CARDIO PIEMONTE

Spedizione in Abb.Post. D.L. 353/2003 (N.46 2004) art.1 comma 2 E 3 • ANNO 2017 N. 3

3/2017

III quadrimestre
settembre/dicembre
2017

La carica dei cardiologi al grande convegno di Torino

Prevenzione, tecnologia e ricerca: così si difende il cuore in tutto il mondo

La diagnosi di fragilità dell'anziano non è solo un fatto fisico Vi spieghiamo il perché

pp. 8-9

Come gestire lo stress per dominare se stessi Il sereno distacco é un efficace metodo

pp. 32-34

Le stampanti in 3D innovativo sistema per la realizzazione di protesi perfette

pp. 35-36

Sommario

pag

A TORINO OLTRE 500 PARTECIPANTI, 16 SIMPOSI, 3 LETTURE MAGISTRALI
Tanti temi per un'analisi critica Vip e specialisti in primo piano 3

EDITORIALE
Il cuore di Barnard 5

UNA SCIOCCA CREDENZA SFATATA DALLA RICERCA SCIENTIFICA
Il caffè non fa male, anzi ha effetti positivi sul cuore e riduce la mortalità per tumore 6

IMPORTANZA DELLA VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE GERIATRICA
La fragilità dell'anziano non è solo un fatto fisico 8

IL PERICOLO DI CONTRARRE UN PROBLEMA CARDIOVASCOLARE SI QUINTUPLICA
Il diabete è la malattia delle arterie e chi ne è afflitto corre più rischi 10

ANALISI DI UN GRUPPO DI CINQUE TIPI DI PRO-ORMONI LIPOSOLUBILI
Vitamina D, dalle radiazioni solari ai tanti positivi effetti sulla salute 13

SONO QUATTRO I PRODOTTI ALTERNATIVI AL CLASSICO COUMADIN
Inediti anticoagulanti orali La schiera si allarga ancora 17

PRIMO PIANO

UN EVENTO CHE OGNI ANNO PROVOCA MIGLIAIA DI VITTIME
Lotta alla morte improvvisa L'Italia è all'avanguardia 20

L'Intervista
Gersh: la fibrillazione atriale è malattia di origine vascolare 22

L'INQUINAMENTO ATMOSFERICO ASSUME FORME CURIOSE
Polveri di origine asiatica fanno paura al Giappone 24

Un aiuto a sanitari e malati Così operano i volontari 26

DALLE NEVI E DAL GHIACCIO UN INTERESSANTE REGIME ALIMENTARE
La dieta scandinava favorisce longevità e un peso ideale 27

UN FIORE DI GRANDE FASCINO CHE INCANTÒ SOVRANI E POETI
Nella leggenda del girasole l'amore di Clizia per Apollo 29

COME GESTIRE ENERGIE ED EMOZIONI PER DOMINARE SE STESSI
Lo stress ci crea molti problemi ma ha anche valenze positive 32

L'INNOVAZIONE TECNOLOGICA OFFRE NUOVE OPPORTUNITÀ
Primi passi della stampante 3D Svolta nella chirurgia vascolare 35

UNA SCOPERTA INASPETTATA PER LE NOSTRE AMICHE MARIA E LUCIA
Ridere fa bene alla salute La barzelletta come farmaco 37

DUE STUDI METTONO A FUOCO L'INFLUSSO DEI PROCESSI FISIOLOGICI SUL CORPO
Regolare l'orologio biologico e fare una colazione da re 39

IN CAMPO CON LA NOSTRA ONLUS
Accordo di collaborazione degli Amici del Cuore con le farmacie comunali 42

CARDIO PIEMONTE

Il Consiglio Direttivo Amici del Cuore onlus

Presidente: Sebastiano Marra
Vice Presidenti: Fiorenzo Gaita, Enrico Zanchi
Tesoriere: Michelangelo Chiale
Segreteria: Carla Giacone
Consiglieri: Cesarina Arneodo, Enrico Boglione, Michelangelo Chiale, Luisella Chiara, Danilo Danielis, Fiorenzo Gaita, Carla Giacone, Renate Heissig, Sebastiano Marra, Paolo Monferino, Guglielmo Moretto, Ernesto Ovazza, Rita Porta, Enrico Zanchi
Sindaci: Michele Falanga, Giancarlo Piccinelli
Comitato Scientifico: prof. Fiorenzo Gaita, dr. Sebastiano Marra, dr. Marco Sicuro, dr. Tullio Usmiani, dr. Armando De Berardinis, dr. Maurizio D'Amico, dr. Roberto Grimaldi
Comitato di Redazione: Michelangelo Chiale, Carla Giacone
Coordinatrici volontari: Renate Heissig, Rita Porta

Progetto grafico e impaginazione: Roberta Serasso
Segreteria di redazione: Carla Giacone
Fotografie: Michelangelo Chiale, Antonio Cirillo
Webmaster: Candeloro Buttiglione, Antonio Cirillo

CARDIO PIEMONTE
ANNO XIII - N. 37 (2017)
Tribunale di Torino 4447 del 26-02-92
Direttore Responsabile: Michele Fenu
ORGANO UFFICIALE DE
AMICI DEL CUORE PIEMONTE
Associazione Onlus
Associazione di Volontariato, no-profit, per la prevenzione e la ricerca delle malattie cardiovascolari

Sede A.O.Città della Salute e della Scienza di Torino
Corso Bramante, 88 • 10126 Torino
Reparto di Cardiologia • Tel. 011.633.59.45

Presidente: dr. Sebastiano Marra

www. amicidelcuore.ideasolidale.org
e-mail: direzione@amicidelcuoretorino.it
segreteria@amicidelcuoretorino.it
tesoreria@amicidelcuoretorino.it
vicepresidenza@amicidelcuoretorino.it
volontari@amicidelcuoretorino.it

Segreteria cell. 392.221.4972
Coord. Volontari cell. 346.1314392 - 392.2716163

Tipografia: Grafart s.r.l. - Venaria R. (TO)

Foto in copertina: Pasquale Juzzolino per archivio Cardio Piemonte.

A TORINO OLTRE 500 PARTECIPANTI, 16 SIMPOSI, 3 LETTURE MAGISTRALI

Tanti temi per un'analisi critica Vip e specialisti in primo piano

Il congresso ha esaminato evoluzioni e involuzioni della moderna cardiologia registrate nell'ultimo anno. Anche un messaggio culturale per formare le professionalità di medici e infermieri. Ecco i punti salienti degli interventi tesi a migliorare le cure.

di **S**ebastiano **M**arra

Il nostro congresso annuale ha avuto come tema principale la revisione critica sia delle evoluzioni nei trattamenti sia delle involuzioni di certe metodiche o trattamenti delle differenti forme di cardiopatie, registrate nell'ultimo anno. Non sempre si riesce a comprendere in tempo quali evidenze portano a sostenere o a sconsigliare procedure che possono apparire innovative ma che invece si dimostrano non utili se non dannose.

Per tale motivo, anche quest'anno abbiamo raccolto intorno al podio della nostra usuale sede dell'Unione Industriale il meglio tra gli specialisti cardiologi, cardiochirurghi e internisti esperti nel cardiovascolare che potessero dare la loro valida opinione e diffonderla a un attentissimo uditorio di medici e di infermieri che in questa edizione ha superato il numero di 500 presenze.

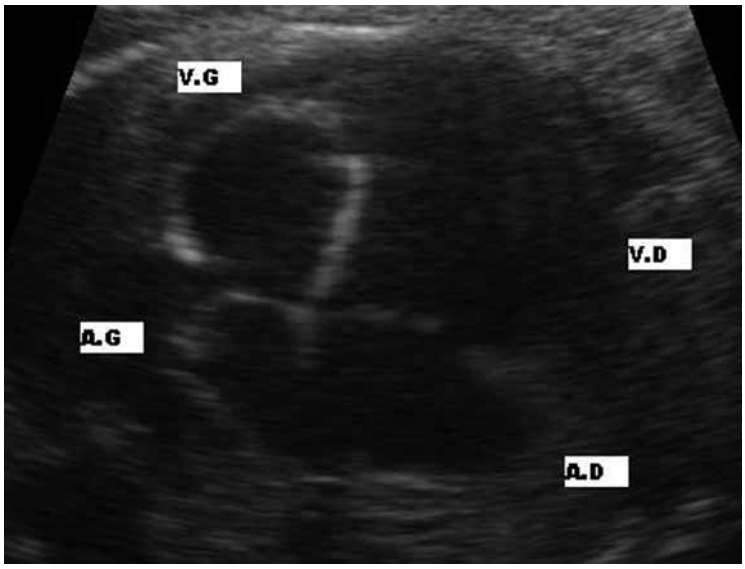
L'evento è anche stato opportunamente impiegato per diffondere le Linee Guida della Società Europea di Cardiologia emanate appena due mesi fa nell'annuale congresso tenutosi a Barcellona. L'analisi critica condotta da riconosciuti esperti nei vari settori della Cardiologia è quanto di più costruttivo si possa fare per diffondere seri messaggi culturali che possano formare le professionalità della popolazione medica e infermieristica della nostra regione.

Passando ad analizzare i punti più interessanti che abbiamo ascoltato nei 16 simposi, nelle 3 letture magistrali e nelle 4 sessioni specificatamente infermieristiche, possiamo arrivare a darvi un contributo sintetico al fine di farvi comprendere cosa maggiormente contribuisce a migliorare le cure da dare ai nostri pazienti. I nostri amici cardiologi della Mayo Clinic insieme a grandi esperti sia italiani che europei ci hanno dato sicurezza e validità di informazione in tutti i settori della cardiologia.

Tratteremo per singoli punti le evidenze più significative emerse dal meeting:

Dott. Sebastiano Marra, Responsabile U.O. Cardiologia Maria Pia Hospital di Torino e Presidente Associazione-Onlus Amici del Cuore

1) Sono stati analizzati studi che, confrontando la **chirurgia coronarica del tronco comune con l'interventistica**, ci hanno profondamente rassicurato sulla validità di entrambe le procedure terapeutiche togliendo alcune riserve che gravavano sulla metodica interventistica, soprattutto per i pazienti diabetici.
2) **Delusione sugli stent coronarici riassorbibili**. Questi sono stati ritirati dal commercio negli Stati Uniti per eccesso di fenomeni trombotici non più tollerabili nel confronto con i migliori stent medicati di ultima generazione.
3) **Delusione sulla terapia anti-infiammatoria anticorpale della malattia aterosclerotica delle arterie** che ha dato risultati molto modesti a fronte di un costo annuale altissimo di trattamento per il singolo paziente che supererebbe



Stenosi aortica: Il ventricolo sinistro appare più luminoso, si tratta di una sofferenza del miocardio

i 200.000 dollari. Per contro questa terapia avrebbe degli effetti positivi sulle malattie tumorali coesistenti nei pazienti portatori di patologie cardiache.

4) **MASHUP**: *Mixture of Fusion of Disparate Elements*. Termine anglosassone che vuol indicare come la ricerca medica deve attualmente sempre di più tenere conto di molti elementi perché generi un possibile risultato utile alla società e che gli investimenti che la ricerca necessita sono sempre più rilevanti, perché gli obbiettivi che si pone sono eticamente sempre più robusti e precisi, ma devono, in qualche maniera, essere socialmente sostenibili.

5) Si assiste a un interesse sempre maggiore della **valutazione fisiologica e non solo dimensionale delle stenosi** (strozzature) delle arterie coronarie e alla dimostrazione che gli interventi così fatti danno al paziente maggiore libertà da eventi negativi riducendo nettamente il rischio connesso con eventuali procedure non realmente utili. Queste metodiche stanno sviluppandosi e ci forniscono oltre alla FFR (*Fractional Flow Reserve*) anche una ancora più precisa valutazione con la iFR (*instant Flow Reserve*) che determina il gradiente diastolico che una stenosi coronarica può determinare nei due tratti del vaso a monte e a valle della strozzatura che la placca può determinare.

6) Sempre **migliori i risultati sulle disostruzioni coronariche di vecchie occlusioni totali**. In mani esperte il successo è del 90%, e questo dato ribadisce la necessità di avere centri (pochi) con operatori molto esperti per evitare di eseguire procedure inutili, costose e che impegnano molto tempo in termini di lavoro di sala.

7) La **doppia terapia antiaggregante** in soggetti che abbiano superato una sindrome coronarica acuta viene un poco ridimensionata e consigliata solo in quelli con reale elevato rischio di recidive. Si deve sempre avere ben presente che una doppia terapia antiaggregante, comunque sia, aumenta in modo consistente il rischio emorragico del paziente nel tempo e a volte ne può limitare le attività fisiche proprio per ridurre questo rischio a fronte di un beneficio assai modesto.

8) Si è ricordato che **"la salute non ha prezzo"**, ma in tutto quello che facciamo dobbiamo tenere presente che per la nostra società **"la salute ha un costo"** e noi dobbiamo usare le nostre risorse sempre con questo tema ben presente nella nostra testa.

9) Si è parlato di **cibo con effetti salutari per il nostro apparato cardiovascolare**, come il caffè, il cacao e l'olio di palma, ma sempre tenendo ben presente che "il cibo non è una medicina" e quindi va visto come corretto stile di vita alimentare. Ricordiamo che quest'ultimo influenza almeno il 50% dei Fattori di Rischio Cardiovascolari. Il peso corporeo, la pressione arteriosa, il colesterolo, il diabete, i trigliceridi, l'acido urico sono influenzati da come ci comportiamo a tavola.

10) La **restrizione delle trasfusioni di sangue** si ottiene attraverso una attenta metodologia di risparmio delle perdite emorragiche in tutte le nostre procedure chirurgiche ed interventistiche. Questo porta a una riduzione significativa della mortalità per qualsiasi procedura oltre a dare un altro contributo nel rispetto della integrità fisica del singolo individuo. Si tratta di una sempre più rilevante esigenza di ridotta invasività che dobbiamo avere quando si interviene nel corpo di un singolo soggetto.

11) La ricca documentazione nella presen-

tazione sullo **stato dell'arte delle TAVI** (*Trans Aortic Valve Implantation*) ha fatto comprendere come si stia aprendo la strada dell'impianto non solo su pazienti molto complessi, ma anche su pazienti con rischio operatorio intermedio, cioè si sta delineando che tale procedura è sempre più sicura ed efficace in alternativa alla tradizionale chirurgia della valvola aortica.

Si può così comprendere come ampia sia stata l'analisi su differenti aspetti che la moderna cardiologia ci propone per poter trattare al meglio i nostri pazienti e soprattutto si può capire come la discussione alla fine di ogni simposio abbia generato spunti culturali molto interessanti ed esposizioni di punti di vista non sempre uniformi, come si può pensare quando la provenienza geografica differente dei vari partecipanti diventa espressione di impostazioni culturali differenti.

Siamo, anche in questa edizione, a catturare l'interesse di una grandissima parte non solo della cardiologia piemontese ma anche quello di internisti, rianimatori, medici di medicina d'urgenza, dietologi e medici di famiglia con particolare interesse verso la cardiologia.

Stiamo già organizzando le tematiche del prossimo congresso del 2018. Facciamo tesoro, come ogni anno, dell'esperienza passata e cerchiamo sempre una piena intesa anche per far esprimere ai nostri infermieri tutte le loro problematiche e illustrare le conquiste tecnico culturali che stanno trasformando, arricchendola, la loro professionalità e permettendo una sempre più intensa collaborazione con i cardiologi nella gestione sia della fase acuta delle malattie (infarto, scompenso, infezioni) che nella fase di cronicità con gli sviluppi di insufficienza renale, vasculopatie periferiche e quindi con l'utilizzo di strumentazione sia diagnostiche che per applicazioni terapeutiche sempre più sofisticate ma anche più efficaci.

Non dimentichiamo mai il concetto che noi non trattiamo e curiamo un organo come è il cuore ma che noi abbiamo davanti un paziente con tutte le sue problematiche intellettive, di età, di fragilità e di esigenze a riavere "una vita la più normale possibile".

Approfondimenti: pp. 20-26

Editoriale

IL CUORE DI BARNARD

di **M**ichele **F**enu

Dicembre 1967-dicembre 2017. Sono trascorsi 50 anni dal primo trapianto cardiaco su un essere umano eseguito da uno sconosciuto chirurgo sudafricano a Città del Capo, Christian Barnard. Nella millenaria storia della medicina è un evento memorabile, che viene giustamente celebrato: scosse il mondo, diede origine, pur tra molte difficoltà iniziali, a una svolta epocale nella cardiochirurgia e proiettò il suo autore nell'empireo delle celebrità. Barnard (1922-2001) era nato in un sobborgo di Johannesburg da una famiglia umile e religiosa (il padre era un missionario) e avversò sempre l'apartheid. «*Io curo i malati, bianchi o neri, e non mi interessa il colore della pelle*». Una scelta coraggiosa in quei tristi tempi, una scelta che non gli impedì di laurearsi nel 1946 e di crescere progressivamente, trascorrendo alcuni anni negli USA e specializzandosi in Scienze Chirurgiche e nella Chirurgia Cardiotoracica fino a diventare uno dei principali responsabili del Dipartimento di Cardiologia nell'ospedale Groote Schuur, dove introdusse una macchina cuore-polmone e la tecnica del by-pass cardiopolmonare. Professionista ormai completo, intelligente ed entusiasta, ma anche inquieto e impaziente, Barnard si convinse che l'unico vero rimedio per l'insufficienza cardiaca era il trapianto. Ne aveva già compiuti sui reni e aveva svolto numerosi esperimenti sui cani. Il problema era rispettare le leggi del Sudafrica sulla definizione di morte e trovare un donatore compatibile con il ricevente. I due dovevano essere bianchi, un cuore nero nel corpo di un bianco era proibito. Altre problematiche (il momento del decesso, la preservazione dell'organo, il metodo di intervento, l'incompatibilità immunologica) si sarebbero risolte in seguito e fanno parte dei progressi compiuti in questi decenni nel campo dei trapianti, in cui la medicina italiana vanta a Torino uno specialista straordinario come il prof. Mauro Rinaldi. Per Barnard il grande momento giunse quando in un incidente stradale due donne furono investite da un automobilista. La madre Mirthe Darwall morì sul colpo, alla figlia Denise, di 24 anni, venne riscontrata in ospedale la morte cerebrale. C'era già un paziente di 54 anni, Louis Washkansky, pronto per l'intervento. L'operazione si concluse felicemente: il giovane cuore di Denise riprese a battere nel petto di un uomo più anziano di 30 anni. La notizia, lanciata dai mass media fece il giro del mondo, suscitando entusiasmo e stupore. Washkansky, che si era ripreso molto bene, purtroppo si spense dopo 18 giorni per una infezione polmonare. Ma un primo grande passo nella lunga e tormentata storia dei trapianti di cuore era stato compiuto. Barnard divenne una stella e un vivace protagonista della Jet Society. E i trapianti tra bianchi e neri furono accettati. Oggi questo intervento, come ci hanno illustrato i professori Rinaldi e Massimo Boffini nello scorso numero di Cardio Piemonte, si è affermato come strategia terapeutica vincente per il trattamento dell'insufficienza cardiaca terminale. L'introduzione di potenti farmaci antirigetto e l'evoluzione della terapia immunosoppressiva ne hanno consolidato il ruolo e assicurato la sopravvivenza a pazienti con diagnosi infausta. Il cuore di Barnard batte ancora.

UNA SCIOCCA CREDENZA SFATATA DALLA RICERCA SCIENTIFICA

Il caffè non fa male, anzi ha effetti positivi sul cuore e riduce la mortalità per tumore

Marra: «Studi clinici che hanno analizzato migliaia di persone per anni dimostrano il suo valore». Chi beve 4-5 tazzine al giorno si difende dalle patologie più gravi. La caffeina non ha un ruolo particolare: tutto dipende dal chicco che è la sostanza con più antiossidanti esistente in natura.

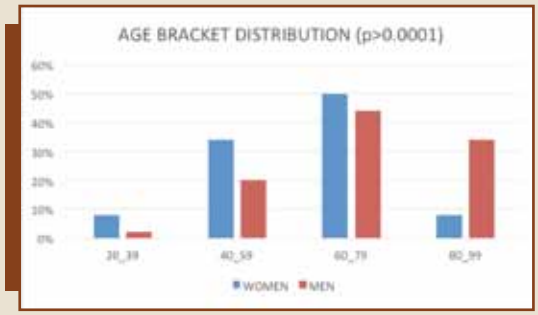
di **S**ebastiano **M**arra

Il caffè è la bevanda più comunemente consumata al mondo, con circa 2.25 miliardi di tazze distribuite ogni giorno. Bere il caffè significa introdurre nel nostro organismo una grande quantità di sostanze biologicamente attive, sostanze antiossidanti, e il loro aumentato consumo è legato a un minore livello di infiammazione nel nostro corpo, a una minore resistenza all'insulina e a un minore rischio di diabete.
Vecchi studi che valutavano la correlazione tra il consumo di caffè e il rischio di morte per qualsiasi causa erano di dimensioni troppo limitate e quindi fornivano risultati inconsistenti. Studi più recentemente pubblicati (2012-2017) sia americani che europei, basati su ampie popolazioni (da 200 mila a oltre 500 mila persone) valutate per lunghissimi periodi di tempo (da 16 a 30 anni), hanno permesso di concludere che più è alto il quotidiano consumo di caffè e più è bassa la mortalità per qualsiasi causa. Per mortalità per qualsiasi causa si intende per tutte le malattie cardiache e cerebrovascolari, per le differenti patologie tumorali.
Tutti questi studi hanno sempre incluso sia bevitori di caffè usuale, cioè contenente caffeina, sia bevitori di caffè decaffeinato per dimostrare che le sostanze antiossidanti incluse nella bevanda in qualsiasi stile preparata (Filtro, Moka, alla Turca, Capsule) non sono per nulla legate alla ben nota caffeina. Si ribadisce che essa è soltanto una delle sostanze presenti nel chicco e certamente non è la più importante.
Altro rilievo di grande peso è stato lo scorporamento della abitudine al fumo con il bere il caffè. Purtroppo, la percentuale dei tabagisti è ancora elevata tra i consumatori di caffè e questo potrebbe portare un grave elemento confondente nel valutare una riduzione di rischio di morte in quella parte di popolazione legata alle sigarette che di per sé ha un rischio nettamente aumentato di morire per qualsiasi causa.
Partendo da queste incoraggianti evidenze scientifiche degli ultimi anni la nostra Associazione di Volontariato ha intrapreso una valutazione prospettica nella Regione Piemonte sulla popolazione sana per valutare quale correlazione potesse esistere tra il bere caffè e la presenza dei vari Fattori di Rischio (FR) soprattutto in relazione agli Stili di Vita (SV).
La valutazione degli SV è sempre molto legata alle abitudini di una popolazione e queste possono variare notevolmente da zone a zone nell'ambito di una nazione come l'Italia. Ricordiamo che gli SV sono spesso dipendenti da motivi climatici, storici e differenti tradizioni alimentari sia come cibi che come bevande (vino, birra, alcoolici).

