CardioPiemonte

Spedizione in Abb.Post. D.L. 353/2003 (N.46 2004) art.1 comma 2 E 3 • ANNO 2021 N. 1

Ritorno alla vita, ne abbiamo bisogno

VOLONTARI, UN NUOVO RUOLO

TELE MEDICINA, LE RISPOSTE

1/2021
I quadrimestre
gennaio/
aprile
2021

Dimissioni precoci, come affrontare il nuovo fenomeno
p. 2

Molinette, una ricerca rivoluzionaria sull'intelligenza artificiale
p. 25

Sommario

pag

Editoriale
Fidarsi della scienza, è questa la vera missione
La comunicazione come strumento di raccordo 1

L'impatto del COVID-19 sull'attività cardiologica in Piemonte e sulla degenza ospedaliera
La pandemia fa male al cuore Come affrontare le dimissioni precoci 2

Cosa succede al paziente cardiopatico dopo un evento acuto o cronico? Questa è una via vincente
Cardiologia riabilitativa, perché sì 8

La pandemia ha modificato le valutazioni rischio-beneficio sui ricoveri ospedalieri e di ripristino dell'efficienza
La cardiologia riabilitativa funziona Migliora la qualità della vita e riduce di un terzo la mortalità 10

Quali sono i principali approcci gestionali terapeutici nei pazienti con malattia critica da COVID-19?
Sepsi e insufficienza respiratoria Effetti del Coronavirus sul fisico 12

I vantaggi che offre il monitoraggio integrato della salute tra le mura domestiche
Tele medicina, rivoluzione silenziosa Così l'ospedale entra in casa 18

Un gruppo coeso e sempre propositivo, capace di adattarsi a tutte le esigenze che i nostri tempi richiedono
Volontari, sempre presenti Come cambia il ruolo in mezzo alla pandemia 22

Cambia la storia ma non la funzione di chi si presta per portare parole di conforto e gesti concreti ai bisognosi
Io volontario: ecco perché 24

I risultati di una ricerca rivoluzionaria portata avanti dalla Cardiologia delle Molinette
L'intelligenza artificiale predice gli eventi avversi dopo un infarto 25

Studi su sportivi agonisti mostrano un interessamento miocarditico tra lo 0.5 e 1.5% in corso di COVID-19
COVID-19 e Sport: come tornare alla pratica in tutta sicurezza 28

pag

Le malattie delle piante causano perdite di produzione variabili dal 15% (nei Paesi industrializzati) al 40%
Piante più sane per un mondo più sano La sfida del futuro 30

Il segreto della longevità? Cancellare il grasso in eccesso 34

Uno stato di depressione può portare ad un incremento dell'assunzione di cibo su base emotiva
Salute fisica è salute mentale Così la nostra alimentazione è influenzata dall'umore 36

L'evoluzione degli esseri umani è legata soprattutto all'aumento di complessità del loro sistema nervoso
Conosci te stesso: la Vita e l'energia 40

Tutti i passaggi storici che hanno portato alla nascita di un medicinale rivoluzionario tra Usa e Canada
2021: festeggia un secolo la scoperta dell'insulina 43

Sono utilizzate nei tumori mammari, polmonari, carcinomi dell'ovaio e nelle leucemie
Alla scoperta dei TKI Vantaggi e tossicità dei farmaci tumorali 47

3° Tempo: alla scoperta di una pianta che ci aiuta ad invecchiare serenamente
Spezie che passione. Curcuma elisir di vita 50

Antonio Cassano a 29 anni ha rischiato di dover interrompere la sua carriera da calciatore: scopriamo perché
Forame Ovale Pervio (PFO): patologia da trattare o variante anatomica fisiologica? 52

La sua adozione può costituire un importante cambiamento nelle dinamiche di un fumatore incallito
Cardiopatia e tabagismo La sigaretta elettronica è un'alternativa onesta 54

PASQUA 2021 56

La Massaia si ribella...! 58

La salute di tutti i nostri volontari è già stata protetta dal programma di vaccinazione regionale 61

CARDIO PIEMONTE

Il Consiglio Direttivo Amici del Cuore O.D.V.

Presidente: Sebastiano Marra

Vice Presidenti: Mauro Rinaldi, Enrico Zanchi

Tesoriere: Michelangelo Chiale

Segreteria: Carla Giacone

Consiglieri: Maurizio Benetti, Enrico Boglione, Carlo Budano, Michelangelo Chiale, Gaetano Maria De Ferrari, Carla Giacone, Renate Heissig, Sebastiano Marra, Paolo Monferino, Ernesto Ovazza, Rita Porta, Mauro Rinaldi, Enrico Zanchi.

Sindaci: Michele Falanga, Giancarlo Piccinelli

Comitato Scientifico: Dott. Sebastiano Marra Dott. Alessandro Comandone, Dott.ssa Chiara Comoglio, Dott. Maurizio D'Amico, Prof. Gaetano Maria De Ferrari, Prof. Fiorenzo Gaita, Dott. Walter Grosso Marra, Dott. Giuseppe Musumeci, Prof. Massimo Porta, Prof. Mauro Rinaldi, Dott. Tullio Usmiani

Comitato di Redazione: Michelangelo Chiale, Carla Giacone

Coordinatrice volontari: Rita Porta

Direttore Editoriale: Beppe Fossati

Direttore Responsabile: Federico Danesi

Progetto grafico e impaginazione: Silvia Brosio

Segreteria di redazione: Carla Giacone

Fotografie: Michelangelo Chiale, Antonio Cirillo

Webmaster: Candeloro Buttiglione, Antonio Cirillo

CARDIO PIEMONTE
ANNO XVII - N. 47 (2021)
Numero di Ruolo Generale: 14737/2019 già 4447
Direttore Responsabile: Federico Danesi
ORGANO UFFICIALE DE
AMICI DEL CUORE PIEMONTE
Associazione O.D.V.
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: Dottor Sebastiano Marra
www.amicidelcuoretorino.it
e-mail: direzione@amicidelcuoretorino.it
segreteria@amicidelcuoretorino.it
tesoreria@amicidelcuoretorino.it
vicepresidenza@amicidelcuoretorino.it
volontari@amicidelcuoretorino.it
Segreteria cell. 392.2214972
Coord. Volontari cell. 392.2716163
Tipografia: Grafart s.r.l. - Venaria Reale (TO)

Editoriale

Fidarsi della scienza, è questa la vera missione

La comunicazione come strumento di raccordo

Federico Danesi

«Niente nella vita va temuto, dev'essere solamente compreso. Ora è tempo di comprendere di più, così possiamo temere di meno». Lo diceva Marie Curie ed è passato più di un secolo. Oggi però il mondo è diviso tra credenti e diffidenti, come se la fiducia nella scienza fosse al tempo stesso una scienza da dimostrare e non una scienza esatta a cui affidarsi.

Ancora prima del Covid e dei vaccini già ne eravamo consci: la medicina nasce come scienza inesatta, fatta di prove, errori ma anche evoluzioni e conferme. Ecco, questa è la parola chiave: conferme, perché alla sperimentazione segue sempre la verifica. Seria, scrupolosa, inappuntabile, soprattutto credibile.

Il confine è sottile ma netto e la scienza ha bisogno di fiducia, della nostra fiducia. Non significa eliminare tutti gli interrogativi, che sono tipici della mente umana e come tali naturali. Allora inseriamo due lettere in più, fondamentali. Invece di fidarsi e basta, affidarsi. Mettere cioè il nostro futuro nelle mani di chi l'ha sempre preservato e curato, il più delle volte anticipando i tempi. Forse l'idea di una scienza esatta, propinata da molti comunicatori del nostro tempo, è di per sé in contraddizione con questi interrogativi.

Per promuovere comportamenti che limitano la diffusione di Covid-19 anche la comunicazione (quindi noi) dovrebbe essere sempre più incentrata sulla promozione di una maggiore fiducia nella scienza e negli scienziati, al di là di emozioni e sensazioni. In questi tempi dominati da numeri e grafici, tutti hanno bisogno di ancorarsi a certezze e la scienza lo è.

