

LA FREQUENZA CARDIACA: UN PARAMETRO SOTTOVALUTATO

ANTONINO DI GUARDO, ALESSANDRO FILIPPI, ITALO PAOLINI, GAETANO PROFETA
Cardioteam SIMG

Dopo i primi completi riferimenti scritti, provenienti dalla medicina egizia (Papiro di Ebers, XVI sec. a.C.), sull'esame del polso, fu Galeno a darne una precisa interpretazione: "Un semplice movimento di espansione e di contrazione, intercalato da una pausa, sincrono con i movimenti del cuore".

Nella storia della medicina si può spesso trovare la chiave di lettura del nostro presente e, dopo 35 secoli, l'esame del polso continua a rimanere l'icona stessa dell'essere medico.

Ma riteniamo utile approfondire e dare valore scientifico all'attività quotidiana che ci porta a rilevare il valore della frequenza cardiaca (FC) come primo approccio al paziente.

In letteratura è ben presente l'associazione tra valori elevati della frequenza cardiaca e aumento della mortalità cardiovascolare e globale^{1,2}. Questo non solo in alcune categorie di soggetti "a rischio" (anziani, infartuati, ipertesi), ma anche nella popolazione generale e soprattutto nel sesso maschile¹.

Già nello studio Framingham, in un periodo di osservazione di 30 anni, valori elevati di FC sono associati a una più elevata mortalità per cause cardiache, coronariche e non.

Tra le varie, possibili, spiegazioni di questa osservazione vi sono un'insufficiente attività fisica, un'alterazione del sistema parasimpatico (neuropatia autonoma del diabetico), il fumo di sigaretta, l'ipertensione, ma l'aumento della FC rappresenta un fattore di rischio per mortalità indipendente dalle altre cause.

In seguito altri autori hanno sottolineato l'importanza della valutazione dell'aumento della frequenza cardiaca nelle diverse fasce d'età, nei due sessi, in rapporto a influenze genetiche e all'attività del sistema nervoso simpatico e infine a influenze ormonali e ambientali.

Sicuramente molto stretto è il rapporto che lega la FC alla pressione arteriosa (PA), e questo ha fatto sì che molti studi si concentrassero sulla correlazione positiva esistente tra le due situazioni.

Non esistono, per quanto ci risulta, studi epidemiologici che abbiano valutato l'ereditarietà della FC; tuttavia una FC elevata è stata rilevata nei figli di soggetti ipertesi, suggerendo l'influenza dei meccanismi nel determinare aumento della FC e PA.

È un'osservazione comune, particolarmente in Medicina Generale (MG), la reazione di allarme che si riscontra in

individui sottoposti a uno stimolo emozionale quale la visita ambulatoriale con un ruolo importante dell'attività simpatica che secondo Mancia può determinare un aumento di FC che va da 16 fino a 45 battiti/minuto, strettamente correlato ad un incremento di PA. Tale associazione invece non è riscontrabile nei monitoraggi della PA nelle 24 h (monitoraggio ambulatoriale della pressione arteriosa [ABPM]) in quanto, se non c'è attivazione adrenergica, per effetto dei riflessi barorecettoriali, a un aumento pressorio corrisponde una diminuzione della FC.

Il legame esistente tra FC e PA è stato di recente confermato da Kim et al.³, che hanno sottolineato come una FC elevata sia fattore predittivo d'ipertensione in soggetti giovani con valori pressori normali o *borderline*. Quindi la FC è un marker dell'attività simpatica e in quanto tale sarebbe considerata da altri autori⁴ come fattore predittivo dell'influenza del sale sulla PA.

Nel 1997 Palatini e Julius⁵ hanno messo in evidenza gli stretti rapporti esistenti tra FC e sensibilità insulinica.

Valutando tre diverse popolazioni arruolate nel Veneto, in Belgio e negli Stati Uniti d'America, questi autori hanno potuto individuare, tra i maschi, una sottopopolazione con FC elevata che presentava anche livelli elevati di PA, colesterolo, trigliceridi e insulinemia a digiuno, nonché un'elevata glicemia sotto carico orale di glucosio, quindi un quadro di insulino-resistenza (IR). Più recentemente, uno studio francese di Morcet et al.⁶ ha confermato quest'osservazione, mostrando una correlazione positiva tra incremento della FC e aumento del glucosio e dei trigliceridi in entrambi i sessi e del colesterolo solo nel sesso maschile.

È quindi legittimo affermare che la FC è un importante indicatore non solo di rischio cardiovascolare, ma anche di rischio metabolico, sulla base degli stretti rapporti esistenti tra sensibilità insulinica e sistema adrenergico.