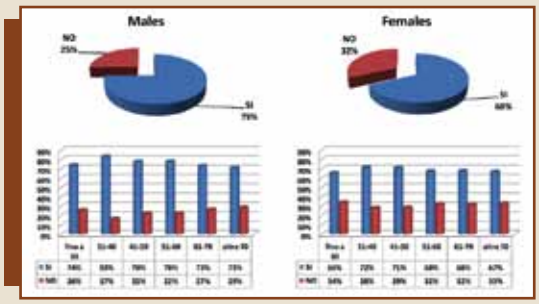
Nel 2012 abbiamo formulato un Questionario della Salute (QS) studiato in modo da rilevare sia la storia personale del cittadino intervistato che le sue abitudini di vita alimentari e comportamentali (fig.1).
Questo QS veniva esposto dai nostri esperti Volontari in forma di domande a risposte multiple. Chiaramente l'intervistato era motivato dall'esigenza di meglio conoscere la entità del suo personale rischio di eventi cardiovascolari (CV) e quindi noi presumiamo di aver ottenuto risposte sincere o comunque ragionevolmente non fuorvianti.
Abbiamo analizzato tanti elementi costituenti la propensione a un aumentato rischio di malattie CV e in tale contesto vi vogliamo presentare come si caratterizza l'individuo che beve caffè, con o senza caffeina, e quale può essere la sua personalità sia per associati FR che per la sua tendenza psicologica. Ci ricordiamo che il bere caffè, in passato, veniva associato alla "eccitazione" o alla "agitazione". La nostra ricerca mette completamente in soffitta questi vecchi concetti e ci apre nuove prospettive nel valutare gli effetti psicologici del bevitore di caffè.
La quantità di tazze di caffè bevute dai nostri intervistati andava da una a quattro tazze al giorno; raramente cinque tazze.

LA NOSTRA RICERCA:

5.295 uomini e 6.024 donne, tutte residente in Regione Piemonte (totale: 11.319 persone), sono state intervistate tra il 2012 e il 2016. La distribuzione per età (fig. 2)



Si osserva una maggiore presenza del sesso femminile e una dominanza femminile nelle fasce di età più avanzata.
Coloro che bevono il caffè in qualsiasi modalità sono il 68% delle donne e il 75% degli uomini (fig. 3)



Ci siamo chiesti a questo punto, quali fossero le correlazioni tra i bevitori e non bevitori di caffè con i vari fattori FR nel contesto della popolazione residente in Piemonte.
Analizziamo i singoli FR e il bere caffè:

1\ INDICE di OBESITÀ - BMI (>26)

Solo il 23,4% degli uomini bevitori di caffè ha un BMI elevato contro il 24,9% dei non bevitori.
Il 18,5% delle donne, sia bevitrici di caffè che non, sono sovrappeso.
Quindi chi beve caffè ha un peso corporeo più basso o, al massimo, uguale ai non bevitori.

2\ ATTIVITÀ FISICA (2-3 volte /settimana)

Simile l'incidenza di sedentarietà tra bevitori e non di caffè: 37-38% degli uomini e 41-42% delle donne.

3\ COLESTEROLO TOTALE (normale <200)

Il 20,7% degli uomini bevitori contro il 23,7% di non bevitori ha colesterolo elevato.
Il 29,3% delle donne bevitrici contro il 30,3% delle non bevitrici ha ipercolesterolemia.

4\ FUMO (si/no)

Il 21,9% degli uomini bevitori fuma contro il 17,7% dei non bevitori.
Il 17,0% delle donne bevitrici fuma contro il 14,2% delle non bevitrici.
Quindi chi beve caffè fuma di più di chi non beve, siano donne che uomini.

5\ IPERTENSIONE ARTERIOSA (>140/90)

Il 46,7% degli uomini bevitori di caffè ha Ipertensione Arteriosa contro il 48,2% dei non bevitori

Il 36,8% delle donne bevitrici hanno Ipertensione Arteriosa contro il 40,0% delle non bevitrici.
Globalmente nei due sessi, chi beve caffè ha la pressione arteriosa più bassa.

6\ GLICEMIA

Il valore medio della glicemia nei bevitori di caffè, uomini e donne, era 103 +/-20 mg%
Il valore medio della glicemia nei non bevitori, uomini e donne, era 104+/- 23 mg%
Questi dati si allineano con quelli della letteratura che documenta una minore resistenza all'insulina dei consumatori di caffè.

7\ CAFFÈ e VINO

Chi beve caffè consuma più vino di chi non beve caffè:
Il 70,6% dei bevitori uomini di caffè beve vino contro il 61,8% dei non bevitori di caffè
Il 52,8% delle donne che beve caffè beve vino contro il 41,6% delle non bevitrici di caffè

ANALISI DEL BENESSERE PSICHICO E DEL BERE CAFFÈ

• CAFFÈ E ANSIA

Chi beve caffè ha meno ansia di chi non beve caffè sia uomini che donne:
Il 29,9% degli uomini che beve caffè ha ansia contro il 38,1% dei non bevitori
Il 50,0% delle donne che beve caffè ha ansia contro il 55,0% delle non bevitrici

• ANSIA E DEPRESSIONE

La depressione colpisce di più il sesso femminile.
Le donne sotto i 65 anni che bevono caffè hanno un 20,5% di persone con cattivo umore contro un 23% delle non bevitrici .
Le donne sopra i 65 anni che bevono caffè hanno un 8,5% di persone con cattivo umore contro il 12% delle non bevitrici.

• INSONNIA

Abbiamo un lieve aumento della insonnia tra chi beve caffè con caffeina e chi non lo beve soprattutto tra le donne.
Il 31,0% degli uomini che beve caffè soffre di insonnia contro il 28,3% di chi non lo beve.
Tra le donne abbiamo una percentuale di insonni (46,2%) più evidente nelle bevitrici di caffè con caffeina rispetto alle non bevitrici (39,6%).
Questo può suggerire di valutare il numero delle tazze oppure di usare, in certi soggetti molto sensibili alla caffeina, di bere caffè decaffeinato.

• CAFFÈ E COMPORTAMENTI

In conclusione, il consumo del caffè si associa ad una minore presenza di quei fattori di rischio quali l'Ipertensione Arteriosa, l'Ipercolesterolemia, il Diabete che portano ad un aumento della mortalità Cardiovascolare. Il bere caffè si associa a una migliore salute psichica con meno ansia, meno cattivo umore e una generale migliore attitudine nell'affrontare gli usuali problemi e sintomi della vita quotidiana.
I nostri dati sono attuali e su una popolazione con chiare attitudini alimentari e comportamentali. Pensiamo che quanto visto su 11.319 persone sane possa essere un indiscusso dato di relazione tra il bere caffè e i differenti fattori di rischio cardiovascolare e che possa suggerire di vincere certi timori, più basati su non chiare vecchie idee che su dati scientifici e che suggeriscono come il caffè, con e senza caffeina, possa essere definito come una bevanda sicuramente salutare.

IMPORTANZA DELLA VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE GERIATRICA

La fragilità dell'anziano non è solo un fatto fisico

Diversi fattori vi concorrono, e non bisogna sottovalutare l'aspetto "psico-cognitivo". Aumentano i rischi legati alla cardiochirurgia e alle procedure interventistiche. Le linee guida europee per il trattamento dell'ipertensione arteriosa individuano soglie di intervento basate non solo sull'età ma anche e soprattutto sulle condizioni di salute del soggetto.

di **E**nrico **B**runetti e **M**ario **B**o

Dott. Mario Bo
S.C. Geriatria e Malattie Metaboliche dell'Osso, A.O.U. Città della Salute e della Scienza, Torino

Negli ultimi anni l'interesse e l'attenzione per i problemi del cosiddetto "anziano fragile" sono andati crescendo. Tuttavia, il termine viene spesso utilizzato in maniera impropria e talvolta il paziente anziano viene considerato fragile di per sé. Così non è: non tutti gli anziani sono fragili e non tutti i soggetti fragili hanno un'età avanzata.

Che cosa è e come definiamo la "fragilità" nell'anziano? Certo, il clinico esperto riconosce la presenza di fragilità al primo sguardo: è il paziente più vulnerabile, che entra nello studio con passo incerto, saluta con una stretta di mano debole e, quando se ne va, si alza dalla sedia a fatica. È il paziente non del tutto dipendente nelle faccende della vita di tutti i giorni, ma che tende ad essere ricoverato più spesso con l'avanzare degli anni, in ospedale va incontro a maggiori complicanze e spesso ne esce compromesso sul piano funzionale o cognitivo.

Tuttavia, al di là e proprio in ragione di queste valutazioni soggettive, vi è la necessità di definire "clinicamente" la fragilità. Nella visione più largamente condivisa dai geriatri, la fragilità è una sindrome biologica caratterizzata da una ridotta riserva funzionale e una minore resistenza agli eventi stressanti (ad es. infezioni, cadute a terra, lutti), derivante dal declino complessivo di diversi sistemi dell'organismo. Ne risulta un'aumentata vulnerabilità, con una più alta frequenza di ricoveri ospedalieri, disabilità e morte. In questa visione, la fragilità sarebbe quindi strettamente correlata, e conseguente, alla sarcopenia, ovvero alla perdita di massa muscolare, un'altra problematica frequente nell'anziano, che colpisce il 31,5% delle donne e 17,5% degli uomini ultraottantenni. La fragilità, che rappresenta quindi la conseguenza clinica sfavorevole della sarcopenia, è anch'essa prevalente, specie tra i più anziani: si stima che il 7-15% della popolazione generale anziana sia fragile, e che negli ultraottantacinquenni la prevalenza raggiunge il 20-40%.

La fragilità nell'anziano non è necessariamente legata alla presenza di malattie, ma può essere anche semplicemente la conseguenza di un invecchiamento sfavorevole come stile di vita, o di carenze nutrizionali e cattive abitudini voluttuarie, o infine semplicemente di una condizione di isolamento e deprivazione socio-economica. Esiste infatti una predisposizione "socio-ambientale" alla fragilità, rappresentata dalla solitudine in assenza di una rete di supporto socio assistenziale

Nella sua accezione attuale, la diagnosi di fragilità si basa quindi su parametri meramente fisici, quali la perdita di peso involontaria e massa muscolare, la debolezza muscolare, la facile affaticabilità, la lentezza nel cammino e la ridotta attività fisica. Tuttavia esiste nell'anziano anche una fragilità "psico-cognitiva", che lo rende più vulnerabile a stati confusionali acuti o a repentini deterioramenti della performance cognitiva in occasione di eventi acuti e "stressanti".

Perché è importante riconoscere la fragilità? Perché la fragilità, al netto delle caratteristiche biomediche individuali, rappresenta un potente indicatore prognostico di eventi avversi, in particolare di rischio di ospedalizzazione e di istituzionalizzazione definitiva, e di maggior rischio di morte rispetto ai coetanei non fragili. Ecco quindi che il riconoscimento della fragilità rappresenta uno strumento importante, tra gli altri, per il clinico, nel selezionare i pazienti anziani per procedure

complesse, invasive o di alto impatto economico e per identificare interventi terapeutici mirati alle caratteristiche individuali del paziente e, nell'ambito della sanità di popolazione, per selezionare gli anziani prefragili o a rischio di fragilità sui quali concentrare misure di intervento preventive tali da aumentare la speranza di vita in autonomia, senza disabilità e di discreta qualità.

Diversi studi hanno dimostrato come una dieta varia, con un adeguato introito di proteine ed eventualmente supportata da supplementi calorici, amminoacidici e vitaminici, associata ad un'attività fisica regolare di intensità moderata, con esercizi volti a potenziare la forza muscolare e il senso dell'equilibrio sono in grado di prevenire e, almeno in parte, di migliorare la condizione di fragilità. Anche la regolare esecuzione di esercizi mentali volti a potenziare la memoria a breve termine può essere di grande beneficio per il paziente anziano a rischio di fragilità. Al contrario non vi sono evidenze al momento che supportino l'efficacia di interventi farmacologici (testosterone o somatotropina) nella prevenzione e nel trattamento della fragilità.

Quali sono le implicazioni cliniche della fragilità, specificatamente in ambito cardiovascolare? Alcuni mesi fa le ha brevemente sintetizzate un articolo pubblicato sulla più importante rivista europea di cardiologia, lo European Heart Journal (Fig. 1).

La presenza di fragilità aumenta i rischi legati alla cardiochirurgia e alle procedure interventistiche cardiologiche ed aumenta il rischio di mortalità cardiovascolare e complessiva, nonché la possibilità di essere istituzionalizzati. Inoltre i pazienti fragili sono soggetti più facilmente a complicanze ed eventi avversi per terapie mediche ed i benefici di alcune procedure (TAVI, BPAC, PCI) possono essere minori nei pazienti fragili a causa di concorrenti cause di malattia e di morte.

Il riconoscimento della fragilità è peraltro solo uno degli elementi della cosiddetta Valutazione Multidimensionale Geriatrica, che mira a fornire una valutazione prognostica globale del paziente anziano sulla base delle caratteristiche biomediche (polipatologia e comorbilità), dello stato psico-cognitivo (valutazione della performance cognitiva e del tono dell'umore), del livello di autonomia funzionale (autonomia basica e strumentale nella vita quotidiana), dello stato nutrizionale e del trofismo muscolare ed, infine, a tradurre il livello di "salute" globale dell'individuo anziano in misure di performance fisica (quali il test della deambulazione o la Short Physical Performance Battery), che si sono dimostrate di eccellente valore prognostico negli anziani candidati a procedure cardiologiche e cardio-chirurgiche.

Dott. Enrico Brunetti S.C. Geriatria e Malattie Metaboliche dell'Osso, A.O.U. Città della Salute e della Scienza, Torino

Pertanto non stupisce che attualmente molte linee guida cardiologiche e cardio-chirurgiche raccomandino attualmente un approccio individualizzato nella selezione dei pazienti anziani candidati a procedure complesse, o invasive, basato su di un gruppo con competenze multidisciplinari che preveda la presenza del geriatra al fine di individuare i pazienti nei quali gli eventuali interventi abbiano le maggiori prospettive di beneficio, selezionare le procedure più idonee alla tipologia di paziente ed, infine, evitare interventi e procedure futili o potenzialmente dannose. In termini pratici, l'opportunità di una diagnosi di fragilità all'interno di una valutazione multidimensionale appare opportuna nei pazienti candidati ad impianto di defibrillatori e resincronizzatori, nonché in quelli candidati a procedure chirurgiche per malattie valvolari cardiache. E, ad un livello più semplice ed integrato nella pratica clinica quotidiana, giova ricordare che anche la più recente versione delle linee guida europee per il trattamento dell'ipertensione arteriosa dedicano ampio spazio al paziente anziano, ed individuano soglie di intervento ed obiettivi pressori differenziati non solo sulla base dell'età ma anche e soprattutto delle condizioni di salute e dell'anziano ("robusto" di contro a "fragile").

In conclusione, in una società nella quale gli anziani rappresentano numericamente una componente sempre più rilevante, vi è l'esigenza di "mirare" gli interventi e le procedure medico-chirurgiche (talora anche molto costose) in modo individualizzato, nel tentativo di garantire contemporaneamente la maggior prospettiva di beneficio per il singolo paziente, evitare la futilità terapeutica e mantenere un approccio economicamente sostenibile per il servizio sanitario. Poiché le scelte in ambito medico non possono eticamente e scientificamente basarsi esclusivamente sul dato anagrafico, solo una valutazione multidimensionale è in grado di fornire una adeguata rappresentazione clinica complessiva dell'anziano, in modo da fornire un prezioso supporto per il cardiologo clinico ed il cardiochirurgo nella selezione dei pazienti e delle procedure.

Importance of frailty in patients with cardiovascular disease

Mandeep Singh[1*], Ralph Stewart[1], and Harvey White[1]

Table 5 Reasons for evaluating whether frailty is present in patients with cardiovascular diseases

1	Population ageing is increasing the number of frail patients with CVD
2	Eye ball or end of the bed assessments of frailty may not be reliable
3	Frailty increases the risks of cardiac surgery and other cardiovascular interventions
4	Frailty increases the risk of cardiovascular and non-cardiovascular mortality and the need for future institutional care
5	Frail patients may have more complications from medical treatments
6	The benefits of some cardiac interventions may be less in frail elderly patients because of competing risks. Non-cardiac deaths dominate following TAVR, PCI, and CABG

IL PERICOLO DI CONTRARRE UN PROBLEMA CARDIOVASCOLARE SI QUINTUPLICA

Il diabete è la malattia delle arterie e chi ne è afflitto corre più rischi

Si associa a una aterosclerosi precoce. La situazione migliora grazie a una più valida prevenzione (primo, non fumare), all'impatto di farmaci specifici e agli interventi cardiologici. Indispensabili una diagnosi precoce e una terapia finalizzata a ottenere e mantenere un controllo glicemico ottimale con i minori effetti collaterali, in particolare l'ipoglicemia.

di **L**uca **M**onge

Dott. Luca Monge
Responsabile SSD Gestione complicanze del diabete – Piede diabetico.
AOU Città della salute e della Scienza di Torino

La malattia cardiovascolare (CV) è la più comune causa di mortalità nel mondo; nel 2016 in Europa è stata responsabile del 40% della mortalità maschile e del 49% di quella femminile [1]. La malattia CV è la prima causa di morte anche per i pazienti con diabete mellito.

Negli ultimi 20 anni nel mondo occidentale si è registrata una netta riduzione del numero assoluto degli eventi CV nella popolazione globale, e fortunatamente anche in quella con diabete. La riduzione è dovuta a vari fattori: una migliorata prevenzione, in particolare attraverso la riduzione del fumo, nonché l'impatto dei farmaci che modificano il rischio CV, come le statine, gli ACE/ARB e gli altri farmaci antiipertensivi, gli antiaggreganti piastrinici, gli antitrombotici, e agli interventi cardiologici, come la chirurgia e la cardiologia interventistica a livello dei vasi coronarici.

Gregg utilizzando negli USA i dati del National Health Interview Survey, ha analizzato i tassi di IMA e di ictus dal 1990 al 2010 rilevando che la differenza di rischio di malattia CV tra l'intera popolazione e quella con diabete è ancora enorme, il rischio CV risulta, infatti, essere 5 volte superiore nella popolazione con diabete, in questo caso prevalentemente di tipo 2 [2].

Ma anche nelle persone con diabete mellito tipo 1 viene indicato un incremento medio da 3 a 5 volte del rischio di morte e malattie cardiovascolari rispetto alla popolazione generale [3]. Persino nel sottogruppo dei soggetti con HbA1c al di sotto del livello obiettivo del 6.9% il rischio di mortalità e malattie CV è ancora il doppio rispetto a quello della popolazione generale [4].

È naturale quindi chiedersi il perché.

Nel 1998 Haffner aveva per primo parlato di diabete come equivalente di coronaropatia (CHD), ovvero come se alla diagnosi di diabete una persona dovesse essere considerata come un post-infartuato, in prevenzione secondaria [5]. Quest'affermazione, discutibile per la relativamente piccola casistica di pazienti con diabete tipo 2 da cui era stata ricavata, è da sempre motivo di discussione.

Nel 2013 Sattar, a questo proposito, puntualizza che il diabete non è uno stato di rischio equivalente a CHD alla diagnosi o nei soggetti con una breve durata di malattia (meno di un decennio), ma che i livelli di rischio diventano equivalenti al rischio di CHD dopo circa dieci anni di malattia, o nei soggetti con nefropatia (proteinuria o basso eGFR). Inoltre i pazienti diabetici con CHD nota hanno un rischio vascolare in eccesso rispetto a quelli con CHD nota, ma senza diabete [6]. Questa ipotesi viene presentata nella Figura 1.

In uno studio di popolazione (Ontario) su 379.003 persone con diabete e 9.018.082 senza, la transizione da basso ad alto rischio di CVD si osserva 14.6 anni prima nel gruppo diabetico, anche se le persone con diabete di età $\leq$40 anni, in generale, non sembrano essere ad alto rischio di CVD. Per gli outcome IMA, ictus o morte per qualsiasi causa, uomini e donne diabetici entrano nella categoria ad alto rischio rispettivamente all'età di 47,9 e 54,3 anni, poichè il diabete conferisce un rischio equivalente a un'invecchiamento di 15 anni [7].

Ma dobbiamo parlare solo di CHD e diabete?

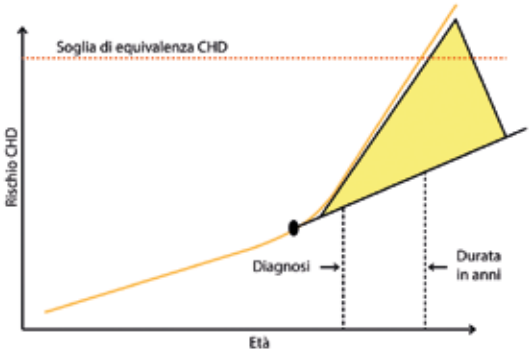


Figura 1. Il rischio vascolare prima della diagnosi e nel corso del diabete mellito tipo 2. (Modificato da Sattar N., 2013)

Sembrerebbe proprio di no, in UK il programma CALIBER su un campione di circa 2 milioni di persone senza malattia CV di cui 35.000 con DMT2 nel follow-up a 5,5 anni osserva che lo scompenso cardiaco (HR 1.56) e l'arteriopatia obliterante periferica (HR 2.98) sono le più comuni iniziali manifestazioni di malattia CV nei pazienti con DMT2 [8].

Il diabete è la malattia delle arterie, si associa a un'aterosclerosi precoce, rapidamente evolutiva, diffusa ai vari distretti vascolari: coronarico, cerebrale, periferico. Il diabete è caratterizzato da complicanze vascolari micro- e macroangiopatiche: le prime, come la nefro-, retino- e neuropatia, quasi esclusivamente conseguenti all'iperglicemia, le seconde, alle quali dedichiamo attenzione in questo articolo, principalmente determinate dalla presenza dei fattori di rischio tradizionali, quali l'ipercolesterolemia e l'ipertensione arteriosa, il cui ruolo negativo viene amplificato dall'iperglicemia. La Figura 2 descrive alcuni dei più noti fattori implicati nella fisiopatologia della malattia macrovascolare nel diabete [9].

Quindi c'è un forte legame tra la glicemia e le complicanze del diabete. Questo ha portato alla diffusa opinione (errata!) che l'abbassamento della glicemia sia una valida misura surrogata di riduzione delle complicanze micro- e macrovascolari correlate al diabete, ovvero che ridurre la glicemia sia equivalente di riduzione delle complicanze. Prima di tutto la correlazione con i livelli glicemici è molto più forte per le complicanze microvascolari rispetto alle complicanze macrovascolari (come la CHD). Le evidenze mostrano, infatti, che per gli outcome macrovascolari nei pazienti con diabete i livelli di colesterolo e di pressione arteriosa sono fattori di rischio più forti rispetto ai livelli glicemici [10]. Ma soprattutto quando l'intervento intensivo sulla glicemia è stato effettuato in popolazioni diabetiche ad alto rischio CV e con una lunga durata di malattia, l'aumentato rischio di ipoglicemia, non solo non ha dato significativi effetti positivi sugli outcome CV, ma, come evidenziato in alcuni studi, ha aumentato la mortalità [11].