La pandemia ha messo in evidenza come l'idea sbagliata che la scienza fornisca da subito risposte certe sia comune non solo nel pubblico (e quindi nei potenziali pazienti), ma anche fra molti medici e scienziati. Un calo di fiducia nella scienza rischia di avere conseguenze importanti sulla salute e lo stiamo vivendo sulla nostra pelle. Comincia così la mancanza di rispetto delle misure necessarie per limitare la diffusione del virus, sale lo scetticismo nei confronti dei vaccini.

Tutto umano, ma la scienza va oltre come ha sempre fatto. La sua vera forza è saper gestire in maniera razionale l'incertezza, anche imparando dai propri errori e fallimenti. La pandemia ha portato sempre di più questo mondo ad aprirsi verso il mondo esterno ed è compito di medici e scienziati assumersi le responsabilità che questo nuovo ruolo comporta.

Gli altri, tutti gli altri, noi compresi, devono fare una cosa sola: fidarsi e affidarsi, due gesti tanto semplici quanto complessi di questo tempi. Ma vincenti, questo è fuori discussione.

L'IMPATTO DEL COVID-19 SULL'ATTIVITÀ CARDIOLOGICA IN PIEMONTE E SULLA DEGENZA OSPEDALIERA

La pandemia fa male al cuore Come affrontare le dimissioni precoci

Rafforzare i percorsi di telemonitoraggio domiciliare per i pazienti che hanno patologie diverse dal Coronavirus è il vero rimedio

Giuseppe Musumeci

Dott. Giuseppe Musumeci Direttore SC cardiologia Ospedale Mauriziano Torino

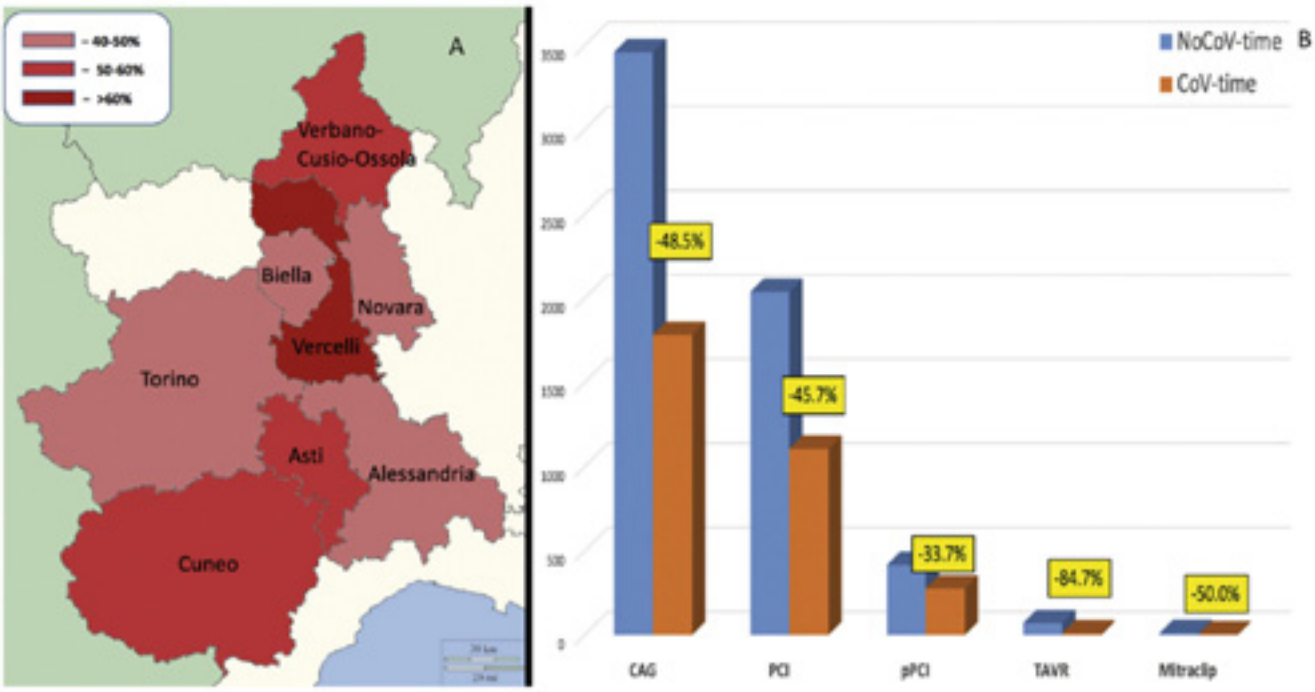
Durante la prima ondata della pandemia da Covid 19, nella primavera del 2020, si è registrata purtroppo una riduzione di circa il 50% dei pazienti con cardiopatie trattati in modo efficace nella Cardiologie degli Ospedali Piemontesi. La sezione Piemontese della Società Italiana di Cardiologia Interventistica ha infatti promosso uno studio guidato da Giorgio Quadri e coordinato da Andrea Rognoni, Ferdinando Varbella e il sottoscritto che ha coinvolto tutti i centri di cardiologia interventistica del Piemonte poi pubblicato sulla rivista International Journal of Cardiology che ha registrato risultati preoccupanti fotografando l'impatto dell'infezione pandemica dell'ormai tristemente noto virus respiratorio responsabile della sindrome respiratoria acuta grave Coronavirus-2 (SARS-CoV-2 o COVID-19). È stata infatti registrata una riduzione drastica delle procedure interventistiche cardiologiche per quanto riguarda coronarografie (CAG), angioplastiche (PCI), angioplastiche primarie in corso di infarto miocardico acuto (pPCI) e dati di interventistica strutturale, aortica (TAVI) e mitralica (Mitraclip) confrontando il periodo COVID di Marzo-Aprile 2020 con gli stessi mesi dell'anno precedente. Nello specifico, il numero di coronarografie (1782 vs 3460), angioplastiche (1074 vs 1983), angioplastiche primarie in corso di infarto miocardico acuto (271 vs 410), TAVI (11 vs 72) e Mitraclip (6 vs 12) si è ridotto rispettivamente del 48.5%, 45.7%, 33.7%, 84.7%, 50.0% (p value <0.05 per ogni confronto) **(Figura 1 e Tabella 1)**.

Uno tsunami che ha coinvolto sia le procedure cardiologiche elettive, ossia tutte quelle procedure non urgenti, sia le procedure urgenti/emergenti quali ad esempio l'infarto miocardico acuto, con conseguente aumento delle complicanze post-infartuali e della mortalità.

Un calo delle urgenze cardiologiche, quello registrato in Piemonte, in linea con i dati italiani ma anche europei e non, con riduzioni documentate del 40% in Spagna e del 38% negli Stati Uniti.

Mentre la riduzione delle procedure elettive era uno degli eventi attesi e conseguenti alle decisioni mediche per cercare di contenere l'infezione, la riduzione delle urgenze è risultato un fatto assolutamente imprevisto dovuto, da un lato, alla paura di contrarre l'infezione da COVID-19 durante il ricovero in ospedale e, dall'altro, al rispetto delle norme riguardo il distanziamento ed al corretto utilizzo del Pronto Soccorso con accesso solo per situazioni particolarmente severe. Questo ha determinato l'arrivo di pazienti con sindrome coronariche acute a presentazione tardiva (tempo tra inizio sintomi e ricovero ospedaliero ≥12 ore) (21.3% vs 12.8% del 2019; p=0.002),

Fig. 1. *Riduzione delle procedure coronariche (CAG+PCI) in 8 province della regione Piemonte (A) e di ogni procedura nell'intera regione (B) durante periodo COVID rispetto al non COVID.*



CAG: coronarografia, PCI: angioplastica, pPCI: angioplastica primaria, TAVR o TAVI: sostituzione valvolare aortica transcatetere. Gentile cortesia del Dr. G. Quadri.

una riduzione della frazione di eiezione alla dimissione (47.1 vs 48.6 del 2019; P=0.028) ed un eccesso di complicanze meccaniche (2.5 vs 0.5% del 2019; p=0.019) e di mortalità ospedaliera (9.6 vs 5.5% del 2019; p=0.032) durante la pandemia. A ciò si è associato un significativo incremento della prevalenza di arresto cardiocircolatorio extraospedaliero che ha raggiunto in alcune realtà il valore di +187% rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente a testimonianza dell'importante impatto delle modalità di trattamento delle patologie cardiovascolari **(Fig. 2 e 3)**.