L'incremento della frequenza cardiaca al di sopra delle 80/85 pulsazioni/minuto predice una futura ipertensione arteriosa nei giovani con pressione arteriosa normale o *borderline*^{2-5,7-9}.

Da questa evidenza, la necessità di rivedere il "valore soglia" della FC.

La definizione di tachicardia con un valore uguale o superiore a 100 pulsazioni/minuto, alla luce delle più recenti prove scientifiche⁸, non è più accettabile, poiché l'incremento della FC al di sopra delle 85 pulsazioni/minuto sembra associato a un incremento della morbi-

lità e mortalità cardiovascolare (Fig. 1). A rafforzare e integrare questa importante osservazione, Julius ⁷ ad Ann Arbor considera la frequenza cardiaca come marker “integrato” di salute non solo cardiovascolare, ma anche metabolica, in quanto segno precoce e facilmente rilevabile di attivazione simpatica e quindi di insulino-resistenza, primo determinante della sindrome metabolica (Fig. 2). Come sappiamo la misurazione della FC è di fondamentale importanza in tante occasioni in cui si può imbattere il Medico di Medicina Generale (MMG) (scompenso miocardico, polmonite, embolia polmonare in allettati, il livello di allenamento fisico ecc.). In tutti questi casi il riscontro di FC elevata è indice di maggior gravità/instabilità clinica e, come tale, può essere un’utile guida alle decisioni cliniche, quali la necessità di ricoverare il paziente o di richiedere consulenza specialistica. Appare opportuno, quindi, non solo rivalutare questo aspetto dell’esame obiettivo, ma abituarsi a registrare il dato in cartella clinica, utilizzando standard precisi di rilevazione (*Occorre uno standard di misurazione*). Come se ciò non bastasse, una FC elevata offre importanti indicazioni prognostiche sia sugli effetti del sale sulla pressione arteriosa ⁴, sia in soggetti giovani con valori di pressione normale o *borderline* come documentato dallo studio CARDIA (*Coronary Artery Risk Development In Young Adults*) ³. Il limite di 80/85 battiti/minuto non è tuttavia applicabile ai bambini e agli adolescenti che fisiologicamente presentano una frequenza più elevata, ed è in queste fasce d’età che potrebbe essere ancora più utile stabilire uno standard

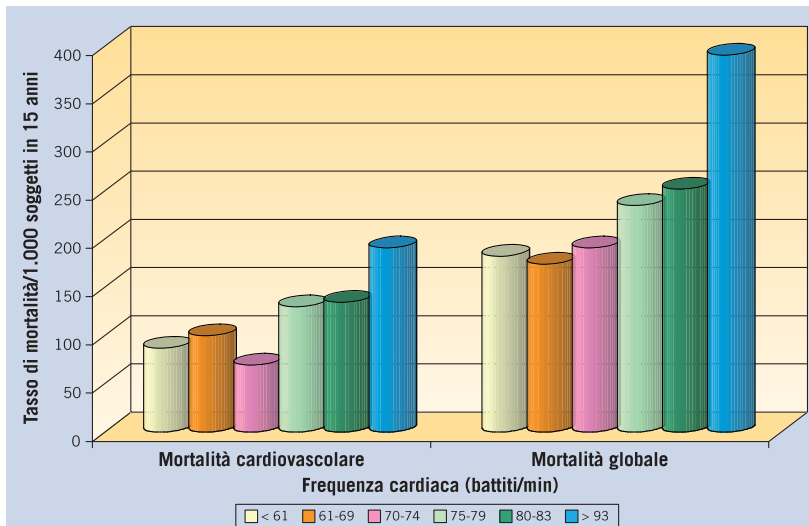


Figura 1 Mortalità cardiovascolare e globale in 1233 maschi di razza bianca (età basale 40-59 anni) nello studio Chicago People Gas Company, in base ai valori di frequenza cardiaca.