Il rischio CV nel paziente diabetico può essere ridotto prima di tutto attraverso l'attuazione di

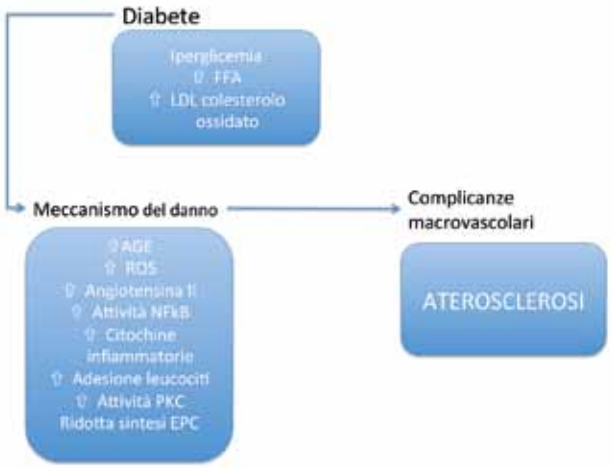


Figura 2. Principali fattori implicati nella fisiopatologia delle complicanze vascolari del diabete mellito. FFA, acidi grassi liberi; AGE, prodotti avanzati di glicazione; ROS, specie reattive dell'ossigeno; NFkB, fattore nucleare kB; PKC, proteinchinasi C; EPC, cellule progenitrici endoteliali.

un corretto stile di vita attraverso un'alimentazione sana ed equilibrata, un'attività fisica regolare e l'abolizione del fumo. L'obesità aumenta il rischio modificando negativamente gli altri fattori di rischio e deve essere contrastata con determinazione, in presenza di una obesità maggiore, la chirurgia bariatrica può ormai essere considerata come un metodo efficace e sicuro per indurre e mantenere importanti perdite di peso. La terapia antiaggregante piastrinica sembra avere un ruolo modesto nella prevenzione primaria, ma è fondamentale nella secondaria. La coesistenza di diabete e ipertensione arteriosa aumenta il rischio di sviluppare, nefropatia e insufficienza cardiaca. Solitamente sono necessari due o più farmaci antiipertensivi per controllare adeguatamente i valori pressori nei pazienti diabetici, e gli obiettivi del trattamento devono essere personalizzati al fenotipo del paziente e alle sue comorbilità.

La riduzione del colesterolo LDL è obiettivo primario del trattamento dell'ipercolesterolemia nel paziente diabetico e il trattamento con statine ha dimostrato in numerosi trial clinici di ridurre in modo significativo il rischio CV in questa popolazione.

I vantaggi del controllo contemporaneo dei multipli fattori di rischio sono stati dimostrati chiaramente nel diabete mellito di tipo 2 dallo Steno-2 [12] e dal suo follow-up.

Anche nel diabete tipo 1 la mortalità in eccesso può essere significativamente ridotta con un rigoroso controllo dei fattori di rischio. Tuttavia, l'eccesso di rischio di infarto miocardico e di insufficienza cardiaca è ancora presente anche con tutti i fattori di rischio a livelli ottimali.

I recenti dati di Rawshani dimostrano nel diabete tipo 1 un rischio CV incrementale associato a ogni ulteriore fattore di rischio CV non controllato a livello ottimale, e forniscono un forte sostegno all'ipotesi che il controllo aggressivo dei fattori di rischio in questi pazienti possa mi-

Bibliografia
1. Nick Townsend, Lauren Wilson, Prachi Bhatnagar, et al.; Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. European Heart Journal, 2016;42:3232–3245.
2. Edward W. Gregg, Yanfeng Li, Jing Wang, et al.; Changes in Diabetes-Related Complications in the United States, 1990–2010. N Engl J Med 2014;370:1514-23.
3. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, etal.; Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. N Engl J Med. 2005;353:2643–2653.
4. Lind M, Svensson AM, Kosiborod M, et al.; Glycemic control and excess mortality in type 1 diabetes. N Engl J Med. 2014;371:1972–1982.
5. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, et al.; Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl J Med 1998;339:229–234.
6. Sattar N. Revisiting the links between glycaemia, diabetes and cardiovascular disease. Diabetologia 2013;56:686–695.
7. Booth, Gillian L et al. Relation between age and cardiovascular disease in men and women with diabetes compared with non-diabetic people: a population-based retrospective cohort study. The Lancet 2006;68:29–36.
8. Shah, AD et al. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1·9

gliorare ulteriormente gli outcome [13].
Ma se la riduzione della glicemia efficace sulle complicanze microangiopatiche del diabete, riduce di poco il rischio di malattia CV allora quando e perché deve essere ricercato il buon controllo glicemico nei nostri pazienti?
A darci una mano ci vengono incontro gli studi clinici randomizzati e nei loro follow-up in aperto che hanno permesso di seguire le casistiche per due decenni.
Il follow-up in aperto dello studio DCCT (DCCT/EDIC), nel diabete tipo 1, ha mostrato che il rischio dell'endpoint CV composito era inferiore del 42% nel gruppo precedentemente trattato intensivamente rispetto a quello in terapia standard nel trial DCCT [3].
Allo stesso modo nell'UKPDS, nel diabete tipo 2, il gruppo sottoposto a trattamento intensivo glicemico durante lo studio per 10 anni, nel follow up in aperto a dieci anni ha avuto significative riduzioni degli endpoint microvascolari combinati (24%), IMA (15%) e mortalità per tutte le cause (13%) [14].
Anche se limitati da problemi sempre presenti negli studi di follow-up, queste rilevanti osservazioni a lungo termine sono molto interessanti poiché ci indicano che cosa i ricercatori di tali studi hanno definito come un "effetto legacy" o "memoria metabolica" di un precedente controllo glicemico. Ovvero, un periodo di 6-10 anni di controllo glicemico eccellente, iniziato il più precocemente possibile all'esordio della malattia, può lasciare un'impronta strutturale sui tessuti vascolari e su altri tessuti, portando a benefici clinici che si possono evidenziare diversi anni più tardi. I meccanismi potenziali della "memoria metabolica" sono legati ai cambiamenti irreversibili del collagene e di altre molecole nei vasi sanguigni attraverso i meccanismi di danno vascolare delle glicazioni o dei percorsi ossidativi (vedi Figura 2)[15]. Specularmente a una memoria positiva può esistere una memoria negativa conseguente a un periodo di scarso controllo metabolico con lesioni tissutali probabilmente non più modificabili dal successivo miglior controllo glicemico.
Ma i farmaci antidiabetici riducono il rischio di complicanze vascolari?
Mentre i farmaci antidiabetici si sono dimostrati molto efficaci nel ridurre il rischio di complicanze microvascolari, sia nel diabete tipo 2 (Studio UKPDS) che in quelli tipo 1 (studio DCCT), sino al 2016 la maggior parte dei farmaci utilizzati non aveva dimostrato di ridurre i tassi di complicanze macrovascolari in studi randomizzati, se si eccettua l'effetto protettivo CV della metformina in una popolazione di pazienti in sovrappeso corporeo [16] e del pioglitazone in prevenzione secondaria [17]. Alcuni farmaci antidiabetici (in particolare alcune sulfoniluree) sono addirittura sospettati di aumentare, piuttosto che di diminuire, il rischio di complicanze CV. I vantaggi netti dei farmaci antidiabetici sul rischio CV sono generalmente modesti e variano notevolmente a seconda delle caratteristiche e delle preferenze individuali.
Conseguente alle preoccupazioni per un aumento del rischio CV attribuito al trattamento con un altro farmaco antidiabetico, il rosiglitazone, nel 2008 la Food and Drug Administration americana ha deliberato che qualsiasi nuovo farmaco antidiabetico debba fornire prova di sicurezza CV attraverso studi di adeguata potenza su specifici outcome CV. Negli anni successivi sono stati avviati studi che pertanto hanno arruolato popolazioni con un rischio CV molto elevato (e una durata media di diabete >10 anni) e mentre alcuni di questi studi hanno ottenuto risultati neutri per i loro endpoint CV, quattro di essi - con i farmaci inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio 2 empagliflozin [18] e canagliflozin, e degli agonisti recettoriali del Glucagon Like Peptide-1 liraglutide [19] e semaglutide - hanno mostrato un notevole vantaggio del farmaco testato in termini di rischio CV. I benefici più importanti sono stati osservati su un periodo medio di 3,2 anni di trattamento con empagliflozin, durante i quali il rischio dell'outcome composito CV si è ridotto del 14%, la mortalità CV del 38% e la mortalità per tutte le cause del 32%. Nello studio LEADER la liraglutide su 3.8 anni ha significativamente ridotto l'outcome composito CV del 13%, la mortalità CV del 22% e la mortalità per tutte le cause del 15%.

In conclusione possiamo affermare che, se consideriamo il diabete come una malattia delle arterie per ottenere un effetto positivo della "memoria metabolica" sulla malattia CV, è necessario avere una particolare attenzione alla diagnosi precoce del diabete e intervenire con un trattamento finalizzato a ottenere e mantenere un controllo glicemico ottimale sin da subito con i minori effetti collaterali possibili, in particolare l'ipoglicemia.
Il futuro dovrà vederci intervenire il più precocemente possibile per sfruttare questo "effetto legacy" e inoltre, come confermato dai recenti studi, nella prevenzione CV secondaria dovremo puntare sempre di più a sfruttare gli effetti non-glicemici, piuttosto di quelli solo ipoglicemizzanti dei nuovi farmaci ora disponibili.

million people. The Lancet Diabetes & Endocrinology 2015;3:105–113.
9. Rask-Madsen C, King GL. Vascular complications of diabetes: mechanisms of injury and protective factors. Cell metabolism. 2013;17(1):20-33.
10. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2008; 358:2545-2559
11. Naci Huseyin, Lehman Richard, Wouters Olivier J, et al.; Rethinking the appraisal and approval of drugs for type 2 diabetes. BMJ 2015; 351:h5260
12. Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al.; Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2003;348:383–393.
13. Aidin Rawshani, Araz Rawshani, Stefan Franzén, et al.; Range of Risk Factor Levels/ Control, Mortality and Cardiovascular Outcomes in Type 1 Diabetes. Circulation. 2017;135:1522–1531
14. Holman RR, Paul SK, Bethel MA,et al.;. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;359:1577-1589
15. Yamagishi S, Maeda S, Matsui T, et al.; Role of advanced glycation end products (AGEs) and oxidative stress in vascular complications in diabetes. Biochim Biophys Acta 2012;1820:663-671
16. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). The Lancet. 1998;352,854-865.
17. Dormandy, JA et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. The Lancet. 2005;366,1279-1289
18. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al.; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015;373:2117-2128
19. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al.; LEADER Steering Committee; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2016;375:311-322

ANALISI DI UN GRUPPO DI CINQUE TIPI DI PRO-ORMONI LIPOSOLUBILI

Vitamina D, dalle radiazioni solari ai tanti positivi effetti sulla salute

Favorisce il riassorbimento di calcio a livello renale e l'assorbimento intestinale di fosforo. In campo nutrizionale gli elementi che ne contengono in misura maggiore sono l'olio di fegato di merluzzo e i pesci "azzurri". C'è una carenza mondiale e cresce il rischio di osteoporosi, di malattie del cuore e neoplasie

di **Etta Finocchiaro**

La globale carenza mondiale di vitamina D sta aumentando in maniera preoccupante negli ultimi anni e l'impatto di tale carenza sull'aumentato rischio di osteoporosi, di malattie cardiovascolari e di alcuni tipi di tumori è sempre più evidente dai dati della letteratura.
Numerosi studi suggeriscono che sembrano esserci alcuni fattori genetici che possono influenzare i livelli di assorbimento della vitamina. Inoltre il diffuso stato di inquinamento ambientale sembra essere una delle cause dei livelli ematici bassi di vitamina D, in quanto i raggi solari giocano un ruolo fondamentale per l'attivazione della vitamina D.
La progressiva tendenza all'invecchiamento della popolazione è accompagnata da cambiamenti della composizione corporea con diminuzione della massa ossea e della massa muscolare e conseguente comparsa di sarcopenia e osteoporosi. Alla luce di queste osservazioni si parla di un nuovo concetto di unità osso-muscolare, in cui il ruolo della vitamina D diventa fondamentale.

Struttura chimica delle vitamine D

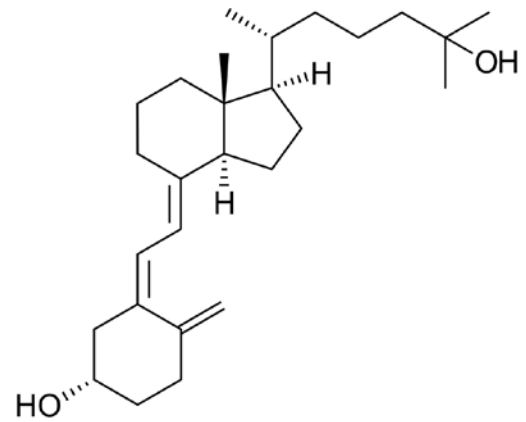
Con il termine vitamina D si intendono tutti i composti che presentano l'attività biologica del calciferolo e sono caratterizzati dall'essere dei derivati del ciclopentanoperidrofenantrene.
Sono un gruppo di pro-ormoni liposolubili costituito da 5 diverse vitamine: vitamina D1, D2, D3, D4 e D5. Le due più importanti forme sono la vitamina D2 (ergocalciferolo) e la vitamina D3 (colecalciferolo), entrambe le forme dall'attività biologica molto simile. Il colecalciferolo (D3), derivante dal colesterolo, è sintetizzato negli organismi animali, mentre l'ergocalciferolo (D2) è di provenienza vegetale.
Come abbiamo già detto la fonte principale di vitamina D sono le radiazioni solari.
Il calciferolo è 50-100 volte più attivo dell'ergocalciferolo (D3 è più attivo di D2). Sia l'ergocalciferolo che il calciferolo sono forme inattive della vitamina D è pertanto devono subire due reazioni di idrossilazione per essere trasformate nella forma biologicamente attiva, il calcitriolo e tale attivazione avviene prima nel fegato e poi nei reni.
L'uomo è in grado di sintetizzare il colecalciferolo a partire da un precursore, con funzione di provitamina: il deidrocolesterolo (derivato dal colesterolo per riduzione). Questa provitamina si trova nella pelle in modo da assorbire l'energia radiante solare che provoca l'isomerizzazione a colecalciferolo. Un'adeguata esposizione al sole riduce quindi il fabbisogno di vitamina D, ma un forte inquinamento dell'aria può ridurre l'azione dei raggi solari.

Dott.ssa Etta Finocchiaro
Dirigente Medico
I Livello
SC Dietetica e Nutrizione Clinica
Città della Salute e della Scienza Torino

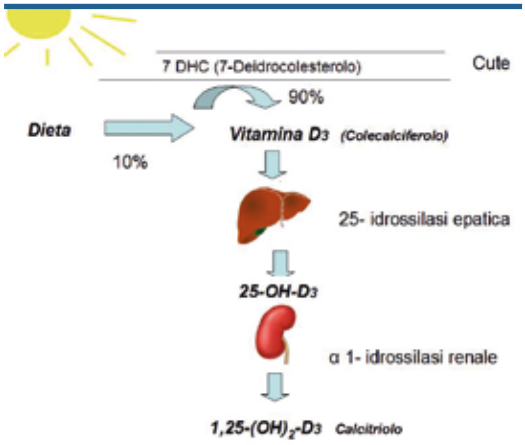
L'assorbimento della vitamina D

L'assorbimento della vitamina D segue gli stessi processi cui le altre vitamine liposolubili sono sottoposte. Essa, infatti, viene inglobata nelle micelle formate dall'incontro dei lipidi idrolizzati con la bile, entra nell'epitelio intestinale dove viene incorporato nei chilomicroni che entrano nella circolazione linfatica. Nei vari tessuti il colecalciferolo subisce una reazione di idrossilazione con formazione del composto 25-idrossicolecalciferolo [25(OH)D] il quale

Struttura del 25-idrossicolecalciferolo



Metabolismo della vitamina D3



passa nella circolazione generale e si lega ad una proteina trasportatrice specifica (*vitamin D binding protein, DBP*).
Arrivato nel rene, il 25(OH)D può subire due diverse reazioni di idrossilazione, che danno origine, rispettivamente, all'1-25idrossicolecalciferolo [1,25(OH)D] (calcitriolo), la componente attiva, ed al 24-25 idrossicolecalciferolo [24,25(OH)D], una forma inattiva.
Però a differenza delle altre vitamine liposolubili, il calciferolo non viene immagazzinato nel fegato. La quantità di calciferolo proveniente dagli alimenti è tuttavia molto bassa e la maggior parte di vitamina D viene sintetizzata a livello cutaneo per azione dei raggi solari UVA.

Le funzioni della vitamina D

La vitamina D favorisce il riassorbimento di calcio a livello renale, l'assorbimento intestinale di fosforo e calcio ed i processi di mineralizzazione dell'osso ed anche di differenziazione di alcune linee celllulari e in alcune funzioni neuromuscolari.
La regolazione dei livelli di calcio e fosforo nell'organismo avviene insieme all'azione di due importanti ormoni: la calcitonina ed il paratormone. La calcitonina ha azioni opposte a quelle della vitamina D, favorisce l'eliminazione urinaria e la deposizione di calcio nelle ossa. Ciò si traduce in una diminuzione dei livelli plasmatici di calcio. Il paratormone, invece, inibisce il riassorbimento renale dei fosfati, aumenta quello del calcio e stimola il rene a produrre 1,25(OH) D. A livello dell'osso, esso promuove il rilascio di calcio.
La produzione di questi ormoni e di vitamina D è strettamente dipendente dalla concentrazione plasmatica di calcio: una condizione di ipocalcemia stimola la produzione di paratormone e di 1,25(OH)D. Un aumento del calcio plasmatico, invece, favorisce la sintesi di calcitonina. Il delicato equilibrio che si viene a creare determina una buona regolazione dei processi di mineralizzazione.

Vitamina D e calcio

L'1,25-(OH)2-colecalciferolo stimola la sintesi della CaBP (proteina che trasporta il calcio) nell'organo bersaglio (enterociti), intervenendo a livello della trascrizione del DNA intestinale.
In questo modo viene sintetizzato nuovo RNA che favorisce la sintesi di CaBP necessaria per favorire l'assorbimento del calcio.
È ormai certo che in tale processo è implicato l'AMP-ciclico, il quale aumenta nei tessuti per azione della vitamina D attiva.

Carenza e tossicità di vitamina D

I segni precoci di carenza di calciferolo sono: riduzione sierica di calcio e fosforo con iperparatirpoidismo secondario e aumento della fosfatasi alcalina nel siero.
Segni più tardivi sono: inadeguata mineralizzazione dello scheletro (cosidetto rachitismo nei bambini e osteomalacia negli adulti), debolezza muscolare, dolori addominali.
Il rachitismo compare nei bambini tra i 4 e i 24 mesi di età e consiste fondamentalmente in una inadeguata mineralizzazione dell'osso in crescita, che comporta deformazioni dello scheletro.
L'osteomalacia si manifesta negli adulti con debolezza muscolare, dolori a livello del tratto dorso-lombare della colonna vertebrale, fragilità ossea, specialmente della spina dorsale, spalle, coste e bacino, riduzione della densità ossea con presenza di pseudo-fratture, specialmente alla spina dorsale, femore ed omero (rilevabili all'esame radiografico e densitometria ossea); aumentato rischio di fratture soprattutto al bacino e ai polsi.
L'ipervitaminosi rara, determina un aumentato assorbimento intestinale e riassorbimento osseo del calcio e ipercalcemia, con concomitante diminuzione del PTH sierico.
L'eccessiva assunzione di calciferolo con la dieta è estremamente improbabile, tenuto conto della ridotta quantità di vitamina D negli alimenti; così come non si conoscono casi di ipervitaminosi dovuta ad eccessiva esposizione al sole. È

invece possibile intossicazione in seguito a somministrazione di calciferolo a scopo terapeutico.

ADEGUATI APPORTI

Dal punto di vita nutrizionale gli alimenti più ricchi di vitamina D sono l'olio di fegato di merluzzo, il fegato di qualsiasi animale, gli oli di pesce, alcuni pesci specie quelli cosidetti azzurri (aringa, salmone, sardine, sgombri); quantità minori sono presenti nelle uova, nel burro e nel latte intero.
Nel mondo vegetale, invece, la vitamina D scarseggia ed è sempre presente come forma D2. Le fonti migliori in questo caso sono la frutta secca (mandorle, noci etc.), i funghi (specialmente i porcini), i fagioli e le verdure a foglia verde (spinaci, bietola, cicoria, cavolo nero etc.). Per assimilare la vitamina D, è anche importante considerare nella dieta il giusto apporto di grassi, che ne favorisce l'assorbimento per la sua struttura liposolubile.
Un quadro di malassorbimento è spesso associato ad un quadro di ipovitaminosi D. La vitamina D è molto sensibile alla luce e al calore, importante dunque conservare bene gli alimenti e consumare alimenti crudi o usare metodi di cottura delicati.
La quasi totalità di vitamina D viene sintetizzata a livello cutaneo; è quindi raccomandabile una adeguata esposizione alla luce solare, soprattutto per gli anziani e nella razza nera.
I fabbisogni della vitamina D per i LARN (Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti) e la SINU (Società Italiana di Nutrizione Umana) e sono i seguenti:

lattanti 10 μg;

bambini 15 μg;

adulti 15 μg;

anziani 15 μg;

gestante 15 μg;

NUOVE EVIDENZE SULLA VITAMINA D

È evidente al giorno d'oggi una carenza globale di vitamina D presente anche nei bambini, negli adolescenti indipendentemente dal sesso e specie nei soggetti in sovrappeso o affetti da sindrome metabolica. Non sono ancora chiari tutti i meccanismi perchè si verifichi tale evidenza.
Al contrario di quanto sostenuto dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), che ritiene che molte prescrizioni di vitamina D non siano appropriate basandosi su studi clinici pubblicati su *The Lancet* e *Annals of Internal Medicine*, la società italiana dell'Osteoporosi, del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro (SIOMMMS) sostiene che in Italia l'80% della popolazione sia carente e l'insufficienza di vitamina D interesserebbe circa la metà dei giovani italiani nei mesi invernali. La condizione carenziale aumenterebbe con l'avanzare dell'età, sino ad interessare la quasi totalità della popolazione anziana italiana che non assume supplementi di vitamina D.

Vitamina D e immunità

Dagli anni 2000 i dati della letteratura hanno suggerito che la vitamina D potrebbe avere anche un ruolo nella regolazione della risposta immunitaria contro gli agenti microbici. Da esperimenti in vitro si è evidenziato come l'1,25(OH)D possa stimolare la produzione di catelicidina umana, un peptide con azione antimicrobica, in differenti colture cellulari.
L'espressione genica della catelicidina sembra essere regolata da un promotore del gene CAMP contenente un elemento rispondente alla vitamina D (*vitamin D response element, VDRE*) cui si va a legare il recettore per la vitamina D.
Simili dati permettono di dare un sostegno, almeno iniziale, allo studio di Cannel e colleghi i quali, riprendendo un'ipotesi già sostenuta da altri autori, sostengono che i picchi invernali di sindrome influenzale potrebbero essere dovuti ad una carenza di vitamina D a seguito d'una minor esposizione alla luce solare, e recenti studi hanno confermato questa ipotesi, mostrando che un livello adeguato nel sangue di 25(OH)D riduce significativamente l'incidenza di infezioni respiratorie acute. Inoltre una recente meta analisi ha rilevato una forte correlazione tra carenza di vitamina D e tiroiditi autoimmuni.