La pandemia da COVID 19 ha portato alla riorganizzazione degli Ospedali e delle Cardiologie, in termini di spazi e di personale, coinvolti, in un breve lasso di tempo, da una profonda e radicale ristrutturazione, indirizzata a potenziare o creare ex-novo aree intensive e non intensive di isolamento e cura dei malati COVID-19, non essendo sufficienti i reparti già esistenti di terapia intensiva/rianimazione, malattie infettive e pneumologia per far fronte all'epidemia.

Questo ha determinato in molti casi alla riconversione, durante il picco pandemico, anche di posti letto e risorse sanitarie prima dedicate alla Cardiologia, alla cura dei malati COVID-19. Le attività elettive cardiologiche non urgenti sono state in molte realtà notevolmente ridotte o addirittura completamente sospese, anche nel tentativo di non esporre al rischio di contagio in ambiente ospedaliero i pazienti con problematiche cardiologiche, dimostratisi a maggior rischio di decorsi più sfavorevoli dell'infezione virale stessa.

Infatti da un'analisi ISS fatta su un campione di 29.692 pazienti deceduti e positivi all'infezione da SARS-COV-2 in Italia, il 28.2% presenta cardiopatia ischemica, il 10.2% ictus, il 16.2% scompenso cardiaco, il 22.5% fibrillazione atriale, il 68.2% ipertensione arteriosa. La mortalità, che è di poco superiore al 2% nella popolazione generale, sale al 6% nei pazienti ipertesi e raggiunge il 10% nei pazienti con scompenso cardiaco o altre

Tabella 1. *Procedure coronariche e strutturali eseguite in Piemonte dal 1° Marzo al 20 Aprile 2020 (CoV-time) e nello stesso periodo dell'anno nel 2019 (NoCoV-time)*

	NoCoV-time	CoV-time	NoCoV-time	CoV-time	NoCoV-time	CoV-time	NoCoV-time	CoV-time	NoCoV-time	CoV-time
Ospedali/Procedure	**CAG**	**CAG**	**PCI**	**PCI**	**pPCI**	**pPCI**	**TAVR**	**TAVR**	**MTR**	**MTR**
Alba	98	55	55	32	6	5	0	0	0	0
Alessandria**	279	130	171	97	45	17	4	0	0	0
Asti	110	58	92	30	21	14	0	0	0	0
Biella	111	65	67	39	16	10	0	0	0	0
Ciriè/Ivrea	245	158	137	71	46	19	0	0	0	0
Cuneo **	241	90	112	55	24	25	10	0	2	0
Domodossola	130	47	73	40	4	7	0	0	0	0
Giovanni Bosco TO	188	95	138	77	27	19	0	0	0	0
Maria Vittoria TO	226	99	149	71	28	11	0	0	0	0
Mauriziano TO**	170	171	105	73	24	18	14	2	2	0
Molinette TO **	308	114	155	71	34	18	15	3	4	1
Moncalieri	123	78	89	61	23	18	0	0	0	0
Novara **	295	160	161	77	31	30	10	0	0	0
Orbassano *	150	23	82	9	10	0	0	0	0	0
Rivoli	257	219	143	162	22	38	0	0	0	0
Savigliano	121	76	101	58	20	12	0	0	0	0
Vercelli	177	69	124	49	35	15	0	0	0	0
Villa Maria Pia TO**	231	75	84	34	0	0	19	6	4	5
TOTALE	**3460**	**1782**	**2038**	**1106**	**416**	**276**	**72**	**11**	**11**	**6**
Media	199,2	99,0	113,2	61,4	23,1	15,3	4,0	0,6	0,7	0,3
SD	69,4	50,7	35,1	33,2	12,8	9,6	1,6	1,4	1,4	1,2
P-Value	**0.004**		**0.002**		**0.015**		**<0.001**		**0.001**	

Legenda: CAG: coronarografia, PCI: angioplastica, pPCI: angioplastica primaria, TAVR o TAVI: sostituzione valvolare aortica transcatetere. MTR: Mitraclip; SD: standard deviaton. Gentile cortesia del Dr. G. Quadri.
** Stop of activities on March 20th 2020*
*** Cardiochirurgia on site.*

malattie cardiovascolari.
Molte aziende ospedaliere in Italia si sono in questi mesi organizzate, ognuna con le proprie risorse e con il supporto delle Regioni o delle Province autonome e delle Società Scientifiche, per garantire l'assistenza ai malati di COVID-19 con problematiche cardiologiche e ai pazienti cardiopatici non-COVID necessitanti di cure emergenti ed urgenti, tramite una riorganizzazione interna e l'applicazione di protocolli locali atti da un lato a garantire le cure cardiologiche, ambulatoriali o degenziali, e dall'altro a limitare i contagi per i pazienti e gli operatori sanitari.
La situazione epidemiologica ha imposto di rispettare alcuni principi inderogabili nel processo di riorganizzazione: minimizzare l'esposizione al coronavirus per i pazienti (essendo i cardiopatici particolarmente a rischio di decorsi sfavorevoli) e operatori sanitari; mantenere alti standard procedurali e prognostici intraospedalieri per i pazienti che richie-

dano trattamento durante il periodo di pandemia con percorsi riservati; adattare l'attività delle terapie cardiologiche in funzione delle risorse disponibili durante COVID-19 (in termini di anestesisti, posti letto di terapia intensiva, ventilatori e dispositivi di protezione individuale); evitare ulteriori ritardi di cure in pazienti particolarmente ad alto rischio di deterioramento clinico, scompenso cardiaco e morte (a tutt'oggi nella pratica clinica si sono verificati frequentemente episodi di pazienti non-COVID con eventi cerebrovascolari (TIA) o cardiovascolari acuti (SCA) che hanno ritardato e/o rifiutato il ricovero in ambiente ospedaliero per paura di eventuale contagio).
Altro punto cardine da rispettare per garantire sicurezza ed efficienza è certamente quello delle dimissioni precoci, uno strumento che aiuta i medici a proteggere i pazienti dal rischio infettivo ospedaliero (COVID e non) mantenendo e assicurando sempre qualità nelle cure e rispetto dei tempi delle prestazioni. Riducendo i tempi di degenza dei nostri pazienti, infatti, saremo in grado di aumentare il turnover dei pazienti e quindi ridurre le liste di attesa per i ricoveri, che hanno già subito troppe battute di arresto, e saremo anche in grado di ridurre i costi sanitari legate alle degenze.
La dimissione precoce è definita da interventi avviati durante la fase acuta di una malattia o di una lesione per facilitare la transizione delle cure alla comunità non appena l'evento acuto si è stabilizzato.
I risultati degli studi in letteratura dimostrano che, rispetto alle cure abituali, la dimissione precoce iniziata durante la fase acuta della malattia o della lesione ha effetti benefici nel ridurre le riammissioni in ospedale e la durata della degenza, in particolare nei pazienti anziani.

Fig. 2. *Confronto tra gruppo CoV-time (study group) e gruppo NoCoV-time (control group) per quanto riguarda insorgenza di shock cardiogeno, arresto cardiaco, ventilazione meccanica, assistenza ventricolare sinistra, complicanza meccanica e morte intraospedaliera.* Gentile cortesia del Dr. G. Quadri.