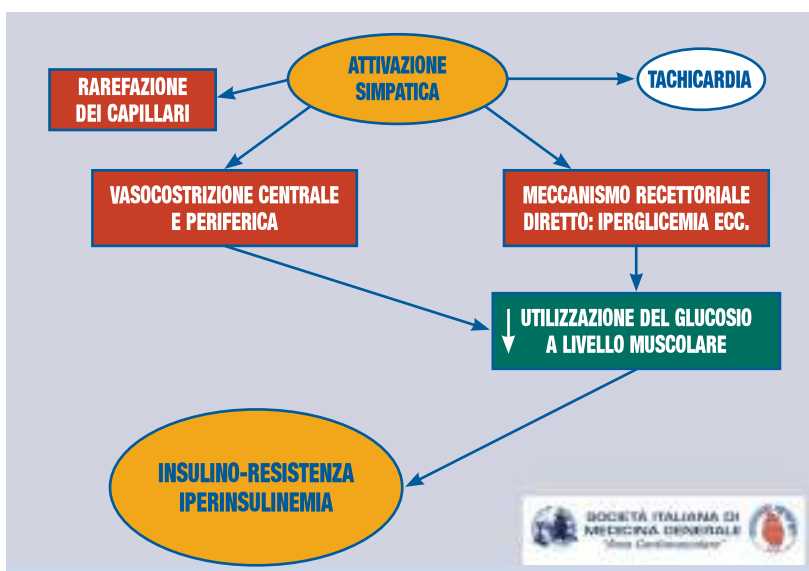


Figura 2 Frequenza cardiaca marker “integrato” di salute cardiovascolare e metabolico facilmente rilevabile di attivazione simpatica di insulina-resistenza ⁷.

Occorre uno standard di misurazione

Perché, nonostante le numerose prove scientifiche dal 1948 ad oggi, la frequenza cardiaca non è utilizzata come marker di salute cardiovascolare?

Probabilmente la FC viene sottostimata poiché altamente variabile e influenzabile da numerosi fattori di natura genetica, posturale, ormonale, ambientale e, come già detto, dalla modulazione del sistema nervoso autonomo (SNA).

Inoltre la sua misurazione non riconosce ancora oggi un metodo di misura standardizzato, e questo ne impedisce una lettura “univoca” nei vari studi sino ad oggi conclusi.

Lo standard di misurazione che ci appare proponibile nell’ambito della MG e da noi adottato nello studio siciliano prevede l’uso del polso radiale per almeno 30 secondi con soggetto in ortostatismo dopo un riposo di almeno 5 minuti. Altre metodiche proposte non si sono dimostrate altrettanto “facili” da mettere in pratica od altrettanto precise.

Inoltre questo standard è considerato valido quanto la tecnica elettrocardiografica ¹⁰ al fine di ottenere un risultato attendibile.

di riferimento tale da consentirci di identificare i ragazzi con frequenza cardiaca eccessivamente alta (correlazione con la morte cardiaca improvvisa) ai fini di un'efficace prevenzione cardiovascolare primaria attuabile attraverso una precoce modificazione dello stile di vita.

L'ESPERIENZA DELLA MG SICILIANA: PROGETTO E PRIMI RISULTATI ...

Abbiamo cercato di utilizzare l'attuale accordo regionale per la Medicina Generale del marzo 2004 sulla compilazione, in forma cartacea o informatizzata, della scheda sul bilancio di salute psico-fisica dei diciottenni assistiti dal MMG.

L'accordo prevede tra l'altro la raccolta di dati di estrema importanza per una migliore conoscenza e valutazione del rischio cardiovascolare e, tra questi, oltre alla già citata frequenza cardiaca, la pressione arteriosa, il peso, l'altezza, la circonferenza vita e l'anamnesi completa familiare e individuale.

Da questo deriva la potenzialità, per il MMG, di un accurato studio epidemiologico "prospettico" (il MMG può seguire nel tempo i suoi pazienti) in una fascia finora sconosciuta e poco indagata dalla medicina clinica.

La stessa "visita di leva" è scomparsa con l'abolizione dell'obbligatorietà del servizio militare.

Da queste premesse il nostro lavoro, proposto al primo congresso siciliano della SIMG del maggio 2004 e, successivamente, come poster anche al 22° Congresso Nazionale SIMG di Firenze del 2005, contestualmente ai primi risultati ottenuti e alla proposta di standardizzazione della FC.

Al 19 novembre 2005 abbiamo raccolto i dati provenienti da 270 schede inviateci da MMG delle province di Catania, Enna, Caltanissetta, Palermo, Trapani e Ragusa con i risultati aggregati visibili nella Figura 3.

Vista la mancanza di dati regionali specifici per i diciottenni, il nostro lavoro ci ha consentito di stimare, in maniera indicativa, il numero dei diciottenni in Sicilia (120.000 circa) in rapporto al fatto che in Sicilia operano circa 4000 MMG e che ciascuno di essi assiste mediamente 30 diciottenni ogni mille assistiti come desunto dalle 270 schede pervenute.

OBIETTIVI FUTURI, UN AUSPICIO ...

Nell'ambito dell'obiettivo generale di descrivere lo stato di salute dei diciottenni, è nostro scopo specifico quello di ottenere valori di riferimento per la FC in questo gruppo di soggetti e, se riusciremo ad avere numerosità e durata di follow-up sufficienti, verificare la correlazione tra questo parametro e la futura salute cardiovascolare di questi ragazzi.