Vitamina D e cancro

Diversi studi hanno dimostrato che la vitamina D sembrerebbe anche proteggere contro il cancro attraverso i suoi effetti anti-proliferativi e regolazione dell'apoptosi. Nel 2007 sull'*American Journal of Clinical Nutrition* sono stati pubblicati i risultati di una ricerca condotta alla Creighton University, secondo la quale l'assunzione di vitamina D (1100 UI/die) e calcio (1400–1500 mg/die) da parte di donne in menopausa ha determinato una diminuzione statisticamente significativa del rischio d'insorgenza di carcinomi all'utero.

BIBLIOGRAFIA
1. James R. Sabetta, Paolo DePetrillo, Ralph J. Cipriani, Joanne Smardin, Lillian A. Burns, Marie L. Landry, Serum 25-Hydroxyvitamin D and the Incidence of Acute Viral Respiratory Tract Infections in Healthy Adults, DOI:10.1371/journal.pone.0011088.
1. Wang J, Lv S, Chen G, Gao C, He J, Zhong H, Xu Y, Meta-Analysis of the Association between Vitamin D and Autoimmune Thyroid Disease.
2. James R. Sabetta, Paolo DePetrillo, Ralph J. Cipriani, Joanne Smardin, Lillian A. Burns, Marie L. Landry, Serum 25-Hydroxyvitamin D and the Incidence of Acute Viral Respiratory Tract Infections in Healthy Adults, DOI:10.1371/journal.pone.0011088.
3. Wang J, Lv S, Chen G, Gao C, He J, Zhong H, Xu Y, Meta-Analysis of the Association between Vitamin D and Autoimmune Thyroid Disease..
4. Medici D, Razzaque MS, Deluca S, Rector TL, Hou B, Kang K: FGF-23-Klotho signaling stimulates proliferation and prevents vitamin D-induced apoptosis, in J Cell Biol, vol. 182, nº 3, agosto 2008, pp. 459-65, PMID 18678710, PMC2500132.
5. Vitamin D for Cancer Prevention: Global Perspective - Annals of Epidemiology, www.annalsofepidemiology.org.
6. Dana-Farber Cancer Institute, High vitamin D levels increase survival of patients with metastatic colorectal cancer, ScienceDaily, 2015.
7. Grant WB, Ecological studies of the UVB-vitamin D-cancer hypothesis., Anticancer Research.
8. Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, Recker RR, Heaney RP., Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial., in American Journal of Clinical Nutrition.
9. Maalmi H, Ordóñez-Mena JM, Schöttker B, Brenner H, Serum 25-hydroxyvitamin D levels and survival in colorectal and breast cancer patients: systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies., Eur J Cancer.
10. Zhang L, Wang S, Che X, Li X., Vitamin d and lung cancer risk: a comprehensive review and meta-analysis., Cell Physiol Biochem..
11. Ramagopalan SV, Dyment DA, Cader MZ, Morrison et al:Rare variants in the CYP27B1 gene are associated with multiple sclerosis., in Annals of Neurology, 2011
12. M. A. Gianfrancesco, Pernilla Stridh e Brooke Rhead, Evidence for a causal relationship between

low vitamin D, high BMI, and pediatric-onset MS, in Neurology, vol. 88, nº 17, 25 aprile 2017, pp. 1623–1629, DOI:10.1212/WNL.0000000000003849.
13. Brooke Rhead, Maria Bäärnhielm e M.Gianfrancesco, Mendelian randomization shows a causal effect of low vitamin D on multiple sclerosis risk, in Neurology. Genetics, vol. 2, nº 5, 1° ottobre 2016, pp. e97, DOI:10.1212/NXG.0000000000000097. URL.
14. Hang Zhang, David Q. Shih, Xiaolan Zhang, Mechanisms underlying effects of 1,25-Dihydroxyvitamin D3 on the Th17 cells, in Eur J Microbiol Immunol (Bp).
15. 25-Dihydroxyvitamin D3 and all-trans retinoic acid synergistically inhibit the differentiation and expansion of Th17 cells." http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20655952
16. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis." http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17179460
17. G.Disanto S. GK, Berlanga-Taylor AJ, Ragnedda G, et al:. Vitamin D receptor binding, chromatin states and association with multiple sclerosis. Hum Mol Genet. 2012 May 30
18. C.Sennweiler, D. J. Llewellyn e O. Beauchet, Low serum vitamin D concentrations in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis, in Journal of Alzheimer's disease: JAD, vol. 33, nº 3, 1º gennaio 2013, pp. 659–674, DOI:10.3233/JAD-2012-121432.
19. Magalhaes, M. Pugliatti e I. Casetta, The EnvIMS Study: Design and Methodology of an International Case-Control Study of Environmental Risk Factors in Multiple Sclerosis, in Neuroepidemiology, vol. 44, nº 3, 1º gennaio 2015, pp. 173-181, DOI:10.1159/000381779.
20. K.Bjørnevik, T.Riise e I.Casetta, Sun exposure and multiple sclerosis risk in Norway and Italy: The EnvIMS study, in Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England), vol. 20, nº 8, 10 gennaio 2014, pp. 1042-1049, DOI: 10.1177/1352458513513968
21. M. José Bagur, M. Antonia Murcia A.M.Jiménez-Monreal, Influence of Diet in Multiple Sclerosis: A Systematic Review, in Advances in Nutrition (Bethesda, Md.), vol. 8, nº 3, 1° maggio 2017, pp. 463–472, DOI:10.3945/an.116.014191
22. A.RE, Samaan Z, Walter SD, McDonald SD., Vitamin D deficiency and depression in adults: systematic review and meta-analysis., in Br J Psychiatry.

Secondo sviluppi recenti la vitamina D sarebbe protettiva anche delle proteine G di membrana che sono indispensabili per la comunicazione cellulare. Lo studio condotto dai ricercatori della Columbia University è stato denominato DINOMI.
Portando nella popolazione il livello di concentrazione plasmatica sopra i 40 ng/ml si otterrebbe una riduzione di più di 107.000 casi di tumore ogni anno negli USA e in Canada.
Nel 2011 è stato pubblicato uno studio sulla rivista *Anticancer Research*, nel quale i ricercatori hanno riferito che le dosi di vitamina D necessarie per raggiungere livelli ematici che possono prevenire o ridurre sensibilmente l'incidenza del cancro al seno sono nettamente maggiori di quelle che erano state inizialmente pensate; infatti è emerso che è necessaria l'assunzione quotidiana di vitamina D da parte degli adulti nel range di 4.000-8.000 UI per ridurre di circa la metà il rischio di diverse malattie come il cancro del colon, cancro al seno, sclerosi multipla e diabete mellito.

Vitamina D e sclerosi multipla

Il primo studio sugli effetti del colecalciferolo su pazienti affetti da sclerosi multipla è ad opera di Goldberg, che nel 1986 ha somministrato 5000 UI di vitamina D3 al giorno, sotto forma di olio di fegato di merluzzo, per un periodo da uno a due anni, a giovani pazienti (assieme a calcio e magnesio). La risposta di ogni paziente è stata confrontata con la propria storia clinica: il numero di ricadute osservate durante lo studio era meno della metà del numero previsto.
Nel 2011 uno studio dell'Università di Oxford ha scoperto una variante genetica rara del gene CYP27B1 che provocando livelli ridotti di vitamina D nel sangue sembra essere direttamente collegato alla presenza della malattia.
Recenti studi hanno rivelato che la vitamina D nella sua forma D3, il colecalciferolo, agisce da immunomodulatore, inibendo il processo immunitario tipico delle malattie autoimmuni. Altri lavori hanno messo in evidenza una correlazione tra gravità della malattia e livello nel sangue di Vitamina D nella sclerosi multipla. Molti studi sottolineano come la carenza di vitamina D sia correlata con un'alta incidenza della malattia. Secondo altri studi la vitamina D sarebbe in grado di agire su specifiche regioni del DNA attraverso il suo recettore. Vari studi hanno dimostrato come il colecalciferolo agisca in maniera maggiore rispetto alla forma D2 (ergocalciferolo) sulla riparazione dei nervi danneggiati tramite la ricostruzione della guaina mielinica, portando a miglioramenti funzionali: sempre più si va rafforzando il concetto che questa sostanza sia un "ormone neurosteroide", in grado di incidere sul declino cognitivo, e perfino su morbo di Alzheimer.
Nel 2014 i ricercatori, analizzando i dati dello studio Italo-Norvegese EnvIMS, hanno rilevato una significativa associazione tra ridotta attività estiva all'aperto (esposizione al sole) ed un aumentato rischio di sclerosi multipla sia in Norvegia che in Italia. L'esposizione al sole, con la conseguente produzione di vitamina D, appare quindi avere effetto benefico nella prevenzione della malattia, e una recente review condotta dall'*American Society of Nutrition* indica come i livelli di vitamina D circolante possano essere usati come un biomarker per la malattia; inoltre evidenzia come la supplementazione di vitamina D possa essere usata a scopi terapeutici, ma sono ancora necessari altri studi.

Vitamina D e malattie cardiovascolari

Alcuni studi hanno analizzato i livelli di vitamina D in soggetti con sindrome metabolica e malattia cardiovascolare, e concludevano che nei soggetti affetti da obesità associata ad una ridotta attività fisica, quindi a maggior rischio di CVD, si evidenziavano bassi livelli di vitamina D; sembra inoltre che supporti di vitamina D possono ridurre l'insulino-resistenza, ma ulteriori studi devono essere eseguiti al riguardo.

Vitamina D e depressione

Bassi livelli di vitamina D circolanti sembrano essere anche associati a fenomeni depressivi: in uno studio di revisione del 2013 pubblicato su *British Journal of Psychiatry* ha analizzato più di 30.000 individui, trovando una correlazione consistente tra carenza di vitamina D e un più alto tasso di depressione, correlazione che comunque, secondo lo studio, andrebbe confermata con ulteriori ricerche. In un trial una dose di 300.000 UI intramuscolare è riuscita a migliorare lo stato di depressione in modo statisticamente significativo a distanza di tre mesi.

Si può quindi evincere come la vitamina D agisca a 360 gradi nel corpo umano, svolgendo molteplici funzioni e non solo quelle legate al metabolismo dell'osso, come si pensava un tempo e come una tempestiva diagnosi di carenza di vitamina D sia fondamentale per un corretto approccio terapeutico di molte problematiche soprattutto relative alla terza età.

SONO QUATTRO I PRODOTTI ALTERNATIVI AL CLASSICO COUMADIN

Inediti anticoagulanti orali La schiera si allarga ancora

Il nuovo farmaco è l'Edoxaban, che fa parte della categoria dei DOAC. Da poco ha compiuto un anno di disponibilità di prescrizione in Italia. Si dimostra particolarmente efficace nei soggetti con fibrillazione atriale e con tromboflebite e provoca meno emorragie cerebrali

di **T**ullio **U**smiani

A distanza di alcuni mesi dall'articolo sugli anticoagulanti differenti dal Warfarin, il ben noto Coumadin, con trattazione in particolare di uno di essi, l'Apixaban, ritorno sull'argomento in quanto è giunta la possibilità di prescrivere un altro farmaco di questa categoria. Siamo giunti quindi a quattro prodotti alternativi al Coumadin per dare anticoagulazione e sono chiamati con un acronimo derivato dall'inglese DOAC (Direct Oral Anti Coagulants). Rivedendo lo schema della coagulazione del sangue (FIG. 1) e dei siti d'azione dei farmaci vediamo che ve ne sono tre inibitori del fattore Xa (Apixaban, Edoxaban e Rivaroxaban) e uno solo inibitore diretto della trombina (Dabigatran). Il nuovo farmaco che da poco ha compiuto un anno di disponibilità di prescrizione in Italia è l'Edoxaban (nome commerciale Lixiana – Daiichi Sankyo)

Negli ultimi anni, dopo la presentazione di 4 grandi studi clinici, ognuno di essi per la validazione dell'utilizzo di un farmaco anticoagulante in confronto al Warfarin, che era il prodotto di riferimento (tabella 1), i DOAC sono emersi come una valida alternativa al Coumadin nella prevenzione del tromboembolismo in pazienti con fibrillazione atriale (FA); inoltre questi farmaci sono impiegati nella profilassi della trombosi venosa profonda in corso di chirurgia ortopedica e nella prevenzione e nel trattamento dell'embolia polmonare in corso di trombosi venosa profonda. I DOAC non sono da utilizzare però nei pazienti che hanno delle protesi valvolari meccaniche e in quelli con fibrillazione atriale associata a stenosi della valvola mitrale in quanto non sono efficaci come il Coumadin in questi casi.

Nel loro insieme, infatti, i 4 studi sui DOAC hanno dimostrato quella che in termini statistici si chiama "non inferiorità" rispetto al Warfarin; cioè nei pazienti con FA che devono assumere un anticoagulante prendere un DOAC porta ad una prevenzione di tromboembolismo non inferiore, dal punto di vista del numero di eventi che succedono, a quella data dal Coumadin. Anzi per alcuni farmaci e per alcuni dosaggi di essi i DOAC sono risultati statisticamente più efficaci del Warfarin. Inoltre, dato che il farmaco anticoagulante qualunque esso sia può causare sanguinamenti, negli studi validativi dei DOAC è stata attentamente controllata l'incidenza di eventi emorragici.

Dottor Tullio Usmiani, Responsabile UTIC p.t., Cardiologia Città della Salute e della Scienza di Torino

Considerando nella loro globalità gli studi sui DOAC si può affermare che danno rispetto al Coumadin:

- un'ulteriore riduzione del 19% del rischio combinato di ictus ed eventi embolici;
- un'ulteriore riduzione del 10% del rischio di morte da tutte le cause;
- una riduzione del rischio di emorragie endocraniche del 52%

Come contropartita della riduzione delle emorragie cerebrali, negli studi clinici la terapia con i DOAC si è osservato un modesto incremento del rischio di emorragie dell'apparato digerente al limite della significatività statistica.

Il farmaco più recente di questa famiglia è l'Edoxaban che nei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare è stato sottoposto a indagine di efficacia e sicurezza nel più ampio studio di

TABELLA 1

	DABIGATRAN	RIVAROXABAN	APIXABAN	EDOXABAN
STUDIO VALIDATORE	RE-LY	ROCKET AF	ARISTOTLE	ENGAGE-AF
Pazienti nello studio	18113	14266	18201	21105
ETÀ MEDIA	72	73	70	72
CHA2DS2-VASc score	2.1	3.5	2.1	2.8
Obiettivo dello studio	Ictus o embolia sistemica	Ictus o embolia sistemica	Ictus o embolia sistemica	Ictus o embolia sistemica
Durata media follow up	2.0 anni	1.8 anni	1.9 anni	2.8 anni
Ictus o E.S. per DOAC P.A.	150mg 1.12% 110mg 1.54%	20mg 1.7%	5mg 1.7%	60mg 1.18% 30mg 1.61%
Ictus o E.S. per coumadin	1.72 % P.A.	2.2 % P.A.	1.60 % P.A.	1.5 % P.A.
Ictus Emorragico DOAC P.A.	150mg 0.12% 110mg 0.10%	20mg 0.26 %	0.24 %	60mg 0.26% 30mg 0.16%
Ictus Emorragico per coumadin	0.38% P.A.	0.44% P.A.	0.47% P.A.	0.47% P.A.
Sanguinamenti maggiori DOAC	150mg 3.4% 110mg 2.92%	20mg 3.6%	5mg 2.13%	60mg 2.75% 30mg 1.61%
Sanguinamenti maggiori coumadin	3.61% P.A.	3.40% P.A.	3.06% P.A.	3.43% P.A.

CHA2DS2-VASc score è un punteggio che definisce il rischio di avere episodi di embolia in un paziente con fibrillazione atriale. E.S. = Embolia Sistemica P.A. = per anno

fase III registrativo con un DOAC, randomizzato in doppio cieco (cioè né il paziente né il medico che conduceva la ricerca conoscevano che tipo di farmaco tra Warfarin ed Edoxaban fosse assunto), di non inferiorità (tipo di valutazione statistica) nei confronti del Warfarin, lo studio ENGAGE AF TIMI 48 (acronimo di Effective AnticoaGulation with Factor Xa Next GEneration in Atrial Fibrillation – Thrombolysis in Myocardial Infarction 48). Sulla base di uno studio precedente è stata scelta la monosomministrazione giornaliera del farmaco in quanto era stata dimostrata la maggior sicurezza in termini di sanguinamenti maggiori o comunque di sanguinamenti clinicamente rilevanti non maggiori rispetto alla doppia somministrazione giornaliera.

Per definire quale fosse lo schema terapeutico più efficace e sicuro nello studio ENGAGE AF, 21105 pazienti sono stati assegnati a tre tipi diversi di trattamento
1) Edoxaban 60 mg una volta al giorno (diminuito a 30 mg nei soggetti con funzione renale ridotta con clearance della creatinina da 30 a 50 ml/min, oppure in quelli con peso inferiore o uguale a 60 kg e utilizzo concomitante di farmaci inibitori della glicoproteina P);
2) Edoxaban 30 mg una volta al giorno (diminuito a 15 mg nei pazienti con funzione renale ridotta con clearance della creatinina da 30 a 50 ml/min, oppure nei malati con peso inferiore o uguale a 60 kg e utilizzo concomitante di farmaci inibitori della glicoproteina P);
3) Warfarin titolato a un valore target di INR di 2,5. Il TTR - tempo in range terapeutico del INR mediano è stato di 68,4%.
Il TTR – Time in Therpeutic Range è quante volte percentualmente un paziente che assume Warfarin è nel corretto ambito terapeutico del INR tra 2.0 e 3.0.
La glicoproteina P è una proteina trasportatrice del farmaco a livello dell'intestino verso il fegato; in caso di assunzione in contemporanea di altri farmaci possono esserci delle interazioni che risultano in un'alterata concentrazione plasmatica dei DOAC. In effetti ci sono farmaci che possono essere induttori della glicoproteina P (rifampicina, carbamazepina, fenitoina erba di San Giovanni) e che riducono l'esposizione plasmatica dell'anticoagulante; viceversa gli inibitori della glicoproteina P (antifungini, ciclosporina, tacrolimus, dronedarone) aumentano l'esposizione plasmatica dell'edoxaban.

All'inizio dello studio il 25,4% dei pazienti presentavano quelle caratteristiche che determinavano nei bracci Edoxaban una riduzione del dosaggio.
I risultati riportati di seguito si riferiscono al dosaggio di 60 mg e diminuzione a 30 mg per i pazienti con le caratteristiche di riduzione del dosaggio che è la posologia efficace ed è quella approvata dagli enti regolatori del farmaco e riportata nella scheda tecnica.

Fig 1 - Schema dei siti d'azione degli anticoagulanti con rappresentazione molto sintetica della cascata della coagulazione

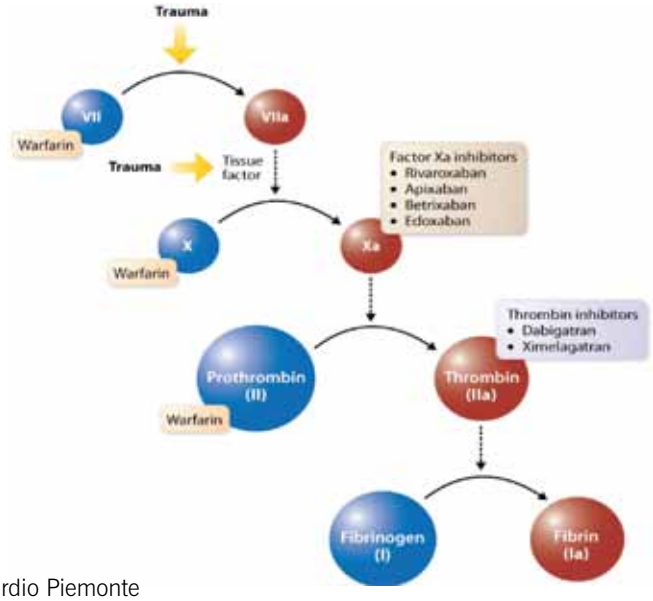


TABELLA 2 CARATTERISTICHE DEGLI ANTICOAGULANTI

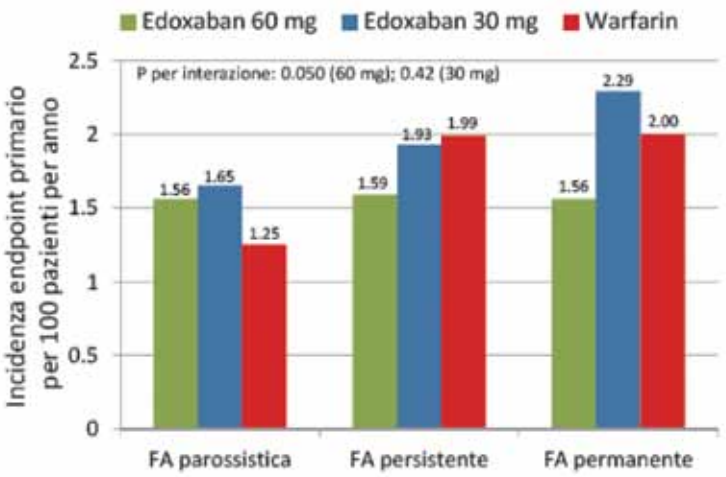
	DABIGATRAN	RIVAROXABAN	APIXABAN	EDOXABAN
STUDIO VALIDATORE	RE-LY	ROCKET AF	ARISTOTLE	ENGAGE-AF
INIBIZIONE DI	TROMBINA	FATTORE Xa	FATTORE Xa	FATTORE Xa
PROFARMACO	SI	NO	NO	NO
BIODISPONIBILITÀ	6-7%	CON CIBO 90%	50 – 66%	60%
EMIVITA ORE	12-17	5–9	8-15	10-14
ELIMINAZIONE RENALE	80-85%	35%	25-30%	35%
DIALIZZABILE	SI	NO	NO	NO
ANTIDOTO	SI	NO	NO	NO
COMPRESSE AL GIORNO	2	1	2	1
INTERAZIONE	P-gp	P-gp CYP 3A4	P-gp CYP 3A4	P-gp CYP 3A4

P-gp= glicoproteina P; CYP 3A4= citocromo P450 3A4

Al termine dello studio ENGAGE Edoxaban si è dimostrato non inferiore a Warfarin per l'endpoint primario di efficacia, cioè l'obiettivo dello studio, costituito dal verificarsi di ictus ed eventi embolici sistemici cioè l'incidenza di eventi embolici a partenza cardiaca con interessamento delle arterie degli arti superiori o inferiori oppure addominali.
Tra tutti i pazienti partecipanti e analizzati gli eventi di embolizzazione costituenti quello che abbiamo definito lo scopo dello studio si sono verificati in 296 casi nel braccio Edoxaban 60/30 (1,54%/anno) e in 337 casi nel braccio Warfarin (1,80%/anno). L'analisi statistica dei dati ha definito che il farmaco è sicuramente non inferiore al Coumadin ed è anzi in qualche modo un po' più efficace del Coumadin stesso anche se non in modo significativo.
Particolarmente importante poi è stata la riduzione di ictus emorragico con un calo del rischio del 46% rispetto a Warfarin. Edoxaban ha dimostrato anche una riduzione significativa della mortalità cardiovascolare rispetto a Warfarin tenuto conto della riduzione degli eventi ischemici cerebrali, sistemici e coronarici e di quelli emorragici cerebrali o comunque fatali.
Dal punto di vista della sicurezza di utilizzo, Edoxaban 60/30 mg ha dimostrato una superiorità rispetto a Warfarin ottenendo una riduzione dei sanguinamenti maggiori con 2,75% eventi per anno nel braccio Edoxaban e 3,43% eventi per anno nel braccio Warfarin.
L'Edoxaban è stato anche valutato per efficacia e sicurezza nel trattamento e prevenzione del tromboembolismo venoso (TEV) in pazienti con trombosi venosa profonda (TVP) nello studio HOKUSAI VTE.
L'HOKUSAI VTE è uno studio randomizzato in doppio cieco che ha arruolato 8.292 pazienti che sono stati randomizzati ai due bracci di studio con Warfarin titolato a un valore target di INR di 2,5 e con Edoxaban 60 mg (ridotto a 30 mg in pazienti con clearance della creatinina ridotta: 30-50 ml/min, peso sotto o uguale a 60 kg e utilizzo concomitante di farmaci inibitori della glicoproteina P). Prima di iniziare il trattamento anticoagulante orale, per Edoxaban si iniziava la terapia con il dosaggio standard. Edoxaban si è dimostrato non inferiore a Warfarin per l'obiettivo primario di efficacia costituito da ricorrenza di eventi trombo embolici. Tra tutti i pazienti arruolati e analizzati durante tutto il periodo di studio gli eventi di efficacia primaria osservati sono stati 130 nel braccio Edoxaban (3,2%) e 146 nel braccio Warfarin (3,5%). Per quanto riguarda la sicurezza, Edoxaban ha dimostrato una superiorità statistica in quanto i sanguinamenti maggiori più i sanguinamenti non maggiori clinicamente rilevanti sono stati ridotti in maniera significativa (349 eventi – 8.5%) rispetto a Warfarin (423 eventi - 10,3%).
In conclusione questo farmaco anticoagulante più recentemente divenuto disponibile si conferma come gli altri della sua categoria efficace quanto il Coumadin se non più efficace ancora nei soggetti con fibrillazione atriale e con tromboflebite; provoca rispetto al Coumadin meno emorragie e soprattutto molte meno emorragie cerebrali e ognuno di noi può ben comprendere l'entità di questo beneficio. È sufficiente una sola compressa la giorno del dosaggio di 60 oppure 30 mg secondo la funzionalità renale, il peso e la terapia che assume il paziente; come per gli altri due inibitori diretti del fattore Xa della coagulazione non possiede al momento un antidoto specifico.