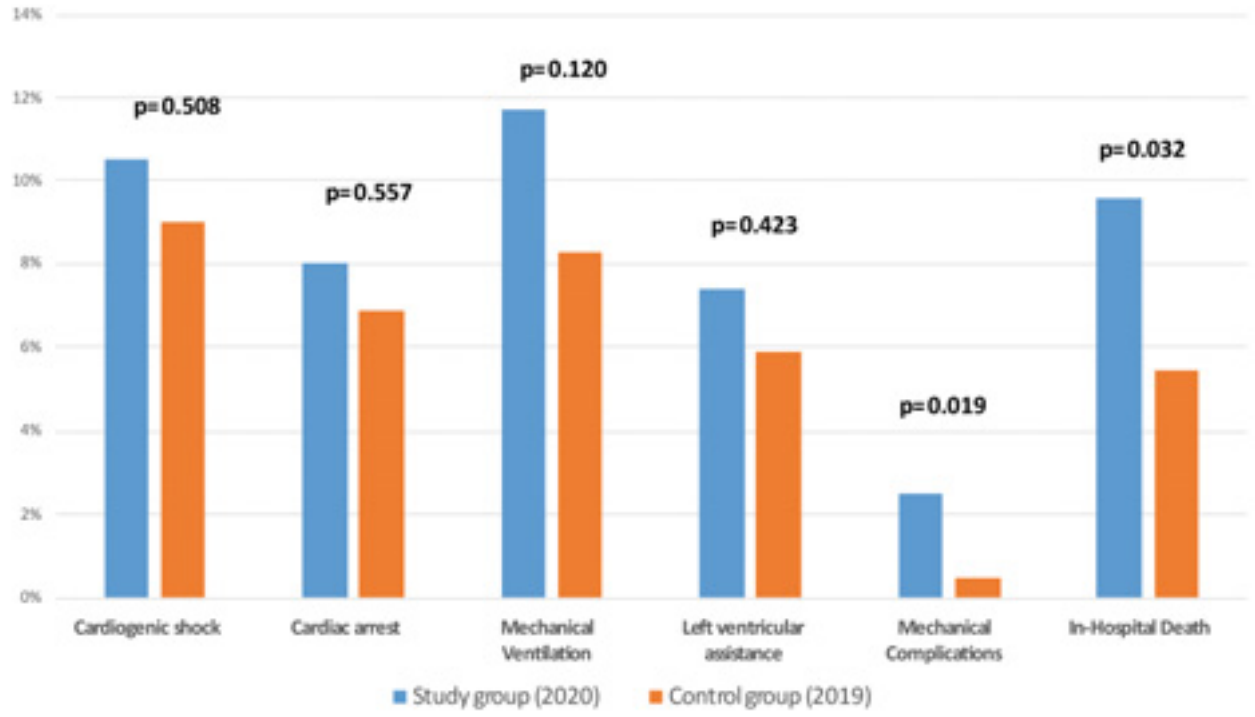
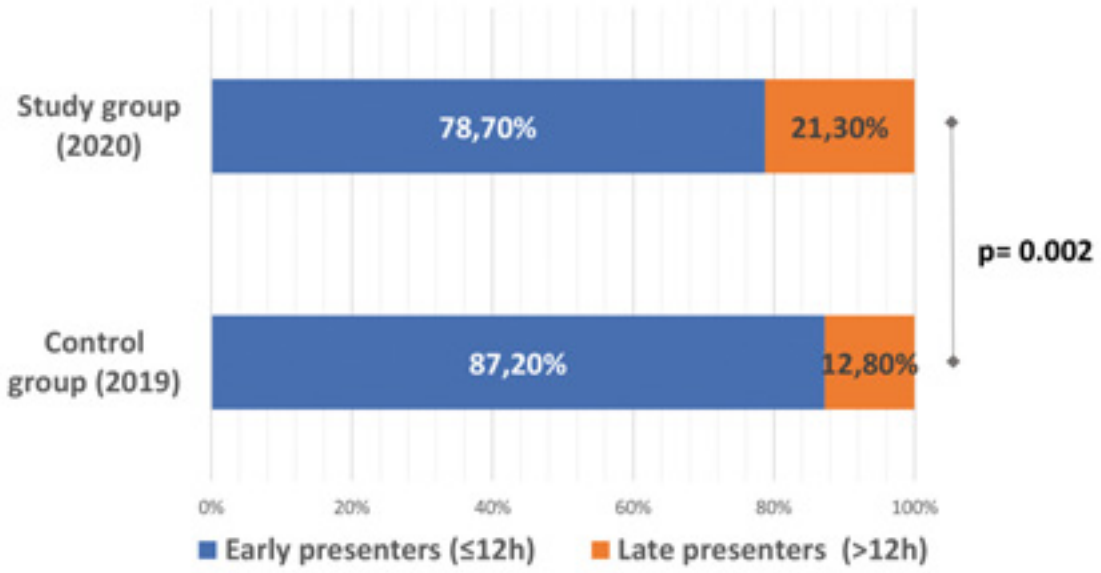


Fig. 3. *Confronto tra gruppo CoV-time (study group) e gruppo NoCoV-time (control group) per quanto riguarda gli infarti con esordio <12 h (early presenters) e ad esordio >12h (late presenters).* Gentile cortesia del Dr. G. Quadri.



Altri risultati suggeriscono che la dimissione precoce può migliorare la qualità di vita e la salute generale negli adulti anziani gravemente malati o feriti.
Altro aspetto e strumento fondamentale a disposizione del medico oggi è la telemedicina, cioè l'insieme di tecniche mediche ed informatiche che permettono la cura di un paziente a distanza o più in generale di fornire servizi sanitari a distanza.
Nel contesto attuale è necessario avere un sistema che non porti il paziente in ospedale e, quando necessario ospedalizzare, lo porti nella struttura più idonea e non in quella più vicina. Un sistema di telecardiologia in tempo di pandemia COVID-19 si rivela utile perché si spostano le informazioni e non i pazienti.
Al fine di ridurre il rischio di contagio, garantire continuità assistenziale e ridurre le liste di attesa, diventa di fondamentale importanza:

- creare e/o rafforzare percorsi di telemonitoraggio domiciliare per i pazienti che hanno patologie diverse dal COVID-19, che sono la grande maggioranza, e ridurre così il sovraffollamento degli Ospedali e degli Ambulatori ospedalieri e territoriali (meno visite inappropriate). In alcuni setting particolari (come ad esempio lo scompenso cardiaco cronico) si potrà far ricorso a piattaforme particolari di telemonitoraggio su cui vengano scaricati dati da parte di devices elettronici di misurazione dei parametri vitali affidati ai pazienti;
- creare e/o implementare la Cartella Clinica Elettronica con digitalizzazione e teletrasmissione di dati medici, condividendo le informazioni sanitarie dei pazienti (anamnesi, eventuali intolleranze, terapie concomitanti, precedenti ricoveri, etc) tra i medici di medicina generale e gli specialisti ambulatoriali per ridurre i tempi d'attesa e gli errori medici; tale supporto inoltre riduce l'inutile ripetizione di esami poiché rende facilmente visionabili quelli già fatti;
- garantire anche il teleconsulto a favore dei pazienti anziani con comoribidità, anche sospetti per COVID-19, monitorandoli da casa ma garantendo ad essi il consulto con specialisti e/o il ricovero in caso di peggioramento dei sintomi;
- valutare la possibilità di una abolizione del Piano Terapeutico dei farmaci cardiologici sottoposti a monitoraggio AIFA.

Altro tema di grande interesse, nell'ambito della telecardiologia, è il monitoraggio remoto dei dispositivi cardiovascolari impiantabili (pacemaker e defibrillatori). Uno strumento già attivo sul territorio nazionale che consente di ottenere informazioni, da remoto attraverso piattaforme telematiche efficienti e sicure, sul corretto funzionamento del dispositivo impiantato (pacemaker, defibrillatore, monitor di eventi) e su alcune caratteristiche cliniche del paziente.
Vi è ormai un'importante mole di letteratura che ne evidenzia l'utilità nella gestione del paziente portatore di dispositivi impiantabili in termini di prognosi e di qualità di vita. Nell'attuale emergenza si è già dimostrato di vitale importanza per mantenere il controllo dei dispositivi e dei pazienti (es. stato della batteria, eventi avversi, etc.) garantendo il distanziamento sociale richiesto ed evitando il contatto tra operatori sanitari e pazienti, molti dei quali fragili.
In conclusione, a distanza di 12 mesi dallo scoppio della pandemia e speriamo non molto lontani dalla fine della stessa e dalla copertura vaccinale di massa, dobbiamo imparare dall'esperienza dei mesi passati ed evitare nuove situazioni di sovraccarico delle strutture ospedaliere che complicherebbero la gestione dei pazienti degenti e rischierebbero di portare a nuove riorganizzazioni ospedaliere con la riduzione o addirittura la sospensione di visite e procedure diagnostiche e terapeutiche già programmate.
Le dimissioni precoci, in questo senso, sono uno degli strumenti migliori che abbiamo a disposizione per ridurre tempi e costi delle nostre degenze e proteggere i pazienti più fragili, come ad esempio i cardiopatici o gli oncologici, dal rischio di contagio da COVID-19. Non bisogna dimenticare che patologie come quelle cardiovascolari e oncologiche, ad oggi, risultano ancora le cause più frequenti di mortalità al mondo e non possiamo più permetterci di posporre o ritardare esami o trattamenti per colpa della nostra disorganizzazione.

