosclerotic stenosis could represent a better prognostic tool even in patients with macroscopic coronary artery disease. In the COURAGE trial (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation), a strategy-driven trial randomising 2,287 patients to optimal medical therapy (OMT) with or without percutaneous coronary intervention (PCI), no difference was revealed by treatment in the primary endpoint of death or acute myocardial infarction (MI) for a median 4.6 years of follow-up ($p=0.62$). The COURAGE trial included a nuclear substudy to measure ischaemic burden in a subset of patients [21]. The primary aim of the nuclear substudy was to compare changes in ischaemic burden after randomisation to PCI+OMT compared with OMT alone and to explore associations with patient outcome. The nuclear substudy demonstrated that the magnitude of ischaemia on MPI was proportional to the risk for death or MI. Regardless of treatment assignment, the magnitude of residual ischaemia on follow-up myocardial SPET was proportional to the risk of death or myocardial infarction, and a $\geq 5\%$ reduction in ischaemia by intervention was associated with a significant reduction in risk. Of the OMT patients exhibiting significant ischaemia reduction, the majority were also angina-free, generally with mild residual ischaemia on their follow-up MPI.

More recent evidence supporting the non-inferiority of functional compared to anatomical testing for risk stratification has been provided by the PROMISE study [22]. Ten thousand and three (10,003) symptomatic patients were randomly assigned to a strategy of initial anatomical testing with the use of CTA or to functional testing (exercise electrocardiography, nuclear stress testing, or stress echocardiography). The composite primary endpoint was death, myocardial infarction, hospitalisation for unstable angina, or major procedural complication. Secondary endpoints included invasive cardiac catheterisation that did not show obstructive CAD and radiation exposure. They found that, in symptomatic patients with suspected CAD who required non-invasive testing, a strategy of initial CTA, as compared with functional testing, did not improve clinical outcomes (over a median follow-up of two years). In fact, there was a non-significant trend towards better performance in the functional testing arm: during follow-up, 164 patients (3.3%) in the CTA group and 151 (3.0%) in the functional testing group had a primary endpoint event ($p=0.75$). In conclusion, based on these results, in symptomatic patients with suspected

CAD who require non-invasive testing, an initial strategy of coronary anatomy assessment was not associated with better clinical outcomes than functional testing over a median follow-up of two years.

Significance of myocardial perfusion abnormalities in patients with microvascular coronary artery disease

Cardiac syndrome X is characterised by angina-like chest pain and positive exercise test, in the presence of angiographically normal coronary arteries. Although multiple pathogenetic causes have been hypothesised, coronary microvascular dysfunction appears as a likely mechanism in a sizeable proportion of patients. Some studies conducted in patients with cardiac syndrome X reported reduced progression of the angiographic dye (“slow-flow”) and suggested that this phenomenon could possibly be caused by small vessel disease. Direct evidence of transient reversible myocardial underperfusion during MPI occurring during slow-flow has been demonstrated and associated with a worse long-term prognosis [23].

More recently, the conventional stress/rest MPI has also been confirmed to be a very useful prognostic tool in patients with syndrome X [24], where the observation of stress perfusion defects had traditionally been considered as a “false positive” result. In this study, prognosis in patients with normal coronary arteries but scintigraphic evidence of relatively mild inducible myocardial hypoperfusion was not as good as in patients with normal perfusion, especially in terms of morbidity. In fact, in those syndrome X patients showing transient scintigraphic perfusion defects, a worse combined survival and hospitalisation rate, and greater and longer symptomatic burden requiring multidrug therapy were observed. More specifically, the significant increment of the secondary endpoint (cardiovascular hospitalisations) and the greater symptomatic burden in the positive MPI group clearly indicate a worse functional prognosis in these patients. On the other hand, these results also indirectly confirm the association between a negative myocardial SPET and very low event rates [25].

Artefacts and peculiar perfusion patterns

Despite the fact that scatter correction and resolution recovery processes are commonly incorporated in the reconstruction of attenuation-corrected images, the most frequent artefacts in SPET analysis are related to soft tissue attenuation of radiation detection, depending on the individual patient’s body habitus. A female breast, potentially causing artefactual anterior defects, is usually fixed with adhesive tape in order to maintain it in the same position after stress and at rest. If the breast is in the same position during stress and rest imaging, the potential apparent perfusion defect will be present on both sets of images. However, if breast attenuation significantly degrades the quality of images, image acquisition can be repeated with the patient in the prone position, determining a position change of the breast with respect to the heart and therefore decreasing the degree of soft tissue attenuation.