Bibliografia
ENGAGE AF TIMI 48 R. P. Giugliano et al NEJM 19 nov 2013
HOKUSAI VTE H.R. Buller et al NEJM 10 oct 2013
ANMCO Position Paper F. Nardi et al Giornale Italiano di Cardiologia 2016

Fig 2 - Incidenza degli eventi (ictus cerebrale/embolia sistemica) nei pazienti con fibrillazione atriale (FA) parossistica, persistente e permanente nell'ambito dello studio ENGAGE AF-TIMI 4810



UN EVENTO CHE OGNI ANNO PROVOCA MIGLIAIA DI VITTIME

Lotta alla morte improvvisa L'Italia è all'avanguardia

Fiorenzo Gaita fa il punto sulla situazione. «La prevenzione e tecniche interventistiche sempre più efficaci hanno permesso di ridurre del 90% i casi negli atleti sottoposti a screening adeguato». E si prospetta per i soccorsi anche l'uso di droni con defibrillatori.

Quando la notizia appare sui mass media suscita sempre emozione e sgomento. Parliamo della cosiddetta "morte improvvisa", che spesso colpisce atleti famosi e giovani in apparenza sanissimi. È un tema su cui si dibatte da anni e al quale i maestri della cardiologia hanno dedicato nelle Giornate Torinesi una sessione, affidandola al Prof. Fiorenzo Gaita, uno dei maggiori esperti mondiali.

Si tratta di una impegnativa sfida, perché i malati, che spesso non sanno di essere tali, si

Un'immagine della sala durante l'esposizione del prof. Gaita. Foto di Pasquale Juzzolino.

trovano a perdere la vita in appena cinque minuti. «*In Italia* – ha sottolineato il Prof. Gaita – *ogni anno muoiono improvvisamente 50 mila persone*». Come dire più di 130 uomini e donne al giorno falciati da un arresto cardiocircolatorio senza che sia possibile intervenire per una quasi inevitabile lentezza dei soccorsi.

Da sinistra: Borggrefe, Ierman, Gulati, Gersh, Marra, Gaita, Bell, Shah. Foto di Pasquale Juzzolino.

Anche e soprattutto in questi casi, che vengono successivamente spiegati con le autopsie praticate dai medici legali, il primo rimedio consiste nella prevenzione, cui si accompagnano tecniche interventistiche sempre più efficaci. E si deve notare che l'Italia è uno dei Paesi occidentali più avanzati su questo fronte. Ha specificato Gaita: «*Siamo all'avanguardia nella prevenzione della "morte improvvisa" con un 90% di riduzione degli eventi fatali negli atleti sottoposti a screening adeguato*». Atleti, ma anche sportivi in senso lato. L'obiettivo, come si può facilmente intuire, è individuare per tempo i soggetti predisposti, come i portatori di malattie genetiche che possono condurre ad aritmie maligne e a decessi inaspettati quanto fulminei.

In Italia esistono molti controlli per chi intende svolgere attività agonistiche (e, appunto, non sempre basta), ma tanta gente si cimenta in attività sportive per conto proprio senza cautelarsi e senza badare agli anni mentre il rischio cresce con l'età. E intervenire quando il soggetto va in arresto cardiaco è per i medici un'impresa disperata. Il 30 per cento degli infartuati che rimangono vittima di questi attacchi non arriva vivo nemmeno in ospedale.

È evidente che, come accade per tanti incidenti di varia natura, la rapidità del soccorso è fondamentale per rimediare a una emergenza di questo tipo. Se la prevenzione resta l'arma migliore, quando una persona è in crisi il ricorso immediato a un defibrillatore può essere un salvavita decisivo. La rete di tali apparecchi è sempre più diffusa (stazioni ferroviarie, luoghi pubblici, aeroporti, stadi e così via) e si tengono corsi per spiegarne funzionamento e utilizzo anche a chi non è medico o infermiere. Interessante il progetto regionale di una "app" dedicata, scaricabile sul telefonino, per indicare dove si trova il defibrillatore più vicino.

Un passo ulteriore è rappresentato dal progetto di una unione tra tali strumenti e i droni. È un'idea forse un po' fantasiosa ma interessante che si ispira a quanto sta facendo Amazon. La società americana negli Usa utilizza anche i droni per portare a casa dei clienti gli oggetti ordinati. La chiave di volta è la velocità dell'intervento: chiami il 118 e, a seconda del tipo di emergenza, il servizio attiva il velivolo senza pilota munito del defibrillatore in grado di atterrare ovunque. Il futuro è sempre più tecnologico.

M.FE.

L'intervista

PHILOSOPHY DOCTOR, PROFESSORE DI CARDIOLOGIA PRESSO LA MAYO CLINIC, VANTA 1100 PUBBLICAZIONI E

Gersh: la fibrillazione atriale è malattia di origin

Primi passi nell'ospedale di Cape Town, dove lavorò Barnard, poi una brillante carriera: a 77 anni è un opinion le
Ecco il suo punto di vista su alcuni importanti aspetti clinici, sociali ed economici dei problemi cardiaci

Al recente Convegno di Cardiologia di Torino erano presenti numerosi 'Big', che hanno affrontato molteplici temi e argomenti. Un ruolo di primo piano è toccato al Prof. Bernard J. Gersh, considerato un opinion leader nella medicina, autore di 1.100 pubblicazioni e punto di riferimento per generazioni di specialisti. Gersh, a 77 anni, ha al suo attivo 52 anni di carriera, da Cape Town, in Sud Africa, dove ha lavorato nello stesso ospedale Groote Schuur che ospitò Barnard, alla Gran Bretagna, ottenendo l'eccezionale titolo di Philosophy Doctor a Oxford, e agli Usa. A Rochester (Minnesota) è professore di cardiologia nella Mayo Clinic.

Cardio Piemonte: La sua carriera è molto lunga e prestigiosa, come si deduce dall'ampia documentazione disponibile. Come la definirebbe lei, con parole sue?

Dr.G: Mi definisco un cardiologo clinico, con un ampio spettro di interessi. Sono anche un cardiologo accademico. Mi piace perciò avere contatto diretto con i pazienti, sia in terapia intensiva che in ambulatorio. Ho svolto attività di ricerca in tutti i campi della patologia cardiologica. Uno dei vantaggi dell'approccio accademico è che quando si esamina un paziente, si inizia a capire quali sono le domande da fare e si generano delle opinioni. Dal momento che sono anche un ricercatore, cerco di trovare le prove per corroborare le mie opinioni. C'è un espressione: "Medicina basata sulle prove" che io pratico da più di 20 anni. Quando vedo un paziente, mi formo rapidamente un'opinione, ma poi mi chiedo: "Quali sono le evidenze che supportano questa mia opinione?". Se le prove non sono veramente convincenti, decido che è necessario fare uno studio o delle ricerche. Ciò che mi ha guidato nella mia attività di cardiologo clinico è stato il chiedermi sempre: "Ci sono delle prove, quanto sono valide e come posso migliorarle?" "Cosa sappiamo e non sappiamo?"
In particolare sono interessato al meccanismo di certe patologie, con particolare riferimento alla fibrillazione atriale ed alla sua prevenzione. Un altro mio interesse specifico deriva dalla mia origine. Sono nato in Zambia e mi sono formato in Sud Africa, quindi sono molto interessato in ciò che sta avvenendo nei paesi in via di sviluppo in termini di epidemia delle malattie cardiovascolari che avrà anche un grande impatto su tutti noi.

C.P.: Cosa ci può dire di più sulla prevenzione?

Dr.G: Come ho già detto, sono molto interessato alla fibrillazione atriale. La FA è un disturbo del ritmo. In realtà la FA sono due diverse patologie. Nei giovani è una tipica malattia del ritmo, ma negli anziani oltre i 70 anni, che sono l'80% dei casi, e che sono stati oggetto dei nostri studi, la FA è una conseguenza di ipertensione, età, obesità. Le cause sono quindi di natura vascolare, come accade per l'ictus.
Con il tempo le arterie diventano più rigide, le camere cardiache quindi si dilatano e questa dilatazione causa la fibrillazione atriale. Penso che ci sia un vera epidemia di fibrillazione atriale e che l'unico modo di controllarla sia di considerarla una malattia vascolare. Abbiamo lavorato su questo problema da quindici anni e tutto ciò che abbiamo trovato ricade in questa analisi. Non tutto è ancora stato esaminato, tuttavia ripeto che tutto quanto emerso finora è coerente con le nostre ipotesi. Ho già visto due studi in cui, se dopo il trattamento della fase acuta della fibrillazione il paziente è convinto a perdere peso, la recidiva è molto bassa.
L'epidemia si riferisce ai paesi sviluppati. Per quelli in via di sviluppo non abbiamo dati sufficienti, ma probabilmente in questa parte del mondo, la FA è ancora un problema essenzialmente legato al ritmo, con particolare riferimento alle cause quali le cardiopatie reumatiche. Nel mondo in via di sviluppo, cosa che è interessante ed al contempo abbastanza tragica, è constatare l'evoluzione storica di queste patologie.

A sinistra il Prof. Bernard J. Gersh, a destra Maurizio Enrico. Foto di Pasquale Juzzolino.

di Maurizio Enrico

52 ANNI DI ATTIVITÀ MEDICA

ne vascolare

eader mondiale.

Se oggi guardiamo all'India ed alla Cina, vediamo le stesse evoluzioni degli Stati Uniti negli anni '20 ed in Europa Occidentale negli anni '30. Nell'Ottocento gli USA erano essenzialmente una nazione rurale con bassi redditi pro-capite, in Europa c'erano dei ricchi, ma la maggioranza della popolazione era povera. Poi avvenne una forte urbanizzazione che comportò il cambiamento dagli stili di vita rurali a quelli urbani. Con il conseguimento del benessere, arrivarono anche l'obesità ed il fumo. Cambiò la dieta e negli anni '20 e '30 del '900 negli USA esplose l'epidemia di malattie cardiovascolari. All'inizio colpì soltanto i benestanti perché erano gli unici che potevano permettersi i fattori di rischio. Quando fu pubblicato nel 1967 lo studio Framingham apparve chiaro che l'epidemia di malattia coronarica era dovuta a ipertensione, ipercolesterolemia e fumo. L'obesità non veniva citata. Quasi immediatamente, dopo questa pubblicazione la mortalità cardiovascolare iniziò a declinare ed ha continuato a diminuire. In Europa Occidentale questo processo inizio con circa un decennio di ritardo.

Ora nel mondo sviluppato la malattia coronarica e l'infarto colpiscono principalmente gli anziani. L'infarto in età più giovane è oggi limitato alle classi sociali più basse dove il fumo è più presente e dove non ci si possono permettere cibi sani.

Ciò che sta avvenendo ora in Cina, India ed anche Africa è ciò che accadde negli anni '30 del secolo scorso nei paesi sviluppati. La storia si ripete, ma con delle popolazioni così vaste, dell'ordine dei miliardi di individui, la dimensione del problema è immensa. Oggi l'80% delle malattie cardiovascolari è localizzata nel mondo in via di sviluppo. La lezione che traiamo è che bisogna fare tutto quello che si può fare. Per le conclusioni dello studio Framingham ci vollero 30 anni.

Possiamo utilizzare queste conclusioni per affrontare queste patologia nei paesi in sviluppo? Teoricamente si, ma in pratica è difficile. Da dove dovrebbe arrivare il denaro? Quali infrastrutture utilizzare? Oggi le organizzazioni internazionali, soprattutto la W.H.O., sono ancora focalizzate sulle malattie infettive, ma adesso sono d'accordo che i problemi maggiori vengono dalle malattie non trasmissibili.

Se non si farà nulla, i costi saranno di miliardi di dollari. Bisognerà curare queste persone. La vera chiave per il controllo della epidemia di malattie cardiache in questi paesi non può che essere la prevenzione. Quando c'è la malattia, per la cura ci sono ottimi farmaci e procedure interventistiche o chirurgiche. Quello che vediamo nelle giovani generazioni è un aumento del diabete ed un ritorno al fumo tra le giovani donne. Quando ero a scuola in Sud-Africa, ogni pomeriggio dalle due alle cinque si faceva sport ed io mi allenavo per il rugby. Oggi si fanno pochissimo sport e tanti giochi elettronici. Il diabete sta crescendo nelle giovani generazioni. Si ritiene che in Africa l'incidenza del diabete raddoppierà in 10 anni. In un continente come l'Africa ci sono gravi problemi quali la mortalità legata alla maternità e al parto, l'HIV, la violenza, ora anche la malaria. Adesso si aggiunge l'epidemia di patologie cardiovascolari.

Ritengo che un'organizzazione come Amici del Cuore possa fare un'attività veramente utile.

C.P.: Ma noi siamo una realtà locale.

Dr.G.: Ritengo che proprio le piccole realtà possano giocare un ruolo immenso, se moltiplicate sul territorio. Bisogna capire che, quando si parla di rischio di malattia cardiovascolare, molti degli indici che si usano sono in base all'età.

Quando dice "rischio di attacco cardiaco a 10 anni", è chiaro che nel caso di una persona di 70 anni il rischio è più alto, anche indipendentemente dagli altri fattori di rischio. Adesso bisogna prestare più attenzione ai giovani, ai ventenni ed ai trentenni. Le linee guida della British Cardiovascular Society enfatizzano ciò. Si dovrà dire ad un trentenne: "Il tuo rischio di un attacco cardiaco a 10 anni è molto basso, ma se continui con

L'INQUINAMENTO ATMOSFERICO ASSUME FORME CURIOSE

Polveri di origine asiatica fanno paura al Giappone

Sono del tipo sottile. Volano e si caricano di veleni. Uno studio dei medici nipponici ne certifica la pericolosità: favoriscono l'insorgere di infarti miocardiaci acuti negli ultrasettantenni.

L'inquinamento atmosferico è un problema mondiale. Le cause sono molteplici e se in Italia, come si è accennato nel convegno torinese di cardiologia, si parla di veicoli, riscaldamento, aria immobile mettendo in primo piano la Val Padana, in altri Paesi emergono cause per noi singolari. Ma questa è la forza degli incontri tra specialisti di tutto il mondo con relativo scambio di informazioni.
Un esempio? Le autorità governative nipponiche hanno recentemente finanziato una ricerca sugli effetti dell'inquinamento atmosferico, chiamato "*asian dust*", sulla salute cardiovascolare della propria popolazione esposta a queste polveri. Esse provengono principalmente dal continente asiatico e colpiscono soprattutto il territorio del Giappone.
Qualcuno potrà chiedersi quale relazione possa mai esistere tra le polveri sottili asiatiche e le malattie cardiovascolari. Il governo giapponese, attraverso una interessante ricerca, ci può fornire alcune risposte.
Nel recente Congresso Europeo di Cardiologia di Barcellona, Sunao Koijma ci ha illustrato i risul-

uno stile di vita sbagliato, la probabilità che tu avrai in futuro un attacco cardiaco aumenta di molto".

C.P.: Ma l'età di chì si rivolge ai momenti di prevenzione, nell'esperienza della nostra organizzazione, non è quella giovanile.

Dr.G.: La chiave quindi è avvicinare i giovani nelle scuole e nelle università. In un certo senso, la mia generazione è più in salute di quelle giovanili attuali. Nella mia generazione c'è una bassa incidenza di obesità, non fumiamo più e facciamo sport. Anche se alcuni fattori oggi sono più positivi, come la disponibilità di cibo sano e di cure dentarie adeguate, l'obesità è un grave problema.

C.P.: Recentemente lei ha pubblicato con un collega un lavoro che mette a confronto le terapia medica con la rivascolarizzazione nel trattamento della malattia coronarica. Lo può sintetizzare per i nostri lettori ?

Dr.G.: Ritengo che tanto più si è malati e tanto più le arterie sono bloccate, più è compromessa la funzionalità ventricolare, più si è affetti da altre malattie sistemiche, come il diabete, più è importante la rivascolarizzazione rispetto alla terapia medica.
Ma il messaggio importante è che anche dopo la rivascolarizzazione, sia con PCI che con by-pass, la malattia rimane presente. Viene eliminata un'occlusione, ma questo è il momento perfetto per affrontare con decisione la malattia, quali ipertensione, ipercolesterolemia e diabete.
Lo studio dimostra che, una volta effettuata le PCI o il by-pass, se si opera una prevenzione secondaria curando efficacemente le patologie che ho citato, inclusi l'impiego dell'aspirina e delle statine, la riduzione della mortalità a 5 anni è molto superiore alla differenza esistente tra PCI e by-pass.
Lo studio originariamente verteva sulle differenze di risultati tra stent e by-pass, ma ci ha rivelato l'importanza del trattamento medico delle cause, le già citate ipertensione, diabete e ipercolesterolemia. E oggi abbiamo degli ottimi farmaci. Oggi, ad esempio, le statine vengono criticate. Ma le statine sono degli ottimi farmaci, l'aspirina funziona bene, così come i farmaci anti-ipertensivi.

Panorama della città di Tokyo coperta dallo smog. Foto di Wilhelm Joys Andersen, Oslo, Norway.

tati dell'indagine. I venti che soffiano sui deserti della Cina e sull'Est asiatico portano polveri di sabbia che si generano da quel suolo ricco di minerali dando, in verità, un vero tocco poetico al clima primaverile del Giappone.
Tuttavia, in questi ultimi tempi il fenomeno è stato valutato molto meno poeticamente ed è diventato un motivo di preoccupazione per gli abitanti del Paese definito del Sol Levante. Si è osservato che le polveri asiatiche, durante il loro trasporto con il vento, si miscelano con componenti di polluzione aerea contenenti numerose sostanze chimiche pericolose e con materiali microbiologici che aumentano i processi infiammatori ed eventi dannosi respiratori. Esistevano già, anche se in numero limitato, dati che queste polveri inducessero conseguenze tipiche delle malattie cardiovascolari. Le principali particelle primarie sono costituite da particelle di carbone provenienti dalla condensazione di gas o vapori. Si generano, quindi, finissime particelle di natura geologica dalla coagulazione, agglomerazione e condensazione dei gas e dei vapori atmosferici.
Lo studio è stato condotto sulla popolazione stabile (circa 1,8 milioni) della prefettura di Kumamoto con un'area di 7,400 km quadrati e con 21 ospedali partecipanti alla ricerca, i quali accoglievano i cittadini colpiti da infarto miocardico acuto (IMA). Le polveri erano significative quando la visibilità si riduceva a meno di 10 km. Le loro componenti maggiormente marcate erano: Ossidanti fotochimici (O_X), Diossido nitrogeno (NO_2), Biossido Sulfureo (SO_2), Rilievi Particolati con diametro <a 2,5 mm (PM 2,5).
Gli eventi infartuali registrati durante i periodi (giorni) di presenza di questi "invasori" sulla regione giapponese venivano confrontati con analoghi periodi di assenza delle polveri. I pazienti con IMA sia Stemi che Nstemi registrati durante i periodi di polluzione aerea sono stati 3.713. Questi pazienti avevano prevalentemente una età superiore ai 75 anni, in maggioranza erano maschi, ipertesi, diabetici, non fumatori e con una iniziale insufficienza renale. Il significativo aumento nella incidenza di IMA si verificava nel giorno successivo dopo l'inizio del vento inquinante confrontandolo con l'incidenza nei giorni di assenza di polluzione aerea.
In conclusione, le polveri sottili sono un potente elemento di innesco per l'IMA nelle popolazioni esposte alle medesime e viene favorita in quegli individui che hanno i fattori di rischio prima descritti e, come accennato, una età in media superiore ai 75 anni.
Quindi, la polluzione aerea inquinante produce un forte stress ossidativo sulle parete delle arterie nei soggetti che lo studio ha individuato. Tale stress ossidativo si manifesta con una alterata funzione della parete delle arterie e si conclude con l'evento trombotico terminale costituito da un infarto cardiaco acuto.
È evidentemente un problema molto serio, che, in forme diverse rispetto al Giappone, visto che siamo un po' lontani dall'Asia, emerge anche in Europa e in Italia. Le polveri sottili, finora sottovalutate, sono una pericolosa componente dell'inquinamento in Val Padana. Adesso, si comincia a discuterne, vedremo quali provvedimenti verranno presi, si spera più con l'aiuto della scienza e dei veri esperti che con le arrampicate di certi Comuni.

S.M.