Bibliografia:

1. Quadri G, Rognoni A, Cerrato E, Baralis G, Boccuzzi G, Brscic E, Conrotto F, De Benedictis M, De Martino L, Di Leo A, Ferrari F, Gagnor A, Greco Lucchina GP, Montaldo T, Patti G, Gribaudo E, Reale MA, Soldà P, Tomassini F, Truffa A, Ugo F, Varbella F, Esposito G, Tarantini G, Musumeci G. Catheterization laboratory activity before and during COVID-19 spread: A comparative analysis in Piedmont, Italy, by the Italian Society of Interventional Cardiology (GISE). Int J Cardiol. 2021 Jan 15;323:288-291. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.08.072. Epub 2020 Aug 25. PMID: 32858138; PMCID: PMC7446645.

2. Anon, O. Rodriguez-Leor, B. Cid-Alvarez, S. Ojeda, et al., Impact of the COVID-19 pandemic on interventional cardiology activity in Spain, REC Interv. Cardiol. (2020) https://doi.org/10.24875/RECICE.M20000123.

3. S. Garcia,M.S. Albaghdadi, P.M. Meraj, et al., Reduction in ST-segment elevation cardiac catheterization laboratory activations in the United States during COVID-19 pandemic, J. Am. Coll. Cardiol. 75 (22) (2020) 2871–2872.

4. Fox, M.T., Persaud, M., Maimets, I. et al. Effectiveness of early discharge planning in acutely ill or injured hospitalized older adults: a systematic review and meta-analysis. BMC Geriatr 13, 70 (2013). https://doi.org/10.1186/1471-2318-13-70

5. De Bonis S, Salerno N, Bisignani A, Capristo A, Sosto G, Verta A, Borselli R, Capristo C, Bisignani G. COVID-19 and STEMI: The role of telecardiology in the management of STEMI diagnosis during COVID 19 pandemic. Int J Cardiol Heart Vasc. 2021 Feb;32:100720. doi: 10.1016/j.ijcha.2021.100720. Epub 2021 Jan 19. PMID: 33501370; PMCID: PMC7817440.

COSA SUCCEDE AL PAZIENTE CARDIOPATICO DOPO UN EVENTO ACUTO O CRONICO? QUESTA È UNA VIA VINCENTE

Cardiologia riabilitativa, perché sì

In Italia solo un paziente su tre di quelli dimessi dopo un infarto o un intervento cardio-chirurgico è avviato ad un percorso del genere

Marco Ribezzo

Dott. Marco Ribezzo Responsabile Cardiologia Riabilitativa e Programma Scompenso Cardiaco - Maria Pia Hospital - Torino

Le malattie cardiovascolari sono la causa principale di morte in tutto il mondo. Recenti dati epidemiologici sottolineano il rapido incremento di mortalità cardiovascolare nei paesi dell'Est Europeo ed una emergente epidemia di malattie cardiovascolari nei paesi sviluppati, causata dalla riduzione di malattie infettive e malnutrizione, e nel contempo da un aumento di patologie strettamente relate allo stile di vita come la malattia aterosclerotica coronarica e neoplastica. Le previsioni su morbilità e mortalità cardiovascolare a lungo termine non sono confortanti: l'incremento è inevitabile se non si farà nulla per interrompere ed invertire il processo.

In questo contesto si colloca la Cardiologia Riabilitativa, branca della cardiologia dedicata alla cura del paziente cardiopatico dopo un evento acuto o cronico. L'obiettivo è quello di migliorare la qualità di vita del paziente e la sua prognosi. Tutto ciò viene ottenuto ottimizzando la terapia farmacologica e non farmacologica, gestendo le comorbidità (le numerose patologie, specie nel paziente anziano), attraverso il trattamento della disabilità, facendo prevenzione secondaria e assicurando il mantenimento dell'aderenza alla terapia.

Gli interventi di Cardiologia Riabilitativa sono indicati dopo una sindrome coronarica acuta (infarto) e dopo interventi di cardiochirurgia coronarica (by-pass) e valvolare e nello scompenso cardiaco post-acuto e cronico. A queste raccomandazioni, considerate 'obbligatorie' dagli esperti, se ne stanno aggiungendo altre, quali la cardiopatia ischemica cronica e l'arteriopatia obliterante cronica degli arti inferiori, i pazienti avviati ad un trapianto cardiaco, portatori di cuore artificiale o di dispositivi elettrici cardiaci quali i defibrillatori e la terapia di resincronizzazione.

Gli obiettivi della Cardiologia Riabilitativa mirano ad ottenere la stabilizzazione clinica del paziente, ottimizzare la sua terapia, prescrivere e implementare l'attività fisica, fornire un supporto educazionale sui fattori di rischio legati ad uno stile di vita sbagliato, gestire il disagio socio-emotivo, fornire un counseling specifico, valutare periodicamente il raggiungimento degli obiettivi, assicurare l'aderenza del paziente alle terapie, soprattutto a quelle innovative (doppia anti-aggregazione piastrinica, nuovi anticoagulanti, statine/ezetimibe o inibitori di PCSK9, sacubitril-valsartan).

Per fare tutto ciò è necessaria la presenza di un team multidisciplinare formato da cardiologo e cardiochirurgo, fisioterapista e psicologo, nutrizionista e medico specialista (pneumologo, infettivologo, neurologo, nefrologo, diabetologo e così via) che lavorino a stretto contatto per puntualizzare i problemi e le terapie di pazienti oggi molto complessi e pluri-patologici.

In Italia solo un paziente su tre di quelli dimessi dopo un infarto o un intervento cardio-chirurgico viene avviato ad un percorso di cardiologia riabilitativa ed è un vero peccato, visto che è dimostrato che i pazienti sottoposti a cardiologia riabilitativa abbiano una riduzione del 30% della mortalità e della ri-ospedalizzazione per cause cardiovascolari. Paradossalmente, l'Italia, che ha una prestigiosa tradizione di Cardiologia Riabilitativa, dovrebbe rite-

nersi soddisfatta confrontando i suoi numeri ad esempio con gli Stati Uniti, che ha invece un tasso di invio in Cardiologia Riabilitativa del 20 per cento; ma negli Usa, a differenza dell'Italia, il riferimento dei pazienti ad un programma di cardiologia riabilitativa è considerato un indicatore di 'qualità di cura' negli ospedali per acuti, e il mancato invio del paziente viene calcolato come un punto di demerito.
Sono 221 (in media di 1 ogni 270 mila abitanti) le strutture di cardiologia riabilitativa e preventiva (CPR) sparse per tutta Italia. A queste, secondo gli esperti, se ne dovrebbero aggiungere altre, magari riconvertendo vecchie strutture a questa nuova destinazione d'uso, anche per intercettare il futuro che sempre più dovrà fare i conti con una popolazione di anziani e super-anziani e con lo scompenso cardiaco. Solo l'11% delle strutture sono dotate anche di vere e proprie unità di cardiologia sub intensiva che accolgono anche pazienti molto complessi.
Anche la parte ambulatoriale dovrebbe essere potenziata per far fronte alle istanze di prevenzione secondaria che rappresentano, insieme alla riabilitazione in senso stretto, il fulcro di questa disciplina. Il 57% dei pazienti, nei due anni che fanno seguito ad un evento cardiologico, abbandonano le terapie. Quella della mancata compliance è dunque un problema serio, che provoca in Europa 200 mila decessi all'anno e genera costi per 125 miliardi di euro. La cardiologia riabilitativa del futuro dovrà sempre più fare i conti con la popolazione anziana, destinata a crescere, con le sue problematiche di fragilità e di barriere all'accesso alla Cardiologia Riabilitativa (scarsa motivazione dei pazienti, insufficiente conoscenza dei benefici da parte dei medici, accessibilità alle strutture).
La pandemia da SarsCov-2 ha condizionato anche quest'ambito e in molti casi ha determinato la totale sospensione dell'intervento cardioriabilitativo soprattutto quando tale attività è svolta in modalità non degenziale, mentre in altri casi ha causato un forte ridimensionamento dell'attività e spesso ha condotto alla totale riconversione delle unità di cardiologia riabilitativa in strutture COVID o post-COVID. Le conseguenze sul piano sanitario sono importanti, a partire dal fatto che il riferimento dei pazienti alla cardiologia riabilitativa dalle strutture per acuti, in Italia già tutt'altro che ottimale in condizioni normali e molto al di sotto di quanto prevedibile in base alle LG, si è ulteriormente ridotto. La causa è duplice ed è da ricondurre all'esigenza di ridurre il rischio di contagio relato alla permanenza in una struttura di ricovero o comunque di comunità.