Allo stato attuale lo studio è ancora aperto e i dati inviati dai colleghi continuano ad affluire.

Per questo motivo, pensando di "approfondire" la conoscenza dei "nostri" pazienti, il nostro gruppo ha pensato di

estendere l'idea a tutta l'Italia fidando in un coinvolgimento della area cardiovascolare nazionale della SIMG e nel "telaio" offertoci dai MMG che lavorano in *Health Search*, utilizzando tutti il software Millewin.

Chissà (l'ambizione è il motore del mondo!) se riusciremo così facendo a fotografare lo stato di salute dei giovani diciottenni! Certo, dall'attualità possiamo cogliere numerosi spunti di osservazione e ricerca, si pensi all'uso del cardiografometro, alle modifiche del *lifestyle*, all'indicazione di massa corporea, a battiti più o meno sportivi!!

Ci stiamo già lavorando ...

"Il vero viaggio di ricerca non consiste nel cercare nuove terre ma nell'avere nuovi occhi" (Marcel Proust).

Bibliografia

- 1 Voors AW, Webber LS, Berenson GS. *Resting heart rate and pressure-rate product of children in a total biracial community. The Bogalusa Heart Study.* Am J Epidemiol 1982;116:276-86.
- 2 Dyer AR, Persky V, Stamler J, Paul O, Shekelle RB, Berkson DM, et al. *Heart rate as a prognostic factor for coronary heart disease and mortality: findings in three Chicago epidemiologic studies.* Am J Epidemiol 1980;112:736-49.
- 3 Kim JR, Kiefe CI, Liu K, Williams OD, Jacobs DR, Oberman A. *Heart rate and subsequent blood pressure in young adults: the CARDIA Study.* Hypertension 1999;33:640-6.
- 4 Geleijnse JM, Hofman A, Witteman JC, Hazebroek AA, Valkenburg HA, Grobbee DE. *Long term effects of neonatal sodium restriction on blood pressure.* Hypertension 1997;4:913-7.
- 5 Palatini P, Julius S. *Heart rate and the cardiovascular risk.* J Hypertens 1997;15:3-17.
- 6 Morcet JF, Safar M, Thomas F, Guize L, Benetos A. *Association between heart rate and other risk factors in a large French population.* J Hypertens 1999;17:1671-6.
- 7 Julius S. *Changing role of autonomic nervous system in human hypertension.* J Hypertens 1990;8(Suppl.7):59-65.
- 8 Palatini P. *La frequenza cardiaca. Ipertensione.* Prev Cardiovasc 2002;9:101.
- 9 Rabbia F, Calvo C, Leotta G, Grosso T, Morello F, Del Colle S, et al. *Pulse rate in childhood: reference limits.* Nutr Metab Cardiovasc Dis 2003;13:287-90.
- 10 Erikssen J, Rodahl K. *Resting heart rate in apparently healthy middle-aged men.* Eur J Appl Physiol 1979;42:61-9.

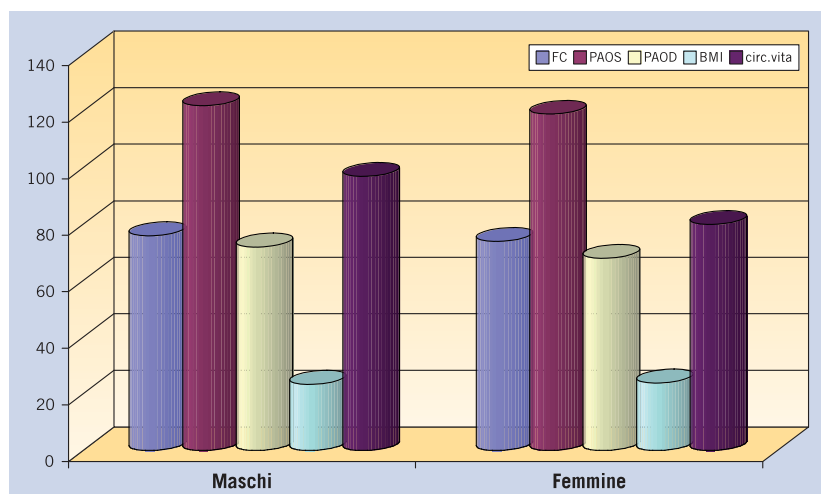


Figura 3

Dati provenienti da Medici di Medicina Generale delle province di Catania, Enna, Caltanissetta, Palermo, Trapani e Ragusa.