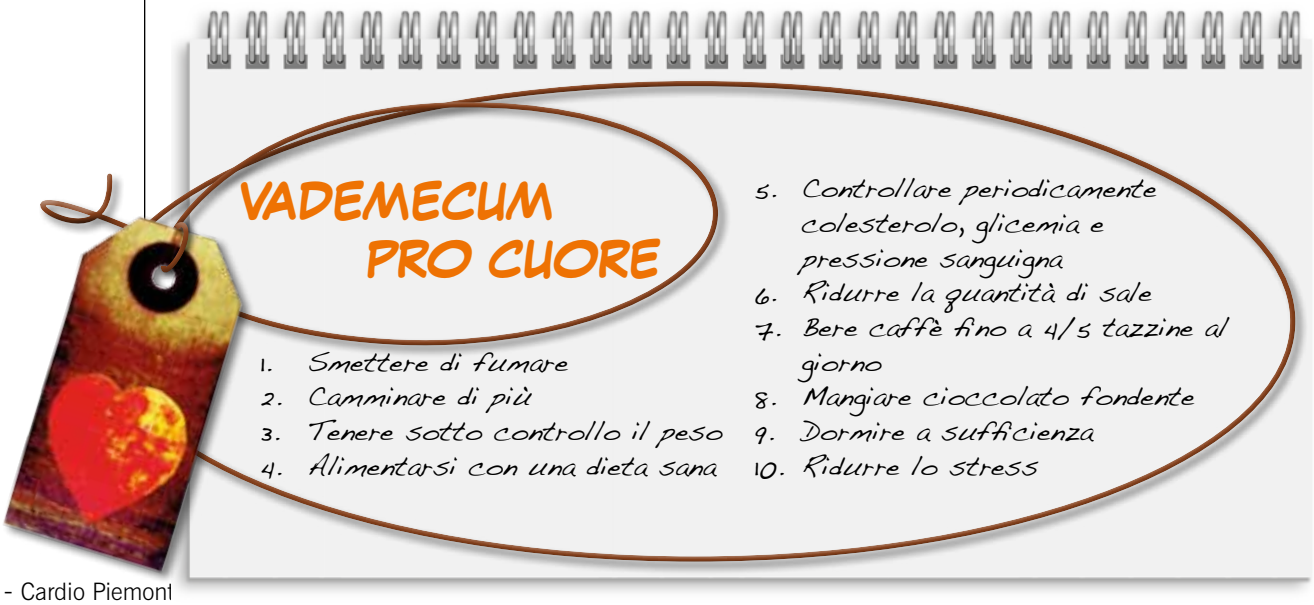
Un aiuto a sanitari e malati Così operano i volontari

Sanitari e pazienti sono i due poli intorno ai quali si muove l'attività di una struttura medica. Ma c'è anche un terzo attore che merita attenzione e che costituisce un valido aiuto per entrambi. È il volontariato, uomini e donne che prestano gratuitamente la loro opera. È il caso degli Amici del Cuore Piemonte Onlus, che Renate Heissig, coordinatrice del gruppo, di cui è presidente Sebastiano Marra, e Stefania Molinaro, psicologa e psicoterapeuta, hanno presentato ai partecipanti delle giornate cardiologiche torinesi.

L'Associazione, costituita per sensibilizzare la prevenzione delle malattie cardiovascolari e offrire assistenza a stretto contatto con la Cardiologia della Città della Salute e della Scienza di Torino, opera sia in ospedale (reparto, ambulatori, cardiochirurgia) che all'esterno (piazze, farmacie, aziende, scuole). I volontari, fra l'altro, aiutano i pazienti a capire la loro malattia, tranquillizzano sulla tempistica degli interventi, portano i malati a eseguire degli esami in carrozzina e cercano di distrarli unitamente ai familiari, fornendo un'ampia serie di informazioni. Si avvalgono anche di opuscoli illustrativi e per i contatti con chi desidera sottoporsi a un controllo ha varato una Scheda della Salute che considera numerosi fattori, tra cui l'età, il fumo, la pressione arteriosa, il diabete, il colesterolo, le abitudini alimentari per avere un preciso quadro dello stato di salute del soggetto. Il tutto nel massimo riserbo, lasciando ai medici la valutazione dei dati.

La selezione dei volontari è molto accurata. Si parte con un colloquio psicologico e motivazionale, in cui si approfondiscono vari elementi come la storia personale e familiare, le precedenti esperienze, la disponibilità di tempo, le proprie abilità, le ragioni della scelta e così via. Si cerca anche di prevenire il 'burnout', cioè il coinvolgimento emotivo di chi deve stare sovente a contatto con dolore e sofferenze. Esiste, infine, un corso di formazione che mette a fuoco l'Associazione degli Amici del Cuore, le attività della sala di emodinamica e del reparto di cardiologia, i fattori di rischio e funzionamento cardiovascolare.

«*Ogni persona a proprio modo e con le proprie capacità può ricoprire al meglio il proprio ruolo e dare il meglio di sé*» dicono i volontari. E nello stesso tempo si fa del bene, si acquisiscono nuove conoscenze e ci si arricchisce sul piano emotivo e culturale.



DALLE NEVI E DAL GHIACCIO UN INTERESSANTE REGIME ALIMENTARE

La dieta scandinava favorisce longevità e un peso ideale

Concorrente di quella mediterranea, vanta un alto contenuto di proteine che stimolano il metabolismo inducendolo a lavorare di più e a consumare un maggior numero di calorie. I cibi sono gustosi e si riduce il rischio cardiovascolare.

di **V**irginia **B**icchiega

Sostenitori o semplici simpatizzanti della dieta nordica, ovvero della dieta abitualmente consumata nei Paesi del Nord Europa, un presupposto assodato ormai nel tempo e soprattutto scientificamente provato dobbiamo riconoscerlo: la salubrità di un certo stile di vita, comprensivo quindi di una storia alimentare interessante e sicuramente gustosa e attività motoria aerobica consolidata. Stiamo parlando in particolare degli abitanti dei territori della neve e del ghiaccio in genere e precisamente della penisola scandinava. Il marcato contenuto di proteine (carne e pesce); di verdure "verdi" (quindi ricche di antiossidanti); di pesce pescato nei mari del Nord (ricco di grassi omega-3) garantisce uno dei risultati più perseguiti da tutti e da sempre: una maggiore longevità.

È scientificamente dimostrato che le popolazioni del Nord Europa vivono molto di più rispetto a quelle del Sud Europa. Per gli scandinavi si arriva mediamente sino a 80 anni e per le loro compagne sino a 84 anni. Da qui il ragionevole presupposto di seguire abitualmente un regime alimentare simile puntando su un grasso della carne e di certi pesci molto più salutare.

Esaminiamo in dettaglio quali sono i meccanismi tramite i quali la dieta "nordica" può risultare utile per allungarci la vita. E questo in modo sano e possibilmente piacevole.

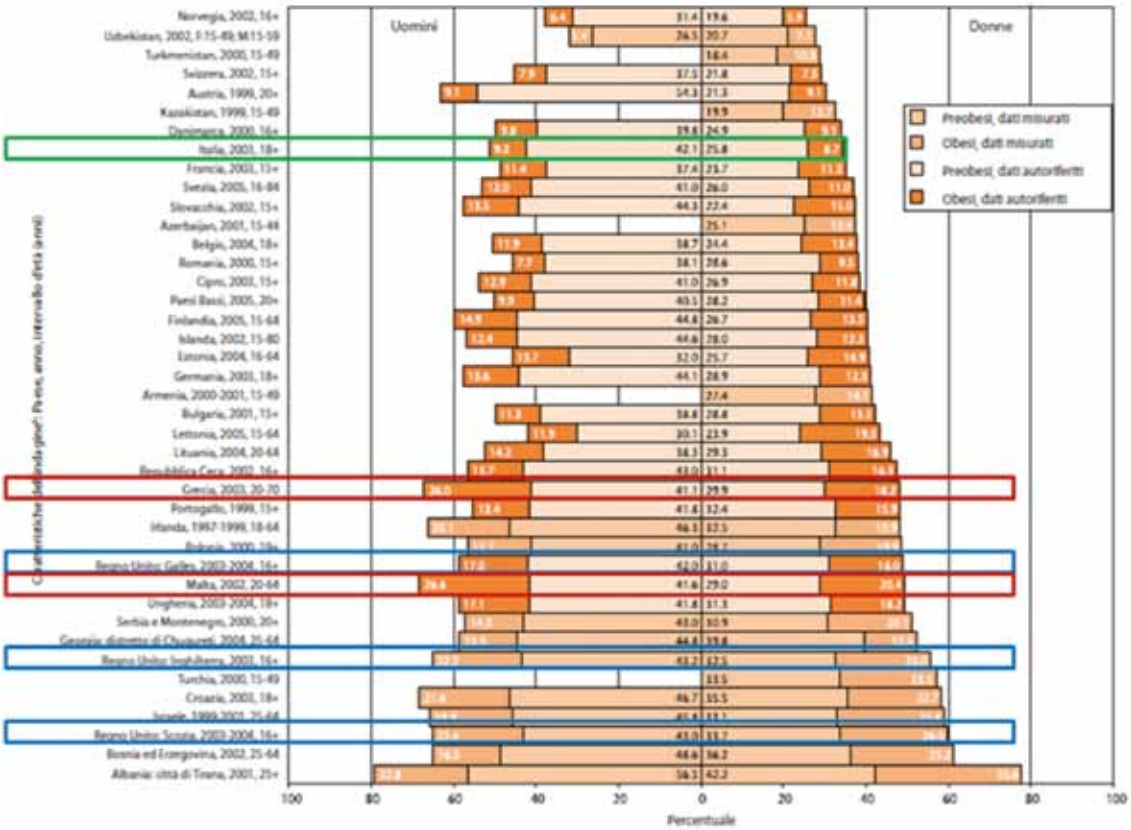
È una alimentazione più proteica e sappiamo che le proteine sono capaci di stimolare il metabolismo inducendolo a "lavorare" e a consumare quindi più calorie oltre a indurre un maggiore senso di sazietà. Ed esso è quel segnale a lungo termine che ci permette di arrivare al pasto successivo.

Ma quali sono i cibi frequentemente consumati in questi Paesi e cucinati secondo antiche ricette ancora molto in uso?

Sono le aringhe, il salmone, le carni di manzo, renna, capra, i latticini di capra, le insalate a foglia verde, le crocifere (cavoli e broccoli), i frutti di bosco. Alimenti che a una attenta analisi, tranne la carne di renna, sono entrati già da tempo nella nostra cultura alimentare con risultati ottimi per il contenimento del peso corporeo e soprattutto per la riduzione del rischio cardiovascolare.

In verità, nella dieta nordica, non c'è nulla di nuovo. Le molte acquisizioni scientifiche fatte sulle abitudini a tavola degli abitanti della penisola scandinava, propongono un regime alimentare su base prevalentemente iperproteico, con relativi pregi e difetti. Da un lato, come già descritto, lo stimolo del metabolismo e quindi una induzione

Docente Incaricato di Nutrizione Umana I Università degli Studi di Torino
Referente Clinico del Servizio di Dietetica e Nutrizione Clinica Istituto Auxologico Italiano IRCCS Piancavallo (VB) e Milano
Membro del Direttivo della Società Italiana per lo Studio dell'Obesità (S.I.O.) Piemonte e Val d' Aosta
Tel. +(39) 0323 514387
Port. +(39) 3358314667
e-mail: v.bicchiega@auxologico.it



al dimagrimento laddove richiesto, una riduzione del rischio cardiovascolare conseguente, il controllo del senso di fame. Dall'altro, e soltanto se si eccede nel consumo di carni in particolare, è possibile il riscontro di un sovraccarico funzionale del rene e del fegato, l'insorgenza di disturbi gastrointestinali e la necessità di una introduzione idrica smodata.

Valutiamo quindi questa dieta, concorrente, che potrebbe modificare in parte il nostro modo di alimentarci rendendolo più adatto al controllo dell'incremento del sovrappeso e obesità oltre alla riduzione dei fattori di rischio della patologia coronarica.I punti fondamentali sono 2:

- alto contenuto di pesce
- alte contenuto di cereali

Un'indagine su un gruppo di 90 persone in sovrappeso ha accertato che hanno mangiato piatti tipici della cucina danese per sei mesi: bacche, noci, cereali e pesce. A un altro gruppo di 90 individui i ricercatori hanno fatto seguire una dieta mediterranea. Alla fine del test gli studiosi si sono resi conto che il primo gruppo era riuscito a perdere il triplo del peso corporeo (4,7 chili contro 1,5) rispetto al secondo. Il tutto nello stesso lasso di tempo. Ovviamente i ricercatori hanno utilizzato solo prodotti locali, rigorosamente di stagione. Sono state utilizzate ricette prelibate come il merluzzo al forno con il sedano, il luccio alla griglia con i cavoli, il rombo gratinato con il pan grattato. Oltre alla considerazione che il consumo di alimenti di stagione oltre che al migliore sapore preserva il contenuto di minerali e vitamine, il risultato in termini di calo ponderale è stato notevole.

Tramontato il mito della dieta mediterranea? Riconosciuta dall'UNESCO come patrimonio immateriale dell'umanità. Certamente no!

In ogni caso mangiare renna e salmone e quant'altro in termini di risorse ittiche dei mari del Nord potrà fare bene al cuore, pur trovandone (in particolare per quanto riguarda la renna), ma l'unanime coro da metanalisi svolte nell'ultimo ventennio, nell'allungamento delle prospettive di vita delle popolazioni nordiche (non scevre da un coinvolgimento genetico) ricordano che non solo la dieta diversa ma anche e soprattutto una consolidata e costante attività sportiva, possono fare la differenza!

Ricetta della Dott.ssa Virginia Bicchiega, Nutrizionista

Luccio grigliato con cavoli al vapore

Preparazione:

(Ricetta per 4 persone)

600 gr di filetti di luccio fresco, cuocete nel forno a 180 gradi per 15' con mezzo bicchiere di birra, mezza cipolla tagliata sottile, un pizzico di sale.

Cuocete al vapore un cavolo bianco per circa 15' e un pizzico di sale a fine cottura.

Impiattare i filetti di luccio con il cavolo tagliato a tocchi e condito con dell'olio EVO e pepe.

UN FIORE DI GRANDE FASCINO CHE INCANTÒ SOVRANI E POETI

Nella leggenda del girasole l'amore di Clizia per Apollo

Ovidio ne racconta la storia nel IV libro delle Metamorfosi. La pianta, che insegue il cammino del Sole nel cielo, è ricca di elementi preziosi per l'alimentazione. I semi danno un olio dalle elevate proprietà nutritive.

di **F**ranco **O**rlandi

Non possiamo facilmente dimenticare il girasole, una volta che lo abbiamo incontrato. Rimane dentro di noi un senso di presenza e di magnificenza. Scriveva Fernando Pessoa: «*Il mio sguardo è nitido come un girasole. Ho l'abitudine di camminare per le strade / guardando a destra e a sinistra e talvolta guardando dietro di me… E ciò che vedo a ogni momento è ciò che non avevo mai visto prima*». Parole che possono condurci verso una profonda riflessione ed un inatteso insegnamento.

Il girasole fu scoperto in Perù da Hernando Pizarro che ne portò i semi in Spagna per donarli a Filippo II. Siamo nel XVI sec. Questo fiore però è stato coltivato per la prima volta intorno al Mille a.C. dagli indios del Messico settentrionale. Gli Incas consideravano la pianta l'immagine del dio del sole, identificato sia nei semi stessi del fiore che con riproduzioni in oro. Il girasole veniva venerato e usato nelle celebrazioni religiose; i saggi erano soliti utilizzarlo anche per leggere gli accadimenti nell'universo, analizzando i semi disposti a spirale lungo tre cerchi concentrici, disposti in senso antiorario come il moto del sole. L'indagine ulteriore di questa disposizione dei semi ci porterebbe dritti dritti a scoprire in questo fiore il misterioso numero aureo 0,618 legato alla spirale logaritmica e… così ci perderemmo in altre meraviglie matematiche. Andiamo avanti.

I Maya cuocevano i grani per ricavarne una bevanda afrodisiaca. Questa virtù rimase anche dopo l'arrivo in Europa, e il naturalista Loniarus consigliava di friggere i petali freschi di girasole e poi mangiarli con pepe e sale, allo scopo di «*rinvigorirsi prima di affrontare i doveri coniugali*». In seguito studi scientifici scoprirono che i semi di girasole contenevano acido clorogenico, acidi grassi insaturi e vitamina E, elementi utili a favorire la fecondità ed a combattere l'impotenza. Dal girasole si ricavavano elementi preziosi per l'alimentazione: dai semi macinati si otteneva la farina, utile per fare il pane e minestre di diverse tipologie; i semi tostati e macinati, invece, erano ottimi per preparare una bevanda molto simile al caffè; mentre quando venivano spremuti davano un olio dalle elevate proprietà nutritive. Dai fusti e dalle foglie si ricavavano le fibre con cui tessere stuoie, abiti e corde; e infine i petali venivano cucinati in un decotto e usati come rimedio contro le febbri e i disturbi dell'apparato respiratorio. Il girasole fu apprezzato molto dal Re Luigi XIV, il Re Sole e durante l'età vittoriana, in Gran Bretagna, venne disegnato su stoffe, inciso nel legno, forgiato nei metalli; Oscar Wilde volle il girasole come simbolo del movimento estetico che lui stesso aveva fondato. In Italia, poeti come Eugenio Montale e Gabriele D'Annunzio hanno elogiato il girasole nei propri versi. Nelle opere di Van Gogh la presenza del fiore è ricorrente. Nel linguaggio dei fiori il girasole comunica allegria e orgoglio. È il fiore simbolo dello Stato del Kansas (USA) ed il simbolo della città di Kitakyushu (Giappone). L'origine del mito del girasole si trova in Ovidio, nel IV libro delle "Metamorfosi", in cui viene raccontata la storia della ninfa Clizia, che era perdutamente innamorata del dio Apollo. A un certo punto però il dio, innamoratosi della mortale Leucotoe, l'abbandonò e, per riuscire a conquistare la donna amata, si trasformò nella madre di lei. Entrato nella stanza dove stava tessendo con le ancelle, riuscì a rimanere solo con la fanciulla e a sedurla. Clizia, gelosissima,

Franco Orlandi, già insegnante di matematica e fisica nei licei

CLIZIA, di L.W. Hawkins

per vendicarsi rivelò il segreto al padre della giovane, che la punì seppellendola viva. Apollo tentò di farla resuscitare, ma il Destino si oppose, facendo nascere una pianta d'incenso sulla sua tomba. A questo punto Apollo, perduta l'amata Leucotoe, non volle più vedere Clizia che cominciò a deperire, rifiutando di nutrirsi. Trascorse il resto dei suoi giorni seduta a terra, immobile, a osservare il dio che conduceva il carro del Sole in cielo. Racconta Ovidio: «*Per nove giorni, senza toccare né acqua né cibo, digiuna, si nutrì solo di rugiada e di lacrime e mai si staccò da quel posto: non faceva che fissare il volto del dio che passava, seguendone il giro con lo sguardo*». Tutto questo finché Apollo, impietosito, la trasformò in un fiore, in grado di cambiare inclinazione durante il giorno secondo lo spostamento del Sole nel cielo: il girasole appunto. E del resto, anche in questo caso, "un nome, un destino": il nome Clizia deriva dal greco e significa proprio "colei che si inclina", ovvero, secondo un significato più profondo del verbo, "colei che si inclina, si muta e ha la dedizione verso qualcosa". Quindi Clizia, anche se aveva perso le sue sembianze umane, continuò ad amare Apollo come aveva fatto fino a quel momento, anzi forse di più: Ovidio scrive che «*benché trattenuta dalla radice, essa si volge sempre verso il suo Sole, e anche così trasformata gli serba amore*». E da Ovidio quest'immagine del girasole, assunto a modello dell'amore tanto fedele quanto infelice, passa a Eugenio Montale, che con lo pseudonimo di Clizia chiamò una delle donne protagoniste della sua produzione poetica e della sua vita, la giovane ebrea americana Irma Brandeis. Quest'ultima, studiosa di Dante, era venuta in Italia nel 1933 per approfondire i suoi studi e, trovandosi a Firenze, aveva voluto conoscere il poeta degli "Ossi di seppia", Eugenio Montale appunto, allora direttore del Gabinetto Vieusseux. Tra i due il colpo di fulmine fu immediato e da lì ebbe inizio una delle storie d'amore più celebri, e purtroppo anche più tormentate, del Novecento italiano, fatta di lontananze, ostacoli e difficoltà. Il poeta, infatti, era già sposato con Drusilla Tanzi, che lo minacciò diverse volte di suicidarsi se lui l'avesse lasciata; inoltre, molto presto Irma, che ricordiamo era di origini ebree, fu costretta a fare ritorno negli Stati Uniti per sfuggire alle persecuzioni razziali. La relazione tra i due continuò allora per alcuni anni tramite lo scambio epistolare e i molti propositi di Montale di lasciare la moglie e trasferirsi negli Stati Uniti; propositi mai realizzati, che pian piano portarono la relazione tra i due ad affievolirsi per poi interrompersi nel 1938. La figura di Irma Brandeis "Clizia" rimane comunque la protagonista di gran parte della produzione poetica montaliana, soprattutto delle due raccolte "Le occasioni" e "La bufera e l'altro", in cui assume la funzione salvifica di una nuova Beatrice: rappresenta l'unica alternativa all'esistenza del poeta sempre più imprigionato nel meccanicismo della realtà, nella quotidianità frustrante e grigia, resa più drammatica dal fascismo prima, dalla guerra e dall'irrompere della società di massa poi. Nella "Primavera hitleriana", opera che appartiene alla raccolta "La bufera a l'altro", l'intera vicenda storica della visita di Hitler a Firenze nel maggio del 1938, viene inserita in un fortissimo contesto allegorico di matrice dantesca, e il riferimento al mito ovidiano di Clizia si esplicita poi all'interno del componimento con questi struggenti e bellissimi versi: «*Guarda ancora in alto, Clizia, è la tua sorte, tu che il non mutato amor mutata serbi, fino a che il cieco sole che in te porti si abbàcini nell'Altro e si distrugga in Lui, per tutti*». Passando per Dante, Montale quindi riprende il verso ovidiano «*che il non mutato amor mutata serbi*» per adattarlo a una vicenda forte e tragica come era quella raccontata nelle "Metamorfosi". La ninfa Clizia, che era rimasta fedele al suo amore nonostante tutto, diventa così tutt'uno con la donna montaliana, anche lei capace di amare senza riserve, pur tra innumerevoli problemi e difficoltà. Il mito della trasformazione di Clizia sembra il più adatto a rappresentare l'emblema della fedeltà e

della permanenza della sostanza oltre la mutevolezza delle forme. E in tutto questo viene in mente proprio l'immagine del girasole, sempre girato verso il suo astro prediletto, che continua a inseguire nonostante tutto. Ora, non posso di certo dimenticare la leggenda della nascita del girasole legata al popolo Incas. Si narra come il dio Sole, quando gli uomini non sapevano coltivare né cacciare e si nutrivano solo dei nemici uccisi in battaglia, decise di inviare sulla terra due dei suoi figli, per portare la civiltà. Il figlio del Sole, Manco Capac, insieme alla sua sorella-sposa, Mama Oello Huaco, intrapresero il viaggio portando con sé l'immagine del padre, rappresentata in un fiore, il girasole, e un cuneo d'oro, decidendo di stabilire la nuova dimora nel luogo dove il cuneo si fosse piantato nella terra senza sforzo. Trovarono il posto al centro di una fertile vallata in Perù, chiamata successivamente Cuzco, "ombelico" in lingua Inca, diventata in seguito la capitale dell'Impero.
Il termine girasole era già conosciuto nel Mediterraneo molto tempo prima che lo "Helianthus annuus" (Linneo 1753) venisse importato nel XVI sec. dalle Americhe. Con il nome d'origine greca "Helianthus" (fiore del sole), si indicavano piante dotate di movimento eliotropio, dove il fiore era sempre rivolto verso il sole.
Quello che viene definito il fiore di girasole è in realtà il capolino, composto da un affollamento di numerosi piccoli fiori. La maggior parte dei capolini presenti in un campo fiorito sono soggetti ad eliotropismo: puntano ad est dove il sole sorge, nelle giornate senza nubi ne seguono il percorso nel cielo, mentre di notte e al crepuscolo tornano ad orientarsi verso est. Il movimento è originato dalle cellule motrici del pulvino, un segmento flessibile dello stelo che si trova proprio sotto il bocciolo stesso. Lo stelo si irrigidisce alla fine dello stadio di maturazione e quando il girasole fiorisce completamente lo stelo si blocca definitivamente in direzione est. Ultima curiosità: il botanico Jacobus Antonius Cortusus (morto nel 1593) descrisse all'amico Pietro Andrea Mattioli, medico e botanico di Siena, un esemplare alto 20 spanne (circa 4 metri). Altre fonti narrano che nel 1567 a Padova crebbe un girasole alto 12 m. I semi di identica provenienza generarono altri esemplari che crebbero fino ad 8 metri d'altezza in altri luoghi (es. Madrid) ed altri periodi. Più recentemente esemplari alti oltre 8 metri sono stati ottenuti sia nei Paesi Bassi che in Canada (Ontario).