Anche per i pazienti che in questi mesi accedevano alla cardiologia riabilitativa le possibilità di intervento sono state fortemente condizionate (utilizzo di attrezzi, sedute in palestra, momenti formativi/educazionali e di counselling psicologico e nutrizionale di gruppo); inoltre, è venuto a mancare in molti casi il follow-up successivo alla fase attiva di cardiologia riabilitativa; l'efficacia complessiva dell'intervento di cardiologia riabilitativa si è di conseguenza ridotta, sia in termini di numero di pazienti trattati che in termini di outcome.
Quest'evoluzione ovviamente ha un impatto sulla salute pubblica, tant'è vero che da parte della Società nazionale di cardiologia riabilitativa (AICPR) sono state emanate delle raccomandazioni alle strutture di cardiologia riabilitativa volte ad adottare strategie gestionali specifiche per la prevenzione e il trattamento del COVID: selezionare per l'accesso alla cardiologia riabilitativa i pazienti a maggior rischio cardiovascolare residuo; aumentare il turnover dei ricoveri per aumentare il numero complessivo degli interventi; potenziare il ricorso alla riabilitazione domiciliare con video-chiamate e richiami telefonici in particolare per valutare l'aderenza alla terapia ed il raggiungimento dei target terapeutici; in caso di temporanea chiusura del centro, mantenere un registro dei pazienti da arruolare e programmare la ripresa dell'attività appena possibile.
Oggi è indispensabile lavorare per tornare alla normalità, un obiettivo concreto e vitale per chi ha subito un evento acuto.

LA PANDEMIA HA MODIFICATO LE VALUTAZIONI RISCHIO-BENEFICIO SUI RICOVERI OSPEDALIERI E DI RIPRISTINO DELL'EFFICIENZA

La cardiologia riabilitativa funziona Migliora la qualità della vita e riduce di un terzo la mortalità

I programmi sono coordinati da un cardiologo e svolti da un team multidisciplinare con infermiere, fisioterapista, dietista, psicologo

Chiara Comoglio

Dott.ssa Chiara Comoglio Specialista in Cardiochirurgia, Cardiologia, Chirurgia toracica Responsabile dell'U.O. di Cardiochirurgia di Maria Pia Hospital

La Cardiologia riabilitativa è molto importante per i pazienti che hanno subito un intervento cardiochirurgico, sia esso coronarico, valvolare o che riguardi la patologia aortica o postinfartuale. Indispensabile nei casi di trapianto cardiaco o di impianto di assistenze ventricolari e di cuori artificiali. È utile anche in casi di impianto di dispositivi elettrici cardiaci come i defibrillatori e dopo la terapia di resincronizzazione.

Nei reparti di cardiologia riabilitativa i pazienti sono seguiti per tutta la fase subacuta successiva all'evento critico. Qui, il paziente viene stabilizzato, rieducato a un completo recupero funzionale e motorio e viene seguita con attenzione anche la guarigione delle ferite per evitare eventuali complicazioni (es. infezioni).

Anche se negli ultimi anni gli interventi sono effettuati con tecniche sempre meno invasive e che permettono di ridurre i tempi operatori, ridurre le trasfusioni, ridurre i giorni di degenza, i pazienti operati, sono sempre più anziani e con maggiori comorbilità ed escono dall'immediato postoperatorio in condizioni di "fragilità" sia fisica che psicologica. La riabilitazione, effettuata in ambiente protetto e mediante un approccio multidisciplinare, riesce sicuramente a migliorare la qualità di vita e la prognosi. Dai dati della letteratura i pazienti sottoposti a cardiologia riabilitativa hanno una riduzione del 30% della mortalità e della ri-ospedalizzazione per cause cardiovascolari.

È importante effettuare una stratificazione prognostica, stabilire gli obiettivi che si potranno e si dovranno raggiungere con l'attività riabilitativa, e, quindi, procedere alla stabilizzazione clinica del paziente.

La terapia, farmacologica e non, deve essere ottimizzata: all'inizio deve essere più aggressiva per ripristinare le condizioni ottimali del paziente che è andato incontro ad un importante cambiamento delle condizioni emodinamiche sia per l'intervento stesso che per la circolazione extracorporea, che ha permesso al chirurgo di "fermare" il cuore e di farlo poi "ripartire" dopo aver effettuato il gesto chirurgico, quale una sostituzione o riparazione valvolare, una rivascolarizzazione miocardica mediante by pass o altro ancora. Successivamente bisogna stabilizzare il paziente con gradualità per portarlo alla dimissione con una terapia e con delle indicazioni che potrà facilmente seguire al domicilio.

Altro fattore essenziale è l'intervento psicologico e sociale che viene gestito da professionisti dedicati per il mantenimento della compliance alla terapia e per il riequilibrio psico-dinamico.

Altra cosa importante è la gestione delle comorbilità, ossia delle altre patologie di cui il malato soffre. Questa è un'evenienza sempre più frequente soprattutto in età

avanzata, come ad esempio l'insufficienza renale ed epatica, la vasculopatia periferica, la broncopneumopatia cronica ecc. Anche i fattori di rischio cardiovascolari quali fumo, diabete, ipertensione arteriosa, dislipidemia (etc.) vanno attentamente valutati, dedicandosi alla prevenzione secondaria. Ciò si riflette anche sull'organizzazione sanitaria in generale: se i pazienti vengono seguiti con attenzione anche per quanto riguarda la presenza di patologie concomitanti, si riducono le necessità di nuovi ricoveri e le riacutizzazioni di malattia diminuiscono. Tutto questo naturalmente incide in maniera positiva anche sulla spesa sanitaria, con notevole risparmio di costi e risorse.
Sono molto importanti il dialogo e l'informazione fornita al paziente mediante un'educazione sanitaria individuale e di gruppo riguardo all'attività fisica. È fondamentale eseguire un programma di training fisico personalizzato, proporre una dieta equilibrata con un giusto apporto nutrizionale ed educare il paziente alla gestione del peso corporeo. Infatti, movimento e sana alimentazione sono centrali nel recupero di ogni paziente.
La cardiologia riabilitativa prevede, inoltre, programmi coordinati da un cardiologo, che sono svolti da un team multidisciplinare di cui fanno parte infermiere, fisioterapista, dietista, psicologo, mentre la gestione delle multimorbilità prevede la disponibilità anche di un intervento multispecialistico con varie consulenze mediche, farmacologiche, psicologiche e sociali.
Maria Pia Hospital, in cui lavoro, è una delle poche strutture in Italia in cui il percorso del paziente è completo dal prericovero alla riabilitazione cardiologica postoperatoria, passando per l'intervento cardiochirurgico. In questo modo il paziente non deve essere sottoposto a trasporti in strutture esterne, salvo casi eccezionali, per eventuali complicanze. Il paziente beneficia del vantaggio di essere seguito dall'inizio alla fine dalla stessa equipe non solo cardiolologica e cardiochirurgica ma anche infermieristica, fisioterapica, psicologica e dagli stessi consulenti esterni necessari quali: ematologo, pneumologo, nefrologo, infettivologo, ecc.
La pandemia da COVID-19 ha purtroppo modificato le valutazioni rischio-beneficio in merito ai ricoveri ospedalieri e riabilitativi, ma confidiamo nella campagna vaccinale e nel ripristino di un'attività completa al più presto per il bene di tutti.

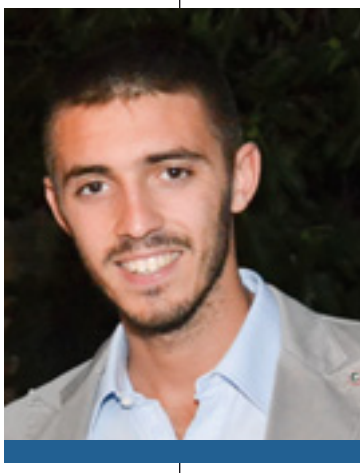
QUALI SONO I PRINCIPALI APPROCCI GESTIONALI TERAPEUTICI NEI PAZIENTI CON MALATTIA CRITICA DA COVID-19?