Due to hepatobiliary excretion of technetium 99m-labelled radiotracers, prominent sub-diaphragmatic activity can be observed in the liver and bowel and also, occasionally, in the stomach. This radioactivity can affect myocardial SPET imaging, principally because scatter radiation from the radiotracer can lead to an apparently increased perfusion in the inferior myocardial wall that might mask a true perfusion defect in the same region. This event is observed mainly when patients after radionuclide administration miss the fatty meal, which stimulates gall-bladder emptying and decreases radionuclide liver uptake.

Undue patient motion

Particular attention must be paid to patient motion during the acquisition of images: in fact, patient motion, often related to respiration, is the most common source of artefacts on myocardial SPET.

Apical thinning

Apical thinning is a normal anatomic finding. The aetiology of this finding is multifactorial. In some people, thinning may be more prominent than usual and may simulate a perfusion defect. Apical thinning is more apparent on attenuation-corrected images and may be accentuated by the scatter correction.

Left main or three-vessel CAD

Maximum-stress SPET may be normal in some patients with a global reduction in myocardial perfusion and show no focal perfusion defect despite the presence of left main or three-vessel CAD. This results in the underestimation or missed diagnosis of ischaemia in patients with balanced coronary ischaemia. In fact, some studies have suggested that SPET alone has a low sensitivity in detecting left main coronary disease. In order to overcome this limitation, in addition to myocardial perfusion defects which reflect functional ischaemia, there are ancillary findings that, if present, independently predict a higher risk of CAD and future cardiac events. These are especially important in cases where the perfusion may appear "normal". In patients with CAD, exercise-induced myocardial ischaemia leads to LV diastolic or systolic dysfunction and determines an elevated LV end-diastolic pressure. The consequent increased pulmonary capillary pressure with increased leakage of radiotracer into interstitial spaces will eventually result in increased pulmonary radiotracer uptake, which can be detected by the expert SPET interpreter. The detection of transient exercise-induced ischaemic left ventricular cavity dilatation may also represent a useful sign of significant CAD when interpreting myocardial SPET studies. Finally, increased right ventricle tracer uptake on stress images could also be a marker of severe CAD. In fact, a global reduction in LV tracer uptake at stress, resulting in a proportional increase in right ventricular (RV) tracer uptake and/or an acute rise in RV wall stress secondary to exercise-induced ischaemic LV dysfunction, could end up in an increase in myocardial blood flow and radiotracer delivery to the RV. These ancillary signs have been indicated as a useful tool to identify patients with severe CAD and balanced ischaemia and should therefore be systematically considered when analysing a myocardial SPET study. Therefore, when dealing with individual patients, the referring cardiologist and the interpreter of SPET studies should consider the presence of severe CAD when there are markers of CAD despite normal or near normal perfusion images.

The "reverse redistribution" phenomenon

The "reverse redistribution" phenomenon refers to a myocardial perfusion defect that develops on rest imaging, whereas scans acquired after stress show an apparently uniform distribution. This finding has been observed with thallium-201 in a variety of cardiac conditions [26]. Technetium-99m-labelled radio-pharmaceuticals may also yield a "reverse perfusion" pattern. As for thallium, some authors consider reverse perfusion of Tc-99m-labelled tracers a mere artefact, without clinical significance. Conversely, this phenomenon has been associated by others to coronary artery disease, previous myocardial infarction with and without coronary artery disease [27]. Nevertheless, as underlined above, in order to reduce patients' radiation exposure, rest imaging is not performed anymore in the presence of a normal stress scan and, therefore, this peculiar perfusion pattern is nowadays less frequently observed.

Clinical implications and conclusions

In patients with suspected or established coronary disease, physiological testing remains the gold standard, especially in the prognostic evaluation of the disease. In this context, exercise test testing and, when indicated, myocardial perfusion scintigraphy appear to be very accurate techniques [28]. Indeed, as is evident in patients with either epicardial or microvascular coronary artery disease, the presence and extent of inducible myocardial ischaemia grossly correlate with clinical outcome and should therefore be considered as the most relevant factors for performing a close follow-up of these patients. In fact, anatomic evaluation of obstructive stenoses does not determine the haemodynamic significance of the visualised lesions.