Possiamo utilizzare il girasole?

I semi di girasole costituiscono un concentrato di sostanze benefiche per la nostra salute. Tra le proprietà di questi semini, ci sono vitamine preziose, come quelle del gruppo B, la E, l'acido folico (indispensabile in gravidanza), e antiossidanti dal potere antiinvecchiamento come l'acido linoleico, precursore degli acidi grassi omega 3. Inserire i semi di girasole nella dieta è consigliato a tutti, in particolare a chi soffre di sindrome da insulino resistenza – che apre le porte al diabete – di malattie cardiache e circolatorie, e di colesterolo alto. Inoltre le fibre e i minerali contenuti in questi semi oleosi, aiutano a mantenerci sempre in buona forma fisica, a smaltire i grassi in eccesso e a stimolare l'intestino pigro fungendo da lassativi naturali. Sono indicati nei cambi di stagione, sia perché le loro proprietà antiossidanti stimolano il sistema immunitario aiutandoci a prevenire le malattie da raffreddamento e le influenze, sia perché rinforzano i capelli contrastando la caduta tipica dell'autunno e della primavera (*informazioni da: blogo scienza e salute*).

Ringrazio per questo articolo particolarmente la dott.ssa Catia Giorni, ricercatrice in filologia moderna e la redazione dei "Taccuini storici".

Ricetta della Dott.ssa Virginia Bicchiega, Nutrizionista

Insalata di branzino, zucchine, lamponi e cipolla rossa

Preparazione:
(per 4 persone)
Marinare i filetti di branzino crudo (circa 600 gr.) tagliato sottile con del limone e della cipolla rossa tagliata sottile.
Tagliare due zucchine chiare e tagliarle a rondelle sottili, saltarle velocemente in padella.
Impiattare tagliando a tocchetti il branzino, coprirlo con le zucchine saltate in padella, aggiungere i lamponi. Condire con dell'olio di oliva EVO, sale e pepe macinato fresco q.b.

COME GESTIRE ENERGIE ED EMOZIONI PER DOMINARE SE STESSI

Lo stress ci crea molti problemi ma ha anche valenze positive

Fisiologia e comportamenti di base dipendono da una eredità ancestrale. In giuste dosi è addirittura necessario per il pieno sviluppo delle nostre potenzialità. Quello da combattere è lo stato di allerta cronico.

di **P**aolo **P**iazza

Dott. Paolo Piazza
Dottore in Scienze motorie, Osteopata, Wellness coach
www.allenatiastarebene.it

Gli studi sullo stress sembrano dimostrare come la distinzione tra organico e mentale sia spesso non solo arbitraria, ma del tutto irrealistica. In dosi eccessive, infatti, oltre a rendere la quotidianità più penosa, accompagna e favorisce una notevole quantità di disturbi e patologie. Quasi nessuno ne è immune, tanto è vero che ansiolitici, regolatori del sonno e dell'umore sono tra i farmaci più consumati. Per comprendere qualcosa di più su questo fenomeno partiremo un po' da lontano…

La preistoria siamo noi

Benché il nostro genere (homo) si sia staccato da quello delle scimmie antropomorfe almeno cinque milioni di anni fa, noi, umani attuali, continuiamo a condividere con gli scimpanzé il 98.5% del DNA. La nostra specie (sapiens), è apparsa oltre 100 mila anni fa, e per circa 90mila, prima della diffusione di allevamento e agricoltura, è vissuta di caccia e raccolta. Fisiologia e comportamenti di base ci rendono quello che siamo e dipendono da un'eredità ancestrale, in grande misura condivisa con altri animali. Anche gli innumerevoli studi sul cervello (e una superficiale analisi della storia passata e della cronaca attuale) dimostrano come la nostra parte logica e razionale sia solo la punta di un "iceberg mentale" composto soprattutto da emozioni e riflessi. L'evoluzione culturale/tecnologica è molto più veloce di quella biologica e sempre in accelerazione. Non è strano, dunque, che vivere in un mondo incredibilmente diverso da quello che ci ha plasmato, comporti anche numerosi effetti collaterali creandoci un bel po' di problemi.

Non tutto lo stress viene per nuocere

Lo stress, però, ha anche valenze positive. In quantità e intensità adeguate, alternato a periodi di recupero sufficienti, è alla base di tutti i processi di apprendimento. Con la ripetizione, atleti, artisti e un'infinità di professionisti, come i chirurghi o i militari, tollerano livelli di stress che, senza un allenamento programmato, sarebbero insostenibili. Poiché ogni adattamento è specifico, affrontare stimoli diversi – fisici, intellettuali, emotivi, sociali – ci permette di adattarci alle numerose e mutevoli esigenze della vita. Grazie alla plasticità del sistema nervoso, strutture e funzioni sollecitate, sono fortificate: si creano nuovi collegamenti nervosi e vasi sanguigni, aumentano fibre muscolari e depositi energetici di glicogeno, si producono anticorpi, ormoni, neurotrasmettitori ed enzimi. Insomma, sapendo come dosare stimoli e recuperi, possiamo letteralmente costruirci. In giuste dosi, dunque, lo stress non è solo utile, ma addirittura necessario: per il pieno sviluppo delle nostre potenzialità, soprattutto quando siamo più giovani, per il mantenimento della vitalità, nei periodi successivi, e, nell'arco di tutta la vita, … per non annoiarci troppo.

Lo stress salva anche la vita

La percezione del pericolo è fondamentale per la sopravvivenza e innesca in tutti gli animali, noi compresi, delle risposte rapidissime: fisiologiche, psichiche e comportamentali. L'istan-

tanea e grossolana valutazione degli stimoli, suddivisi in gratificanti o pericolosi, è eseguita dall'amigdala, una struttura evolutivamente antica del cervello, posta sotto la corteccia cerebrale. Se uno stimolo suscita paura – un'auto arriva veloce mentre attraversiamo la strada – in una frazione di secondo sono attivate a cascata altre aree cerebrali (ipotalamo e ipofisi), del sistema nervoso (simpatico e parasimpatico) e i surreni. In proporzione al rischio "stimato", si genera uno stato di allerta globale: aumentano adrenalina, vigilanza, tono muscolare, frequenza cardiaca e respiratoria. Siamo pronti a reagire. Se il timore non è confermato dalle sensazioni successive – fortunatamente l'auto decelera e si ferma – un'altra forma di valutazione più lenta, eseguita questa volta dalla "razionale" corteccia prefrontale, può smorzare l'attivazione iniziale e, nel giro di poco, ritroviamo l'equilibrio.
In natura, la reazione motoria a una minaccia – la più probabile è un predatore - si attua in tre modi diversi e, all'incirca, sequenziali: immobilizzandosi, fuggendo o lottando. L'immobilità serve a non essere scoperti, la fuga è adottata una volta che si è stati individuati, e la lotta è l'estrema possibilità di difesa. Mettiamo che l'auto dell'esempio non si fermi. Se rimaniamo impietriti, mettiamo in opera la prima – e, in questo caso, poco funzionale – strategia. Se, per non essere investiti, scattiamo spaventati verso il marciapiede, attuiamo la seconda. Nel caso in cui, evitata di poco la macchina, cerchiamo di colpirla insultando il guidatore, stiamo "lottando". Naturalmente livello di pericolo, stato d'animo e condizioni fisiologiche, fanno sì che, nella stessa situazione, le risposte cambino non solo in persone differenti, ma anche nella stessa persona.

Quello cattivo è lo stress cronico

Se siamo attrezzati per resistere a stress intensi e acuti, purché distanziati nel tempo e non eccessivamente protratti, è molto difficile adattarsi quando gli stress si sommano e i recuperi sono insufficienti. Oltre ai naturali e comuni problemi di vita - fisici, emotivi, relazionali – vanno aggiunti gli stimoli derivati dal contesto in cui ci troviamo: inquinamento, notizie ansiogene, complicazioni legislative e burocratiche, ritmi frenetici, cambiamenti frequenti, ecc. Questo incessante insieme di fattori fa sì che spesso si generi uno stato di allerta cronico. L'amigdala, di cui abbiamo parlato prima, diventa iper reattiva, e risponde anche a sollecitazioni di bassa intensità. I surreni, insieme all'adrenalina, secernono grandi quantità di cortisolo, un ormone che mantiene "su di giri" l'organismo, mobilizza i depositi energetici (glicogeno e grassi) e contribuisce a inibire la corteccia prefrontale, responsabile del pensiero razionale.
Ai sintomi psicosomatici (ansia, irrequietezza, ipertensione, rigidità muscolare, alterazioni metaboliche, disturbi del sonno e della digestione) spesso si aggiungono emozioni, pensieri e comportamenti non salutari con cui alimentiamo, spesso inconsapevolmente, il problema. Se la condizione si protrae troppo a lungo, perdiamo energia, lucidità e, perfino, la capacità d'immaginare che esistano soluzioni possibili.

L'intreccio tra natura e cultura

Nel corso dell'evoluzione, gli esseri umani sono stati plasmati sia dall'ambiente naturale sia dalla cultura. Sviluppo tecnologico e organizzazione sociale agiscono tuttora in modo analogo al clima, ai pericoli e alle risorse ambientali. La cultura in cui siamo immersi condiziona le nostre idee – su noi stessi, gli altri, il mondo – influenzando equilibrio psicofisico e stile di vita sia individuale sia collettivo.
Se il malessere – dalle malattie cardiovascolari e metaboliche al mal di schiena, dalla depressione all'aggressività – è così diffuso, dipende, però, anche dalla scarsa importanza riservata alla conoscenza di sé e al funzionamento dell'insieme corpo-mente. Purtroppo, i vari percorsi di formazione, soprattutto scolastica, mostrano ancora una notevole carenza in tal senso.

Cavalcare lo stress

Nei primi del 1900, Pavlov ha dimostrato che con l'esercizio si possono condizionare i riflessi. Con l'allenamento siamo anche in grado di

essere meno vulnerabili agli stress, riducendo le risposte psicofisiologiche e recuperando con più facilità.
Oltre all'esperienza empirica, anche studi recenti dimostrano come la consapevolezza di sé sia una delle qualità più utili per gestire con efficacia le proprie risorse. Soprattutto nelle situazioni impegnative, è utile imparare a osservarsi con una sorta di sereno distacco: ci aiuta ad agire in modo più adatto alle situazioni invece che a reagire per riflesso. Per poterlo fare quando occorre, però, è necessario praticare nel tempo esercizi diversi e complementari che temprino il corpo e riducano il livello di attivazione generale. Questo risultato è associato a una diminuita reattività delle "emotive" aree sottocorticali (amigdala e sistema limbico) e a un maggiore effetto inibitorio e calmante da parte della "ragionevole" corteccia prefrontale.

- **Movimento consapevole**. Consiste in esercizi statici o dinamici durante i quali l'attenzione è rivolta alle sensazioni corporee e interiori oltre che all'esecuzione del movimento.
- **Respirazione**. Per generare uno stato psicofisico di quiete e modificare il diffuso schema di respiro "ansiogeno" (breve, veloce, superficiale), ci si esercita a sviluppare una respirazione lenta, profonda e ritmica, soprattutto a livello diaframmatico.
- **Rilassamento**. Nella posizione immobile, di norma seduta o supina, si cerca di percepire e rilassare le varie parti del corpo.
- **Meditazione**. Ci si abitua a osservare con tranquillità, come dall'esterno, sensazioni, pensieri ed emozioni per prendere confidenza con i contenuti e le bizzarrie della mente.
- **Razionalizzazione**. Pensare, parlare e, soprattutto, scrivere, ci aiuta a mettere ordine nella mente, a prendere distanza dalle emozioni e, dunque, a gestirle meglio. Poiché uno dei principali motivi di stress, è l'eccessiva concentrazione di stimoli, è importante organizzare i ritmi di vita, equilibrando impegno e recupero all'interno della giornata e della settimana. Anche mancanza di sonno, sedentarietà, squilibri alimentari ci rendono più vulnerabili; correggendo questi fattori, grazie a informazioni corrette, possiamo minimizzarne gli effetti negativi. Altro ambito importante da considerare è quello delle idee – credenze, miti e valori disfunzionali – che alimentano aspettative e comportamenti irrazionali.
- **Scarico delle tensioni**. Quando siamo in uno stato di stress elevato, però, è molto difficile pensare con lucidità, controllare l'attenzione o restare immobili per rilassarsi o meditare. La cosa migliore è scaricare l'eccesso di energia in circolo, chiudendo così in modo naturale il ciclo determinato dall'iperattivazione neuroendocrina. Praticare attività fisica o lavori manuali con una certa intensità, equivale a quella reazione di lotta/fuga per cui l'organismo è predisposto. Oltre ad aumentare la resistenza allo stress, ci aiuta a riequilibrare il sistema nervoso autonomo e mette in circolo endorfine che generano un senso di benessere.

Conclusioni

Grazie allo sviluppo di una più raffinata consapevolezza di noi stessi – che unisce il rafforzamento e la percezione del corpo all'osservazione serena di pensieri ed emozioni – possiamo padroneggiare meglio risorse personali ed effetti dello stress. Per sperare in una vita più sana e appagante e in una società meno conflittuale, bisogna comprendere che imparare a gestire energie ed emozioni è una competenza fondamentale, come conoscere l'italiano. Anche in termini di costi sociali ed efficienza produttiva, è facile capire perché questa forma d'ignoranza peggiori stile di vita e salute, e impedisca di usare in modo ottimale potenzialità individuali e capacità tecniche. In fondo, sono passati poco più di 2500 anni dalla formulazione del concetto "Conosci te stesso". Forse qualcuno ha bisogno di rifletterci ancora un po' sopra. Voi non vedete l'ora di cominciare?

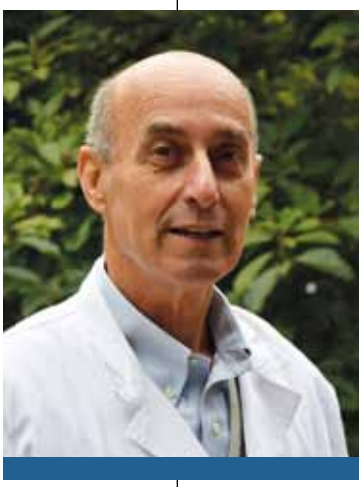
L'INNOVAZIONE TECNOLOGICA OFFRE NUOVE OPPORTUNITÀ

Primi passi della stampante 3D Svolta nella chirurgia vascolare

Le sofisticate protesi endovascolari sono un vantaggio per la sicurezza del paziente e la garanzia di un esito favorevole. Costruite su misura, sono copie perfette dei tratti di arteria malati, principalmente aneurismi dell'aorta toracica e addominale. La loro diffusione farà abbassare i costi

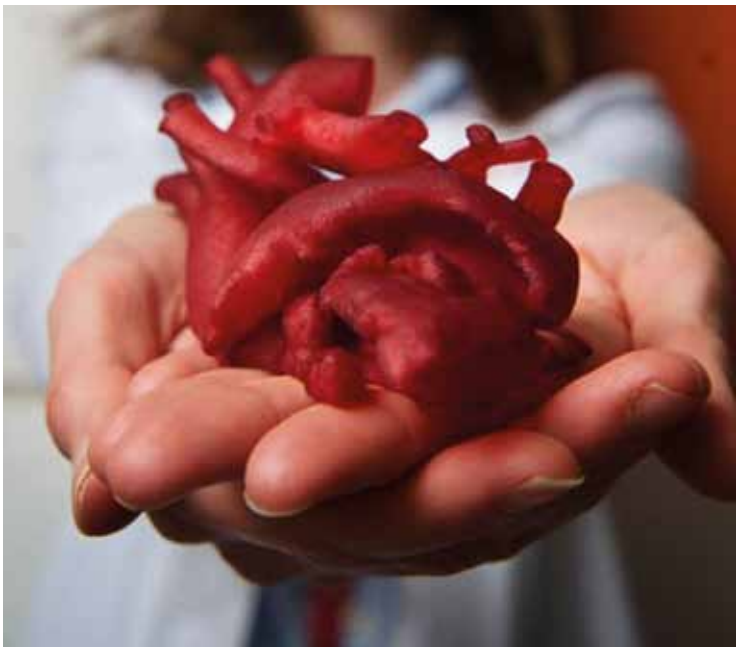
di **Franco Nessi**

L'evoluzione tecnologica galoppante degli ultimi decenni ha fortemente interessato tutti gli aspetti della nostra vita, purtroppo non sempre portando ai miglioramenti sperati della sua qualità. Non poteva certo essere immune da questa evoluzione la pratica medica in generale e quella chirurgica in particolare, questa che è il braccio tecnologico per eccellenza della scienza medica.
Risulterebbe lacunoso e sicuramente noioso cercare di elencare tutti gli ambiti della medicina che sono progrediti grazie alle nuove tecnologie, ne cito uno per tutti, che poi è il "primum movens" di tutte le evoluzioni: la ricerca!
Generalmente le nuove tecnologie nascono e si sviluppano in ambito industriale, oppure militare, e poi progressivamente si estendono ad altri possibili campi di applicazione come appunto quello medico, grazie all'intuizione di scienziati illuminati.
Si pensi ad esempio al GORE TEX (Politetrafluoroetilene espanso), ben noto materiale utilizzato per abbigliamento tecnico, fino alle tute spaziali, caratterizzato da capacità traspirante isolante e resistenza agli agenti chimici. La scoperta della sua inerzia biologica ne ha aperto l'uso in ambito chirurgico, non solo vascolare, per la costruzione di sofisticati presidi, tra cui protesi arteriose impiantabili per via endovascolare. In questo caso l'evoluzione della tecnologia ha permesso di affiancare a trattamenti tradizionali invasivi anche trattamenti mini invasivi.
È di questi ultimi anni l'introduzione in ambito medico di un'altra promettente tecnologia: la Stampante 3D. Cercherò, non essendo io un tecnico, di spiegare soprattutto il concetto che è alla base di questo affascinante strumento!
La produzione di un qualsiasi oggetto generalmente si basa sull'asportazione di materiale da un pezzo base che viene plasmato progressivamente togliendo dal pieno per dare una forma funzionale o estetica. È famosa la narrazione di Michelangelo che andava a Carrara a selezionare i blocchi di marmo per le sue sculture, affermando che lui già vedeva l'opera racchiusa nel blocco prescelto e non gli restava quindi che liberarla togliendo il superfluo.
Esattamente opposto è il metodo creativo della stampante 3D, in quanto essa crea oggetti in modo additivo, come il bambino che costruisce la sua casetta di Lego mettendo un mattoncino sopra l'altro secondo lo schema desiderato o indicato.
Nel caso della Stampante è ovviamente un sofisticato Computer che comanda lo strumento che accumula strato per strato il materiale prescelto. Questo può essere anche biologico, cioè si potranno persino costruire parti di organi apponendo cellula su cellula.
Per ora sono l'Ortopedia e la Chirurgia Maxillo Facciale le specialità che più hanno beneficiato di questa tecnologia: si possono



Dottor Franco Nessi, direttore del reparto di chirurgia vascolare presso l'Ospedale Mauriziano Umberto I di Torino

ricostruire parti scheletriche su misura del paziente (guidate dalla TC, quindi perfettamente corrispondenti all'anatomia originaria) che debba andare incontro a radicali asportazioni per cause neoplastiche, garantendogli così le migliori opportunità di cura senza gravi invalidità.
In Chirurgia Vascolare possiamo senz'altro dire che siamo agli inizi di un'esperienza che speriamo ci porti lontano.
Ovviamente l'obiettivo a cui tendere è quello di poter avere tratti di arteria o di vena nuovi ed efficienti da impiantare al posto di quelli malati. Dei veri e propri pezzi di ricambio.
Attualmente purtroppo siamo ancora agli inizi e quindi stiamo costruendo copie perfette in plastica in scala 1 a 1 dei tratti di arteria malati, principalmente aneurismi dell'aorta, in cui possiamo provare a banco in una simulazione fedele della realtà le sofisticate protesi endovascolari che le aziende operanti in questo campo ci costruiscono su misura, protesi dotate della possibilità di collegare tutte le importanti e vitali arterie che si diramano dall'aorta, per i casi più complessi da trattare. Esse andranno impiantate mediante difficili interventi endovascolari guidati dalla sola visione rx in sale operatorie appositamente attrezzate.
Come credo sia facilmente comprensibile ognuno di questi interventi è un unicum, per cui la possibilità di fare a banco, prima, tutte le prove possibili, come per i piloti che si allenano sui simulatori di volo, costituisce un enorme vantaggio in termini di sicurezza per il paziente e di maggior garanzia di esito favorevole.
I risultati infatti nel trattamento endovascolare della patologia aneurismatica dell'aorta toracica e addominale sono migliorati tanto da mettere in discussione in molti casi la chirurgia tradizionale.
Purtroppo c'è, come in tutte le cose, il rovescio della medaglia!
In tale caso il lato negativo è costituito dai costi globali di queste procedure, che in base alle attuali restrizioni imposte dai doverosi impegni di bilancio, lontani dalla sensibilità ai problemi clinici di pazienti e operatori, sono giudicati insostenibili.
Il quadro attuale è quello di uno stallo in cui la tecnologia promettente ci sarebbe, ma da un lato l'industria pretende giustamente di poter vedere remunerati i suoi investimenti e dall'altro la Sanità che paga deve fare i conti con un portafoglio limitato.
Quindi per ora ci dobbiamo limitare a sperare che la Stampante 3D faccia anche il miracolo di abbassare i prezzi di tutte queste meravigliose innovazioni. Solo allora la diffusione permetterà veramente di poter realizzare tutti progetti che già ci sono, ma solo come sogni nel cassetto.