Sepsi e insufficienza respiratoria Effetti del Coronavirus sul fisico

Il trattamento respiratorio da dedicare ai pazienti gravi colpiti dalla pandemia deve cambiare a seconda del fenotipo di persona che si cura

Walter Grosso Marra e Umberto Suppo

Dottor Walter Grosso Marra Direttore SC Cardiologia Ivrea



Dottor Umberto Suppo SC Cardiologia Ivrea ASL TO4

Il 9 gennaio 2020 è stato identificato un nuovo coronavirus, denominato con l'acronimo SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2), come agente causale della malattia respiratoria poi denominata COVID-19 (Coronavirus Disease 19). Dopo 2 mesi, l'11 marzo 2020l'OMS definiva la situazione come pandemica.
È stato man mano compreso che la manifestazione patologica dell'infezione non è solo una polmonite virale, che genera insufficienza respiratoria grave, ma in realtà una malattia sistemica complessa, multiorgano, le cui basi fisiopatologiche sono ancora in corso di definizione.

IL VIRUS SARS-COV-2

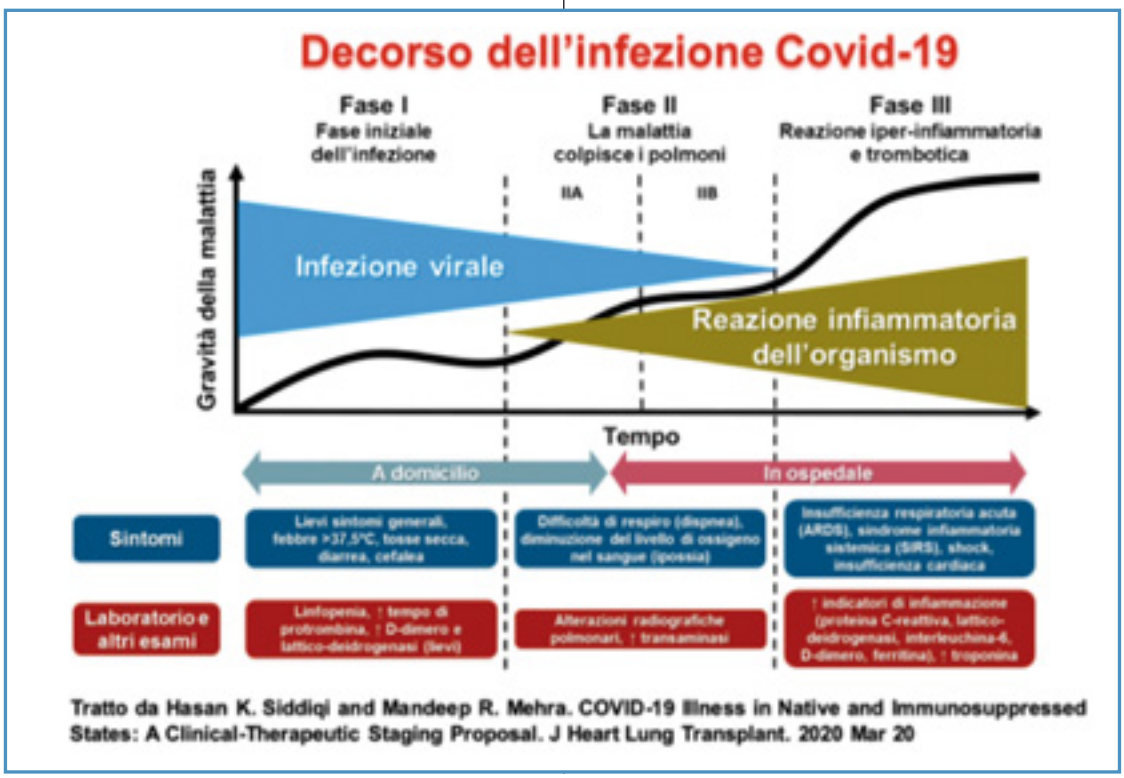
I coronavirus appartengono alla famiglia dei Coronaviridae ed alla sottofamiglia di Orthocoronavirinae. Sono virus capsulati con genoma ad RNA singolo filamento, passibili di errori durante la replicazione all'interno della cellula ospite per mancanza dei meccanismi di correzione. Alcune di queste mutazioni possono conferire nuove proprietà, come la capacità di infettare altri tipi di cellule o persino nuove specie. Il virus SARS-CoV-2 appartiene al gruppo dei beta-coronavirus insieme al SARS-CoV responsabile della sindrome respiratoria acuta grave (SARS) ed al MERS-CoV responsabile della sindrome respiratoria medio-orientale (MERS). Nel caso di COVID-19, il principale bersaglio è il recettore dell'enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE2), particolarmente espresso a livello oro-faringeo.

FASI DELL'INFEZIONE E SINTOMATOLOGIA

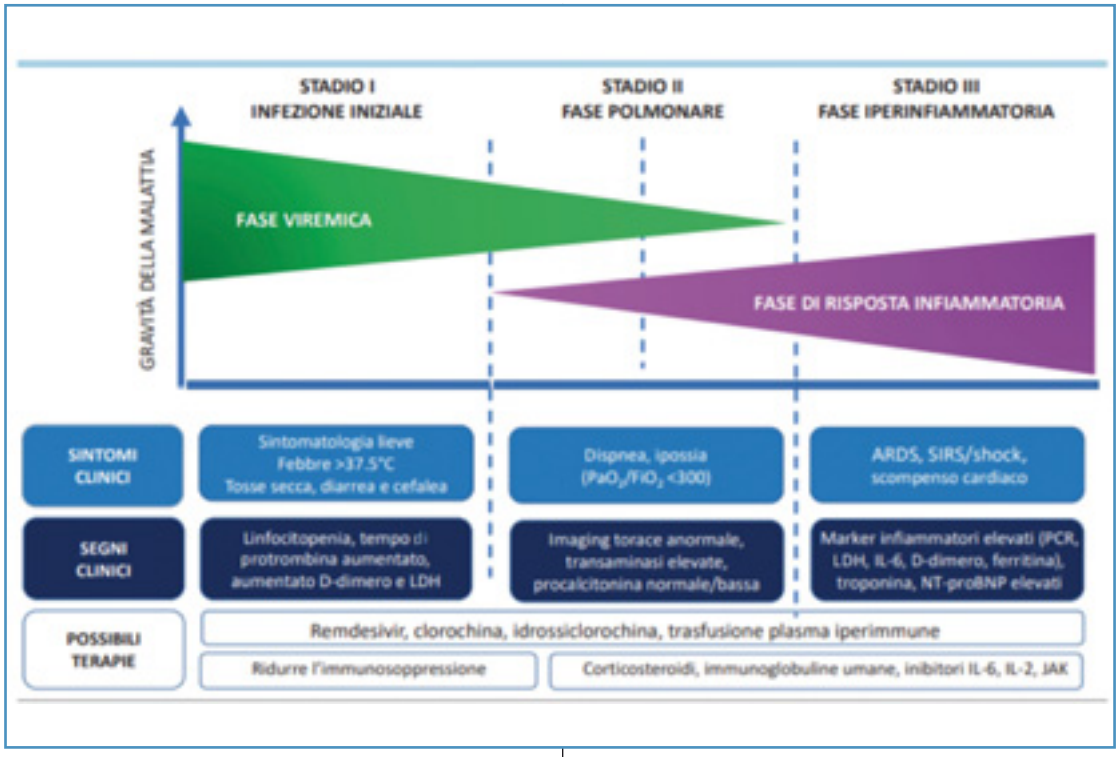
Lo sviluppo dell'infezione da SARS-CoV-2 nell'organismo avviene secondo uno modello che prevede tre fasi in cui meccanismi patogenetici si susseguono.
I fattori determinanti l'evoluzione in senso sfavorevole della malattia sono svariati: innanzitutto la fragilità degli individui colpiti (età avanzata, obesità, presenza di comorbilità, ecc.), che condiziona una limitata capacità di sviluppare precocemente un'adeguata risposta immunitaria; in secondo luogo l'entità della carica virale contaminante a cui l'individuo viene esposto, e infine il tempo di diffusione del virus dalle vie aeree superiori agli alveoli polmonari.
Nella prima fase i sintomi sono in genere clinicamente lievi e limitati alle vie aeree superiori, analoghi a quelli di una comune sindrome influenzale (malessere, febbre, tosse secca, mialgie). Nella maggior parte dei pazienti la malattia si limita a questa