In conclusion, functional testing remains the most useful tool for risk stratification in macrovascular and microvascular coronary disease. A combined anatomic-physiological approach, using recent technical advances, could possibly become the best diagnostic/prognostic tool in the very near future.

References

1. The Cardiac Society of Australia and New Zealand. [Position statement for performance of investigations and procedures: clinical exercise stress test in adults](#). 2014.
2. [Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. The Cardiac Society of Australia and New Zealand](#). Med J Aust. 1996 Mar 4;164(5):282-4.
3. Bourque JM, Beller GA. [Value of Exercise ECG for Risk Stratification in Suspected or Known CAD in the Era of Advanced Imaging Technologies](#). JACC Cardiovasc Imaging. 2015 Nov;8(11):1309-21.
4. Diamond GA, Forrester JS. [Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease](#). N Engl J Med. 1979 Jun 14;300(24):1350-8.
5. Shaw LJ, Mieres JH, Hendel RH, Boden WE, Gulati M, Veledar E, Hachamovitch R, Arrighi JA, Merz CN, Gibbons RJ, Wenger NK, Heller GV; WOMEN Trial Investigators. [Comparative effectiveness of exercise electrocardiography with or without myocardial perfusion single photon emission computed tomography in women with suspected coronary artery disease: results from the What Is the Optimal Method for Ischemia Evaluation in Women \(WOMEN\) trial](#). Circulation. 2011 Sep 13;124(11):1239-49.
6. Mieres JH, Shaw LJ, Arai A, Budoff MJ, Flamm SD, Hundley WG, Marwick TH, Mosca L, Patel AR, Quinones MA, Redberg RF, Taubert KA, Taylor AJ, Thomas GS, Wenger NK; Cardiac Imaging Committee, Council on Clinical Cardiology, and the Cardiovascular Imaging and Intervention Committee, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, American Heart Association. [Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected coronary artery disease: consensus statement from the Cardiac Imaging Committee, Council on Clinical Cardiology, and the Cardiovascular Imaging and Intervention Committee, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, American Heart Association](#). Circulation. 2005 Feb 8;111(5):682-96.
7. Heller GV, Ahmed I, Tilkemeier PL, Barbour MM, Garber CE. [Comparison of chest pain, electrocardiographic changes and thallium-201 scintigraphy during varying exercise intensities in men with stable angina pectoris](#). Am J Cardiol. 1991 Sep 1;68(6):569-74.