UNA SCOPERTA INASPETTATA PER LE NOSTRE AMICHE MARIA E LUCIA

Ridere fa bene alla salute La barzelletta come farmaco

I risultati benefici dipendono da sostanze chimiche liberate dai neuroni contenuti nel cervello. Sono le endorfine: hanno un effetto tranquillizzante, antidolorifico e immunostimolante. E riducono il rischio di malattie cardiovascolari

di **R**oberto **G**rimaldi

– Pronto Lucia, come stai?
– Bene Maria, sai dirmi perché i pesci sono muti?
– Non saprei dirti Lucia… prova tu Maria a parlare con l'acqua in bocca.
– Lucia ma da quando racconti barzellette?
– Maria la sai quella di Pierino? «*Pierino, sai che non si fa la pipì in piscina…*»
«*Ma mamma la fanno tutti*».
«*Sì, ma non dal trampolino!*»
E scommetto che non conosci la barzelletta del commissario: «*Pronto commissario? Ho denunciato la scomparsa di mia moglie*».
«*Si mi ricordo*».
«*Vorrei pregarvi di abbandonare le ricerche*».
«*Quindi l'ha ritrovata?*»
«*No, ho riflettuto!*»
– Lucia ma quante barzellette hai imparato?
– Vedi Maria, portando a spasso Toby incontri tante persone, una di queste, il padrone di Stella che si chiama Luciano, è un ex cabarettista, simpaticissimo e ogni volta che ci vediamo, mentre i cani giocano mi racconta barzellette. Ha lavorato anche in uno spettacolo con Bramieri.
– Adesso Lucia capisco perché nelle ultime settimane eri così allegra.
– Devo dirti, cara Maria, che ridere o sorridere fa bene, mi sembra che il mondo sia più bello; Luciano sostiene che far ridere la gente è quasi come una missione perché ogni sorriso, ogni risata è un calcio dato alla tristezza, alla depressione. Un lifting del viso, una maschera di bellezza. Pensa che ne ho parlato anche con il dottor Gastaldi, il nostro medico, così per ridere…gli ho raccontato quanto mi piace leggere articoli allegri, barzellette, vedere film comici. Pensavo mi prendesse un po' in giro, sai come fa lui, e invece mi ha spiegato che fino a 50 anni fa si pensava che la mente stesse da una parte e il corpo da un'altra e quindi che essere tristi o allegri non modificava le possibilità di ammalarsi.
Invece non è così, mente e corpo sono una unità inscindibile. È stato dimostrato che i nostri pensieri si trasformano in ormoni capaci di attivare o disattivare per esempio il sistema immunitario. Ridere produce endorfine anche dette ormoni del benessere.

Dottor Roberto Grimaldi, Cardiologia Città della Salute e della Scienza di Torino

Cara Maria non ti pare un mondo fantastico, ridere per stare bene e senza spendere nulla? Scusami, ma adesso ti devo lasciare perché porto a spasso Toby, così magari incontriamo Luciano con Stella e ci facciamo quattro risate. Comunque ti avrei telefonato per invitarti giovedì sera a una conferenza, io non lo sapevo, ma il dott Gastaldi è il presidente dell'Accademia della Risata, una cosa seria, dimostrano con lavori scientifici che ridere fa bene alla salute.
– Grazie Lucia allora giovedì mangiamo una pizza in centro e poi ti accompagno all'Accademia a sentire il dott Gastaldi.

– Lucia, meno male che siamo arrivate presto, guarda quanta gente, non avrei mai pensato che tante persone si occupassero del potere

della risata. E che belle frasi proiettano su quello schermo: «*Godete sempre dell'allegria*» (San Paolo lettera ai Filippesi) «*La medicina non è divertente ma c'è molta medicina nel divertimento*» (L.M.Cowan)

– Signori e signore buona sera, sono il dott Gastaldi e vi parlerò del perché fa bene ridere.

Tra amiche: «*Cara mia tutti gli uomini sono uguali*»
«*Scusa ma se sono tutti uguali perché li cambi così spesso?*»

Tra sposini: «*Caro presto saremo in tre*»
«*Davvero? E quando?*»
«*Domani mattina alle 6 devi andare in stazione a prendere mia madre!*»

«*Se sei medico e vedi tua moglie mangiare una mela al giorno…due domande me le farei*».

Bene vedo che vi state divertendo, ma sapete cosa succede nel vostro cervello quando ridete? Il nostro cervello contiene più di 10 miliardi di cellule nervose che liberano delle sostanze chiamate neurotrasmettori, il cui compito è portare informazioni da una cellula ad un'altra. Cosa succede nel nostro corpo se riceviamo una brutta notizia?
Il midollo inizia a produrre adrenalina, noradrenalina, dopamina tutte sostanze che provocano l'innalzamento della pressione arteriosa, aumentano i battiti del cuore, abbassano le difese immunitarie e diventiamo più recettivi alle infezioni.
E se invece ridiamo? I nostri neuroni liberano delle sostanze chiamate endorfine, praticamente un oppioide prodotto dal nostro corpo che ha un effetto tranquillizzante, antidolorifico, euforizzante e immunostimolante, protettivo verso le infezioni. La risata provoca un aumento del rilassamento muscolare e della capacità di lavoro dei polmoni, nonché la stimolazione del sistema immunitario. Tutte queste proprietà benefiche della risata sono state documentate da studi pubblicati su prestigiose riviste mediche internazionali.
La risata è considerata come un vero e proprio farmaco. Dosaggio: un sorriso ogni 15 minuti. Controindicazioni: nessuna.
I ricercatori dell'Università del Maryland di Baltimora hanno dimostrato gli effetti benefici della risata. Hanno misurato il flusso sanguigno della arteria brachiale (arteria posta nell'incavo del gomito) in volontari sani ai quali venivano proiettate sequenze di un film allegro "*Tutti pazzi per Mary*" in cui si evidenziava un aumento del flusso sanguigno che durava dai 30 ai 45 minuti. La situazione opposta, ovvero un restringimento dell'arteria brachiale e una riduzione del flusso, accadeva durante la proiezione di un film drammatico come "*Salvate il soldato Ryan*".
Mediamente l'aumento del flusso era di circa il 22% durante il film comico e si aveva una riduzione del 35% del flusso durante la visione del film di guerra. L'endotelio è il rivestimento delle nostre arterie ed è il punto di partenza del processo aterosclerotico e quindi il suo restringimento può portare a un ictus o a un infarto. Siccome la risata aiuta a mantenere elastico l'endotelio è probabile che questo possa ridurre il rischio di malattie cardiovascolari.
Le modificazioni che si hanno sull'endotelio durante una risata sono simili a quelle che si osservano durante l'attività fisica aerobica, con il vantaggio di non avere dolori muscolari o indolenzimenti ma questo ovviamente non significa che dobbiamo abbandonare l'esercizio fisico che provoca una dilatazione diretta dei vasi sanguigni, a differenza della risata in cui sono i mediatori chimici come le endorfine a svolgere un effetto vasodilatatore. Quindi, dopo un'attività sportiva, una bella risata migliora l'equilibrio psicofisico, provoca la distensione della muscolatura liscia, attenua lo stato d'ansia, rallenta il battito cardiaco e riossigena l'organismo rendendo più lucidi i pensieri.
E per finire:
un signore entra in un negozio di abbigliamento e chiede al commesso:
«*Buongiorno vendete camicie?*»
«*Certo signore come la preferisce?*»
«*La vorrei da boscaiolo*»
«*Che taglia?*» «*Alberi*»
Buona serata a tutti e fatevi una risata che fa bene al cuore!

DUE STUDI METTONO A FUOCO L'INFLUSSO DEI PROCESSI FISIOLOGICI SUL CORPO

Regolare l'orologio biologico e fare una colazione da re

Notte e giorno, buio e luce: il ritmo di vita ('circadiano') è sincronizzato con la rivoluzione terrestre e si riflette sulle condizioni anatomo-funzionali dei diversi organi. Digiunare o quasi al mattino si associa a una aumentata frequenza di aterosclerosi generalizzata

di **E**rennio **R**osettani

Continuando a trattare ciò che accade nel complesso mondo della ricerca clinico-statistica (Trial) sulla prevenzione delle malattie cardiovascolari, come lo studio SPRINT, con la proposta di "valori della pressione arteriosa sempre più bassi", o la Guerra delle statine, "se prescriverle a soggetti senza patologie pregresse, ma con elevati valori di colesterolo cattivo (LDL)", nell'ultimo numero della Rivista (2/2017) era stato accennato ad un prossimo articolo sugli inibitori del PCSK9. Acronimo di un enzima coinvolto nella produzione del colesterolo, in particolare nel fegato, che può essere controllato con iniezioni periodiche sottocutanee di un "anticorpo monoclonale umanizzato", un particolare e costoso tipo di terapia ormai impiegato in quasi tutti i campi della medicina.
Ma due eventi, accaduti all'inizio del mese (ottobre 2017), hanno sollecitato una scelta diversa, sempre in tema di fattori di rischio.
Il primo, la solenne cerimonia di assegnazione del premio Nobel 2017 per la Biologia e la Medicina, a tre americani: Jeffrey C. Hall, biologo; Michael Rosbash, biologo ed esperto in neuroscienze e Michael W. Young, genetista, «*per aver spiato all'interno dell'orologio biologico con cui le piante, gli animali e gli esseri umani regolano un proprio ritmo di vita (ritmo circadiano), sincronizzandolo con la rivoluzione terrestre (il giorno e la notte)*», come motivato dalla Commissione Giudicante.
Il secondo, la quasi contemporanea pubblicazione sull'autorevole rivista *Journal of the American College of Cardiology* (J.A.C.C.), di un lavoro dal titolo intrigante: "L'importanza della colazione nella malattia aterosclerotica" (*The importance of Breakfast in Atherosclerosis Disease*), in prima fila tra argomenti cardiologici di più elevato livello tecnico-scientifico. Con il premio Nobel sono state confermate le conoscenze sul complesso substrato genetico che modula la produzione di particolari molecole durante il sonno, coinvolte poi di giorno nella regolazione di meccanismi fisiologici essenziali per il continuo processo di adattamento del nostro organismo all'ambiente esterno.

Prof. Erennio Rosettani

Il controllo generale è alle dipendenze di un centro nervoso, posto in una struttura del cervello, chiamata "nucleo soprachiasmatico dell'ipotalamo anteriore", a sua volta influenzato dagli stimoli luminosi diurni provenienti dall'esterno attraverso la retina. Durante la notte invece è moderato dalla melatonina, un ormone prodotto dalla ghiandola pineale, attiva anche in molti altri organi. In questo modo l'orologio interno e quello esterno mantengono un rapporto continuo alle dipendenze del ciclo luce-buio.
In breve, le tappe principali del ritmo circadiano in condizioni fisiologiche normali sono rappresentate: all'alba, da un aumento della produzione di cortisolo, un ormone secreto dalle ghiandole surrenali (adattamento del sistema ormonale), e dalla progressiva risalita della pressione arteriosa (riflesso sull'apparato cardiovascolare), per favorire la ripresa dell'attività fisica dopo il riposo notturno; da una accelerazione dei processi metabolici, per una maggior produzione ed utilizzo di energia; da un aumento graduale della temperatura corporea, con i livelli massimi raggiunti di solito nelle ore del tardo pomeriggio. I riflessi nervosi diventano più coordinati, con tempi di reazione più rapidi, e i valori della pressione arte-

riosa oscillano in una media inferiore a quelli del mattino. Dopo il tramonto: aumenta la secrezione di melatonina che, toccando il massimo prima della mezzanotte, prepara il sistema nervoso alle fasi del sonno; durante la notte, la temperatura corporea scende, insieme ad una graduale riduzione della pressione arteriosa.

Ma quanti di noi vivono nel rispetto di questa sequenza ricorrente di processi fisiologici e della sua elevata sensibilità?
Quale influenza può esercitare su di essa il tipo di vita che siamo obbligati a condurre per inconsce abitudini o per necessità, come il turno di lavoro notturno?
È sufficiente ricordare il noto fenomeno del "Jet lag" o "disincronia circadiana", provocato da un viaggio aereo transcontinentale. Dopo l'arrivo sono frequenti alterazione del sonno, stanchezza, irritabilità, cefalea, aumento della pressione arteriosa, inappetenza, disfunzioni intestinali.
Ed ancora, quali e quante possono essere le conseguenze sulle condizioni anatomo-funzionali dei diversi organi, ed in particolare sull'apparato cardiovascolare?

Lo studio degli autori spagnoli, in collaborazione con Valentin Fuster, illustre rappresentante della scuola cardiologica americana e Direttore Responsabile della rivista su cui è stato pubblicato, evidenzia una ulteriore causa delle frequenti anomalie provocate quotidianamente al nostro orologio biologico. Sono già note le conseguenze di un persistente disordine alimentare nei riguardi del ritmo, della qualità e quantità degli alimenti, come l'obesità, il diabete, l'ipertensione arteriosa, cause di patologie cardiovascolari frequenti e spesso fatali. E ora anche il modo di far colazione sembra esercitare un suo ruolo nella loro comparsa, come riportato anche da precedenti ricerche.
Con questo scopo è stata condotta un'indagine su 4052 volontari, tra gli impiegati della Banca Santander nel distretto di Madrid, di entrambi i sessi, di età compresa tra i 40 e i 54 anni, in assenza di patologie severe da almeno 6 anni.
Per ciascuno dei partecipanti veniva compilato un questionario in cui erano contemplate domande sulla qualità e quantità di alimento consumato prima delle 10 del mattino negli ultimi 15 giorni, insieme ad altri fattori interferenti (stato sociale, fumo, alcool ecc.). In base al tipo di colazione sono stati quindi suddivisi in 3 gruppi. Gruppo A): i cosidetti "skipping breakfast" (i salta colazione), con meno del 5% del totale delle calorie introdotte nelle 24 ore. Gruppo B): consumatori di una colazione ancora di basso contenuto calorico (dal 5 al 20 % delle 24 ore). Gruppo C): colazione ad alto contenuto calorico (più del 20% del totale). È risultato che il 2.9% apparteneva al Gruppo A); il 69.4% al Gruppo B); il 27.7% al Gruppo C).
Per quanto concerne le abitudini alimentari, i pochi appartenenti al Gruppo A), in prevalenza di sesso maschile, fumatori, preferivano un caffè zuccherato con o senza latte, o una bibita analcolica, ma in compenso esageravano nel consumo di calorie a pranzo, e nel resto del giorno e della notte. Anche il Gruppo B), in prevalenza maschi e fumatori, pur con una ridotta ma soddisfacente colazione, preferiva un buon pranzo con elevata quantità di calorie derivate da proteine animali. Nei componenti del Gruppo C), era in genere abituale l'utilizzo di frutta, cereali, vegetali e carboidrati e proteine a basso contenuto calorico. Inoltre a pranzo e a cena, veniva introdotta una quantità di calorie tale da raggiungere un livello medio di 1800 nelle 24 ore, con rispetto del sonno e digiuno durante le ore notturne. Un tipo di dieta che lo stesso Valentin Fuster definiva "simile a quella mediterranea.
Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad un controllo EcoDoppler delle carotidi, dell'aorta addominale e delle arterie del distretto iliaco-femorale, per rilevare la presenza di lesioni aterosclerotiche, e ad un esame TAC delle arterie coronarie, per un eventuale contemporaneo deposito di calcio.
Se le placche erano osservate in una sola delle cinque sedi esaminate, con o senza calcio nelle

coronarie, il quadro era definito come "aterosclerosi subclinica". Se le placche aterosclerotiche erano più numerose e presenti in quattro delle sedi prese in esame, veniva considerato come "aterosclerosi generalizzata" in uno stato patologico avanzato.
È risultato che esso era presente nel 62,5% degli appartenenti al Gruppo A) "i salta-colazione"; nel 60.3% del Gruppo B); e solo nel 13.4% del Gruppo C). La localizzazione delle placche aterosclerotiche era più frequente nel tratto arterioso ileo-femorale e nelle carotidi e ridotta a livello dell'aorta addominale. Il calcio nelle coronarie era presente solo nel 18.1% di tutti i soggetti, senza particolari differenze tra i 3 Gruppi.
Un ulteriore analisi (multivariata), che prendeva in considerazione l'età, il sesso, la circonferenza della vita, i valori della pressione arteriosa, la presenza di dislipidemia, il diabete, il fumo, consumo di carne rossa e grassi saturi, l'alcool, l'eccesso di sale, confermava che gli appartenenti ai Gruppi A) e B) introducevano in genere una più elevata quantità di calorie nel resto della giornata e di notte, rispetto a chi la iniziava con una buona colazione (il Gruppo C).
La conclusione degli Autori era che «*il digiuno a colazione si associa ad una aumentata frequenza di "aterosclerosi generalizzata", indipendentemente dai noti fattori di rischio cardiovascolare*».

Come riportato, questo non è il primo lavoro a prendere in considerazione le possibili conseguenze del regime alimentare adottato a colazione. Nel 2013 una Associazione Americana per il Controllo dell'Alimentazione (NHANES), pubblicava i risultati di un studio condotto su 5316 soggetti di età inferiore (tra i 20 e i 35 anni), i quali: o si limitavano al caffè (senza colazione), o consumavano di regola cereali, o erano abituati ad una colazione libera (con bacon and eggs - uova e pancetta!). Il gruppo di soggetti che preferiva i cereali presentava una media inferiore del 35/40% di obesità, ipertensione, di colesterolo LDL elevato e HDL ridotto, o di aumentati livelli di insulina.

Anche per i giapponesi esiste un problema analogo. Un lavoro pubblicato nel 2016 (Kubota Y. e coll.) rilevava che, nei soggetti senza colazione, il rischio di comparsa di ictus o ictus emorragico era superiore del 18%, in assenza di evidenti patologie coronariche. Gli autori interpretavano i risultati come una conseguenza della maggiore predisposizione all'ipertensione arteriosa e un minore livello generale di ipercolesterolemia, rispetto alle popolazioni che vivono più a ovest. Le differenti condizioni genetiche e geografiche, ed il prolungato digiuno, dalla sera precedente al pranzo del giorno dopo, compensato da un sovraccarico di calorie nelle ore successive, attraverso un percorso neuro-ormonale provocherebbero un aumento dei valori della pressione arteriosa, considerata la causa principale della più frequente comparsa di ictus.
Nel lavoro degli autori spagnoli e di Valentin Fuster, le possibili conseguenze del "salto" o del tipo di colazione sul metabolismo generale dei soggetti esaminati, insieme ad uno stile di vita poco controllato, sono sovrapponibili a quelle rilevate nello studio dell' NHANES.
Ciò che lo distingue è l'osservazione, fatta per la prima volta, delle anomalie di tipo aterosclerotico a livello del distretto vascolare su una popolazione ancora giovane (40-54 anni).
Anche se questi risultati, derivati da una analisi di limitato rigore scientifico (osservazionale), necessitano di ulteriori conferme, suscitano tuttavia un particolare interesse. Possono infatti essere considerati come la conclusione di un percorso patologico, riconducibile alla continua indifferenza verso i limiti funzionali dei normali processi ormonali e metabolici del nostro organismo, con la conseguente comparsa e progressivo accumulo dei fattori di rischio.
E quando si parla di funzioni fisiologiche, è inevitabile il coinvolgimento del ritmo circadiano, il principale regolatore della loro sequenza per il necessario e continuo adattamento all'ambiente esterno.

Il modo di far colazione non deve essere considerato il diretto responsabile delle diffuse manifestazioni di tipo aterosclerotico, messe in evidenza dallo studio. È solo un ulteriore indice del comune disordine alimentare, qualitativo e quantitativo, dipendente dal tipo di vita condotto oggi in gran parte del mondo globalizzato.
Viene riferito (Cahili L.E. 2013) che prima delle 10 del mattino, ormai circa il 25-30% della popolazione di tutte le età si alimenta in modo inadeguato. Una testimonianza della ancora incompleta prevenzione nei riguardi delle malattie cardiovascolari, sempre prime in graduatoria tra le cause di mortalità, nonostante l'universale, dispendioso e a volte inopportuno impiego di farmaci (tipo statine, PCSK9, antiipertensivi ecc.).
Il suggerimento di quel vecchio adagio, a salvaguardia della nostra salute: «*una colazione da Re, un pranzo da Principe e una cena da Povero*» resta ancora un'utopia.

In campo con la nostra Onlus

Accordo di collaborazione degli Amici del Cuore con le farmacie comunali

L'associazione Amici del Cuore Piemonte Onlus e la Direzione delle Farmacie Comunali hanno raggiunto un accordo di collaborazione. Spiega il vice presidente della Onlus Enrico Zanchi: «*Dopo alcuni incontri per mettere a fuoco le proposte da ambo le parti, si è giunti a una intesa sulle modalità e sulle attività da svolgere presso le farmacie dotate degli opportuni spazi per lavorare e mantenere la privacy degli assistiti. Le farmacie comunali si sono rinnovate nelle strutture e nei servizi offerti ai clienti*». Conclude Zanchi: «*Personalmente ritengo l'accordo un importante passo avanti nel miglioramento delle attività dedicate alla popolazione. La nostra prestazione si compone della scheda salute e dell'ECG nonché nella divulgazione della rivista Cardio Piemonte*». Gli Amici del Cuore Piemonte Onlus ringraziano la Direzione delle Farmacie Comunali per l'offerta a noi devoluta. Questo è solo l'inizio e si spera che anche nel 2018 si possano fare bellissime iniziative insieme.

E.Z.

Farmacia comunale n. 11

Farmacia comunale n. 28

Amici del Cuore
PIEMONTE ONLUS
Associazione di volontariato per la prevenzione delle malattie cardiovascolari

Da spedire a:
A.O.Città della Salute e della Scienza di Torino - CARDIOLOGIA
C.so Bramante, 88 - 10126 TORINO
Tel. 011-633.59.45 - Cell. 392.2214972

SCHEDA ISCRIZIONE A SOCIO	
Il sottoscritto/a:	
Codice Fiscale:	
Nato a	il
Residente a	
Via/corso/piazza:	
CAP:	Telefono:
Cellulare:	
E-mail:	
Chiede di poter far parte come Socio/a della Onlus e provvede a versare l'importo di Euro…….. Quale socio: (socio ordinario € 25 - socio sostenitore € 100+25 - socio benemerito, sopra i € 500+25)	
Verso la quota in: ☐ contanti ☐ con bonifico bancario Banca Prossima - IBAN IT44P0335901600100000115399 ☐ per conto corrente postale n. 19539105 Intestato a : AMICI DEL CUORE PIEMONTE ONLUS - Cardiologia - C.so Bramante, 88 - 10126 TORINO	
N.B. Il versamento della quota per donazione deve essere effettuato a mezzo bonifico bancario	
Firma	Data
CONSENSO AL TRATTAMENTO DEI DATI AI SENSI DEL CODICE SULLA PRIVACY D.L.196/03 Apponendo la firma in calce al presente modulo, manifesto il mio consenso al trattamento dei dati, nel solo ambito delle finalità e modalità dell'attività sociale dell'associazione. Autorizzo il Presidente a informatizzare il mio nome nell'elenco Soci, che non verrà comunicato a terzi, fuori dall'ambito della stessa associazione. Mi riservo di tutelare i miei diritti, in ogni momento, qualora tale disposizione non venga osservata. Firma	

Quel piccolo chicco nero è un piacere per molti Ma una tazzina di caffè fa anche bene alla salute

Bocciato dalla ricerca scientifica un luogo comune che resisteva da anni.
Il suo consumo migliora l'umore e non aumenta la pressione o il colesterolo.
Anzi si dimostra positivo per il sistema cardiovascolare e la lotta contro il cancro.

Kofetarica (la bevitrice di caffè) del 1888 di Ivana Kobilca (1861-1926), Museo nazionale di Lubiana.