LA DIAGNOSTICA SIEROLOGICA DELLA MALATTIA CELIACA

Diagnostica

UMBERTO VOLTA

Dipartimento di Malattie dell'Apparato Digerente e Medicina Interna, Policlinico "S. Orsola Malpighi", Bologna;
Presidente dei Consulenti Scientifici Nazionali dell'Associazione Italiana Celiachia (AIC)

La celiachia è un'intolleranza alimentare cronica nei confronti del glutine contenuto in alcuni cereali (in particolare grano, segale e orzo) in grado di determinare in soggetti geneticamente predisposti un'alterazione dei villi dell'intestino tenue con conseguente malassorbimento dei principali costituenti nutrizionali¹. La diversa espressività del danno intestinale, con forme che vanno dall'atrofia diffusa e severa al semplice aumento dell'infiltrato linfocitario della mucosa, è responsabile di una notevole varietà di presentazioni sul piano clinico, che ne rende difficile l'identificazione². A fronte di una prevalenza dell'1% nella popolazione generale, il rapporto tra casi diagnosticati e attesi rimane molto basso (1 a 7), anche se negli ultimi tempi il trend diagnostico è andato aumentando in modo impressionante (solo in Italia l'incremento è stato del 50% negli ultimi 5 anni, dalle 35.000 alle 70.000 diagnosi attuali). Tutto ciò si sta realizzando grazie all'impiego sistematico di alcuni test sierologici che, grazie alla loro elevata sensibilità e specificità per la celiachia, consentono di identificare i soggetti con sospetta intolleranza al glutine da confermare con l'esecuzione della biopsia duodenale, che rimane il *gold standard* per la certezza diagnostica. Se da un lato è giusto ribadire che i test anticorpali non possono sostituirsi alla biopsia duodenale nella diagnosi di celiachia, è altrettanto importante sottolineare come un corretto e razionale impiego della sierologia ci consenta di eseguire biopsie mirate e quasi sempre a colpo sicuro.

La disponibilità di più test anticorpali validi per lo screening della celiachia impone di definire un percorso che

ci porti a ottenere la migliore strategia diagnostica cercando di ridurre al minimo i costi, evitando in particolare l'esecuzione di test non necessari e ripetitivi. A tal proposito è importante sottolineare che la diagnostica anticorpale della malattia celiaca si basa sulla ricerca di anticorpi di classe IgA e che i marker anticorpali di classe IgG, spesso ricercati di routine con un inutile aggravio di spesa, acquistano valore solo in presenza di deficit selettivo di IgA, condizione che si associa fino al 4% dei casi alla celiachia³. I due test con la più elevata accuratezza diagnostica per la celiachia sono gli anticorpi antiendomio (EmA) e antitransglutaminasi umana (anti-tTG) di classe IgA⁴, le cui caratteristiche diagnostiche e tecniche sono messe a confronto nella Tabella I. Premesso che i due anticorpi, ricercati di routine con diverse metodiche (immunofluorescenza indiretta [IFL] per gli EmA e metodica immunoenzimatica [ELISA] per gli anti-tTG), esplorano sostanzialmente lo stesso fenomeno (la transglutaminasi tissutale, infatti, è il principale, se non l'unico, autoantigene verso cui sono diretti gli EmA)⁵, il confronto tra questi due test ci mostra che gli anti-tTG presentano una sensibilità più elevata degli EmA (98 vs. 94%) a fronte di una specificità sicuramente inferiore (90 vs. 99%), con falsi positivi in particolare nell'allergia alimentare, nelle infezioni intestinali, nelle malattie infiammatorie croniche intestinali e nella patologia autoimmune in senso lato. A parità di costi (costo medio per ciascun test intorno ai 10 euro, che risulta dimezzato per i laboratori delle ASL), gli anti-tTG mostrano più elevati livelli di riproducibilità (per gli EmA vi è il problema della variabilità

TABELLA I
Confronto fra anticorpi anti transglutaminasi ed antiendomio.

	CARATTERISTICHE DIAGNOSTICHE				CARATTERISTICHE TECNICHE			
	SENSIBILITÀ	SPECIFICITÀ	VAL. PRED. +	VAL. PRED. -	COSTI	RIPRODUCIBILITÀ	DISPONIBILITÀ	METODICA
Anti-tTG IgA	98%	90%	91%	98%	10 €*	Elevata	Illimitata	ELISA (spesso automatizzata)
EmA IgA	94%	99%	99%	94%	10 €*	Medio-bassa (↑ variabilità inter-observer)	Limitata (carenza substrati)	IFL indiretta (manuale)

* Costi dimezzati per i laboratori delle ASL.