8. Margonato A, Chierchia SL, Xuereb RG, Fragasso G, Cappelletti A, Landoni C, Lucignani G, Fazio F. [Specificity and sensitivity of exercise-induced ST segment elevation for detection of residual viability: comparison with fluorodeoxyglucose and positron emission tomography.](#) J Am Coll Cardiol. 1995 Apr;25(5):1032-8.
9. Bourque JM, Holland BH, Watson DD, Beller GA. [Achieving an exercise workload of \$\geq 10\$ metabolic equivalents predicts a very low risk of inducible ischemia: does myocardial perfusion imaging have a role?](#) J Am Coll Cardiol. 2009 Aug 4;54(6):538-45.
10. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. [Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing.](#) N Engl J Med. 2002 Mar 14;346(11):793-801.
11. Christman MP, Bittencourt MS, Hulten E, Saksena E, Hainer J, Skali H, Kwong RY, Forman DE, Dorbala S, O'Gara PT, Di Carli MF, Blankstein R. [Yield of downstream tests after exercise treadmill testing: a prospective cohort study.](#) J Am Coll Cardiol. 2014 Apr 8;63(13):1264-74.
12. Uthamalingam S, Zheng H, Leavitt M, Pomerantsev E, Ahmado I, Gurm GS, Gewirtz H. [Exercise-induced ST-segment elevation in ECG lead aVR is a useful indicator of significant left main or ostial LAD coronary artery stenosis.](#) JACC Cardiovasc Imaging. 2011 Feb;4(2):176-86.
13. Glazier JJ, Chierchia S, Margonato A, Maseri A. [Increase in S-wave amplitude during ischemic ST-segment depression in stable angina pectoris.](#) Am J Cardiol. 1987 Jun 1;59(15):1295-9.
14. Gerson MC, Phillips JF, Morris SN, McHenry PL. [Exercise-induced U-wave inversion as a marker of stenosis of the left anterior descending coronary artery.](#) Circulation. 1979 Nov;60(5):1014-20.
15. Chikamori T, Yamada, Takata J, Furuno T, Yamasaki F, Doi YL. [Exercise-induced prominent U waves as a marker of significant narrowing of the left circumflex or right coronary artery.](#) Am J Cardiol. 1994 Sep 1; 74:495-9.
16. Dresing TJ, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Marwick TH, Lauer MS. [Usefulness of impaired chronotropic response to exercise as a predictor of mortality, independent of the severity of coronary artery disease.](#) Am J Cardiol. 2000;86(6):602-9.
17. Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. [Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality.](#) N Engl J Med. 1999 Oct 28;341(18):1351-7.
18. Margonato A, Mailhac A, Bonetti F, Vicedomini G, Fragasso G, Landoni C, Lucignani G, Rossetti C, Fazio F, Chierchia SL. [Exercise-induced ischemic arrhythmias in patients with previous myocardial infarction: role of perfusion and tissue viability.](#) J Am Coll Cardiol. 1996 Mar 1;27(3):593-8.
19. Fragasso G, Lu C, Dabrowski P, Pagnotta P, Sheiban I, Chierchia SL. [Comparison of stress/rest myocardial perfusion tomography, dipyridamole and dobutamine stress echocardiography for the detection of coronary disease in hypertensive patients with chest pain and positive exercise test.](#) J Am Coll Cardiol. 1999 Aug;34(2):441-7.
20. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, Friedman J, Diamond GA. [Exercise myocardial perfusion SPECT in patients without known coronary artery disease: incremental prognostic value and use in risk stratification.](#) Circulation. 1996 Mar 1;93(5):905-14.
21. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, Mancini GB, Hayes SW, Hartigan PM, Weintraub WS, O'Rourke RA, Dada M, Spertus JA, Chaitman BR, Friedman J, Slomka P, Heller GV, Germano G, Gosselin G, Berger P, Kostuk WJ, Schwartz RG, Knudtson M, Veledar E, Bates ER, McCallister B, Teo KK, Boden WE; [COURAGE Investigators. 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 Mar 11;117(10):1283-91.

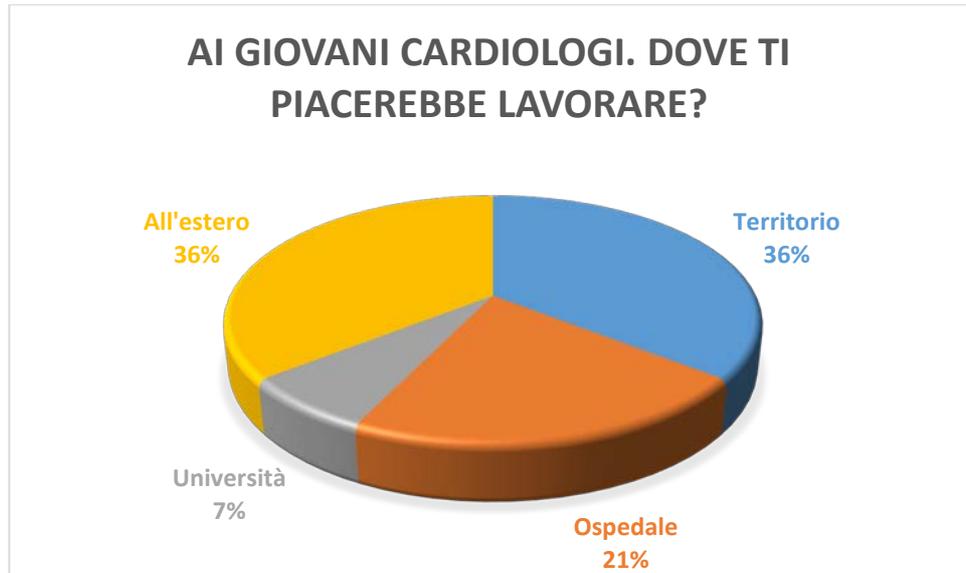
22. Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, Mark DB, Al-Khalidi HR, Cavanaugh B, Cole J, Dolor RJ, Fordyce CB, Huang M, Khan MA, Kosinski AS, Krucoff MW, Malhotra V, Picard MH, Udelson JE, Velazquez EJ, Yow E, Cooper LS, Lee KL; [PROMISE Investigators. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease](#). N Engl J Med. 2015 Apr 2;372:1291-300.
23. Fragasso G, Chierchia SL, Arioli F, Carandente O, Gerosa S, Carlino M, Palloschi A, Gianolli L, Calori G, Fazio F, Margonato A. [Coronary slow-flow causing transient myocardial hypoperfusion in patients with cardiac syndrome X: long-term clinical and functional prognosis](#). Int J Cardiol. 2009 Oct 2;137(2):137-44.
24. Fragasso G, Lauretta L, Busnardo E, Cera M, Godino C, Colombo A, Calori G, Todeschini P, Spinapolice E, Cappelletti A, Gianolli L, Margonato A. Prognostic role of stress/rest myocardial perfusion scintigraphy in patients with cardiac syndrome x. Int J Cardiol. 2014 May 15;173(3):467-71. [http://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273\(14\)00432-X/fulltext](http://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273(14)00432-X/fulltext)
25. Soman P, Parsons A, Lahiri N, Lahiri A. [The prognostic value of a normal Tc-99m sestamibi SPECT study in suspected coronary artery disease](#). J Nucl Cardiol. 1999 May-Jun;6(3):252-6.
26. Fragasso G, Rossetti E, Dosio F, Gianolli L, Pizzetti G, Cattaneo N, Fazio F, Chierchia SL. [High prevalence of the thallium-201 reverse redistribution phenomenon in patients with syndrome x](#). Eur Heart J. 1996 Oct;17(10):1482-7.
27. Fragasso G, Chierchia S, Dosio F, Rossetti E, Gianolli L, Picchio M, Margonato A, Fazio F. [High prevalence of \(99m\) tc-tetrofosmin reverse perfusion pattern in patients with myocardial infarction and angiographically smooth coronary arteries](#). Int J Cardiovasc Imaging. 2002 Feb;18(1):31-40.
28. Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, Di Mario C, Ferreira JR, Gersh BJ, Gitt AK, Hulot JS, Marx N, Opie LH, Pfisterer M, Prescott E, Ruschitzka F, Sabaté M, Senior R, Taggart DP, van der Wall EE, Vrints CJ; ESC Committee for Practice Guidelines, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S; Document Reviewers, Knuuti J, Valgimigli M, Bueno H, Claeys MJ, Donner-Banzhoff N, Erol C, Frank H, Funck-Brentano C, Gaemperli O, Gonzalez-Juanatey JR, Hämäläinen M, Hasdai D, Husted S, James SK, Kervinen K, Kolh P, Kristensen SD, Lancellotti P, Maggioni AP, Piepoli MF, Pries AR, Romeo F, Rydén L, Simoons-Sel A, Sirnes PA, Steg PG, Timmis A, Wijns W, Windecker S, Yildirir A, Zamorano JL. [2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology](#). Eur Heart J. 2013 Oct;34(38):2949-3003.

Dalle Regioni

BLS-D dal 22 al 24 giugno 2017 a Catania, Siracusa e Palermo a cura di Cardiopulsafety

Risultato dell'ultimo sondaggio proposto nel sito nazionale

<http://www.cfcardiologia.it>

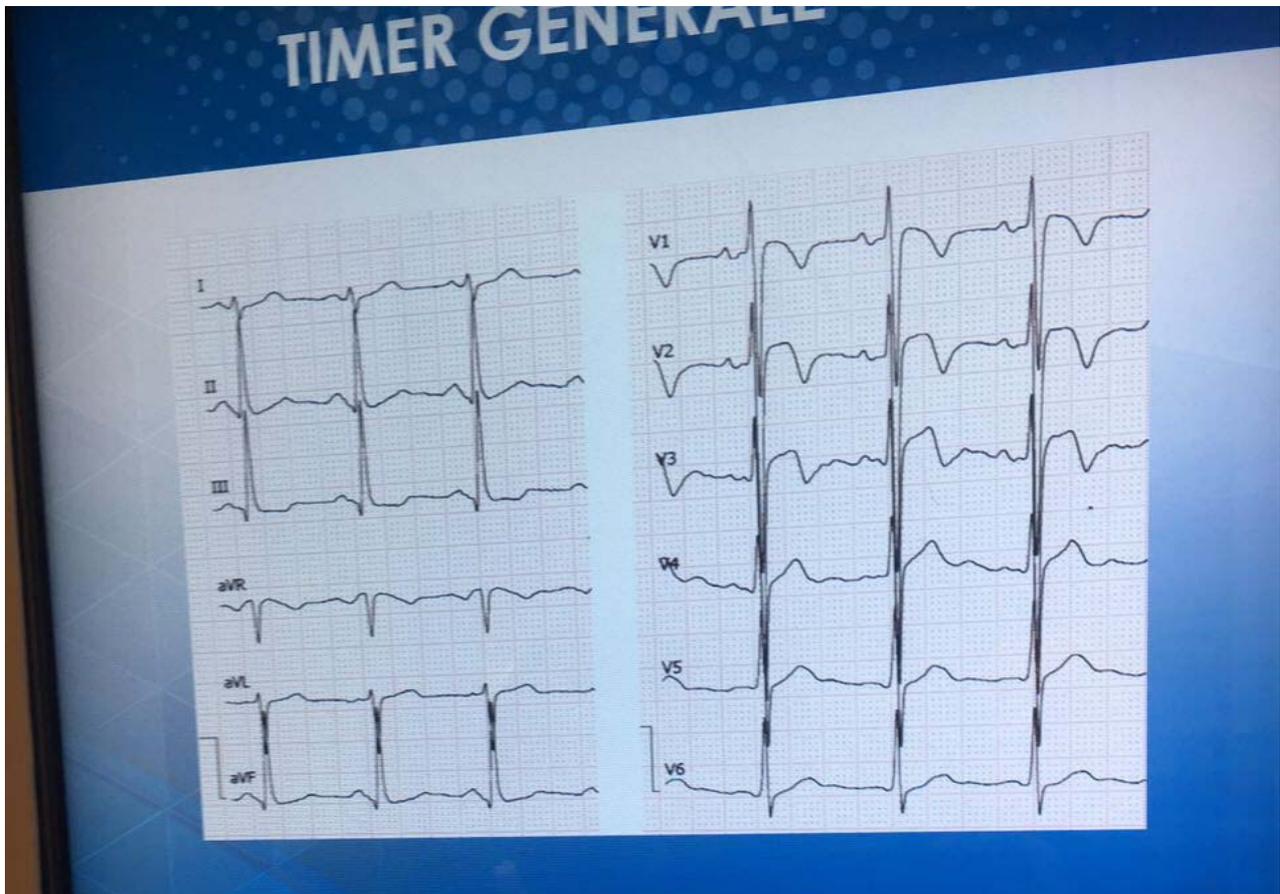


Soluzioni Quiz Cardiologici

A cura di Riccardo Asteggiano

Quiz. N. 1 risposta esatta: b

Quiz. N. 2 risposta esatta: a

ECG A cura di Giuseppe Antista ed Alfredo Monteverde**COMMENTO ECG**

Il tracciato, registrato in P.S., è relativo ad una donna di 63 anni, obesa, dislipemica e ipertesa; la paziente viene portata, con mezzo del 118, in area di emergenza perché, da qualche ora, accusa dolore in sede toracica anteriore e dispnea. Qui i colleghi, analizzando il solo ECG, hanno formulato due diverse ipotesi diagnostiche:

- 1) sindrome coronarica acuta
- 2) embolia polmonare.

Ai colleghi del CFC viene chiesto per quale opzione propendono (pur in mancanza di altri dati clinici, strumentali e bio-umorali). Sarete informati sulla percentuale delle due risposte.

Ricordiamo a tutti i colleghi e soprattutto ai nostri soci CFC di visitare periodicamente il nostro sito <http://www.cfcardiologia.it> e di partecipare attivamente ai sondaggi!

Questo numero di Cardionews è stato inviato a 727 persone