fase, non distinguibile da manifestazioni cliniche analoghe determinate da altri virus, come i virus influenzali.
In una minoranza dei pazienti, dopo questa fase iniziale, il virus si può distribuire nell'organismo, infettando gli organi che presentano, sulla superficie delle cellule, i recettori ACE2, come polmone, cuore, rene, tratto gastrointestinale e sistema vascolare periferico. Questa fase è caratterizzata prevalentemente da un quadro di polmonite interstiziale, molto spesso bilaterale, associata ad una sintomatologia respiratoria, che nella fase precoce è stabile e senza ipossiemia, ma che può evolvere verso una progressiva instabilità clinica con lo sviluppo di insufficienza respiratoria di tipo I (ipossiemica normo-ipocapnica), anche di grave entità, fino ad un quadro conclamato di sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS).
In una percentuale di pazienti si assiste inoltre ad un ulteriore peggioramento della malattia con evoluzione verso un quadro clinico caratterizzato da una tempesta citochinica ed uno stato iperinfiammatorio che determina conseguenze locali e sistemiche e determina una risposta disregolata dell'organismo all'infezione (quadro di sepsi).
I dati derivati da autopsie di pazienti deceduti per COVID-19 hanno dimostrato in danno alveolare diffuso associato ad un danno endoteliale e micro-trombi nel microcircolo polmonare.

1. Stadio 1 - fase iniziale dell'infezione: il virus colonizza principalmente le vie aeree dell'ospite e si moltiplica ma il paziente presenta solamente sintomi lievi e non specifici, come febbre e tosse secca, mialgie e malessere. È la fase virale della malattia che nella maggior parte dei casi si risolve spontaneamente a domicilio senza ricovero del paziente.
2. Stadio 2 - fase intermedia: se l'infezione non si risolve e la carica virale aumenta, il paziente sviluppa un'infiammazione polmonare caratterizzata da tosse, febbre e difficoltà respiratorie. Inizia a istaurarsi una reazione infiammatoria nell'organismo, che man mano assume un ruolo sempre più importante nel decorso della malattia.
3. Stadio 3 - fase avanzata: una parte minore dei pazienti Covid-19 entra nello stadio più avanzato dell'infezione in cui si manifesta uno stato di "iper-infiammazione" sistemica. Si sviluppa un quadro clinico caratterizzato da una tempesta citochinica e quindi da uno stato iperinfiammatorio che determina conseguenze locali e sistemiche, inte-



Tratto da Hasan K. Siddiqi and Mandeep R. Mehra. COVID-19 Illness in Native and Immunosuppressed States: A Clinical-Therapeutic Staging Proposal. J Heart Lung Transplant. 2020 Mar 20



ressando apparati diversi da quello respiratorio.

SECONDA E TERZA ONDATA: LE VARIANTI SARS-COV2

I casi confermati nel mondo, registrati dall'OMS, sono giunti a 137.866.311 dall'inizio della pandemia, con 2.965.707 morti. In Italia i casi confermati sono giunti a 3.769.814 con 114.254 morti. (www.salute.gov.it)

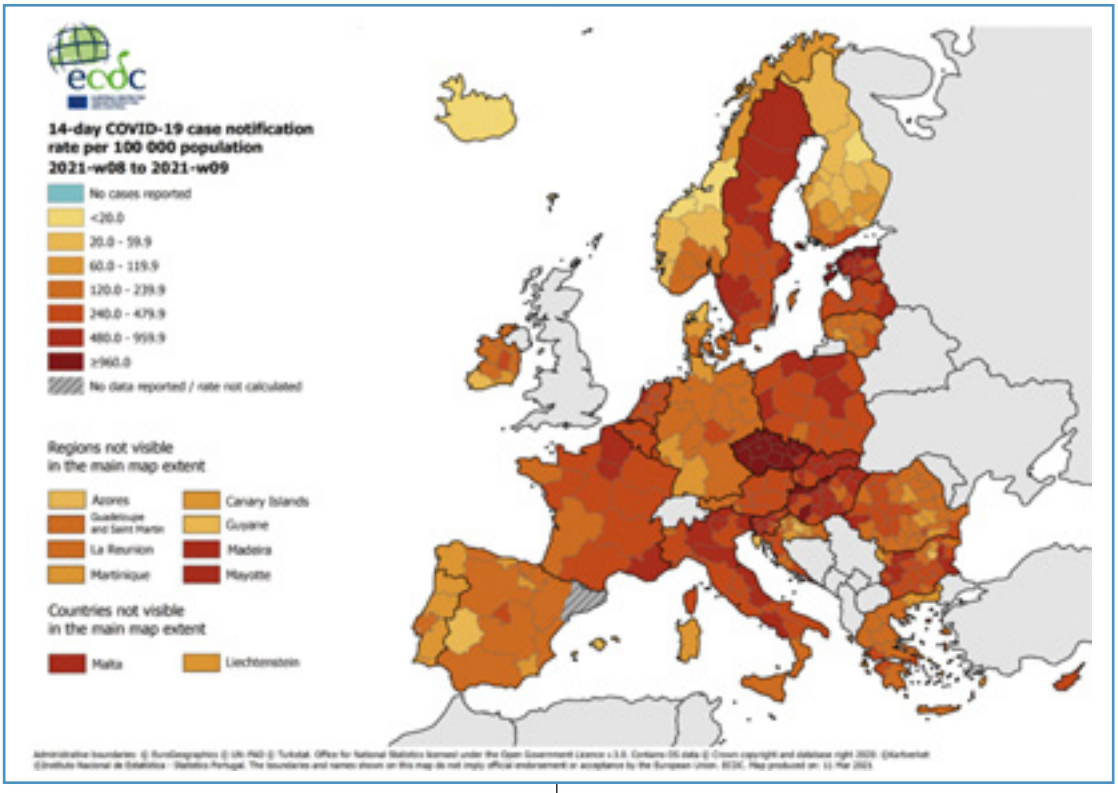
I virus, in particolare quelli a RNA come i coronavirus, evolvono costantemente attraverso mutazioni del loro genoma. Mutazioni del virus Sars-CoV-2 sono state osservate in tutto il mondo fin dall'inizio della pandemia. Mentre la maggior parte delle mutazioni non ha un impatto significativo qualcuna può dare al virus alcune caratteristiche come ad esempio un vantaggio selettivo rispetto alle altre attraverso una maggiore trasmissibilità, una maggiore patogenicità con forme più severe di malattia o la possibilità di aggirare l'immunità precedentemente acquisita da un individuo o per infezione naturale o per vaccinazione.

Per questo motivo nei mesi di Febbraio e Marzo 2021 si è iniziato ad assistere ad una vera e propria terza ondata COVID, determinata dalla diffusione di molteplici varianti SARS-CoV2.

INSUFFICIENZA RESPIRATORIA

Sebbene la maggior parte dei pazienti presenti sintomi lievi-moderati, una percentuale variabile tra l'8 ed il 32% dei pazienti che accedono ai dipartimenti di emergenza-urgenza possono necessitare un ricovero in terapia intensiva, con una mortalità del 34-50% a seconda delle casistiche. Il quadro di distress respiratorio acuto (ARDS) indotto da COVID può differenziarsi dalle altre forme di ARDS, dal momento che il grado di ipossiemia può essere accompagnato da un ampio range di compliance polmonare. Per compliance polmonare si intende la variazione di volume polmonare indotta da una determinata variazione pressoria (il reciproco dell'elastanza polmonare); secondo il modello proposto da Gattinoni si differenziano due fenotipi di pazienti con insufficienza respiratoria acuta da COVID, in base all'interazione di tre fattori: 1) la severità dell'infezione, la risposta dell'ospite, le riserve fisiologiche e le comorbidità presenti; 2) la reattività ventilatoria del paziente all'ipossia; 3) il tempo dall'esordio della

14-day COVID-19 case notification rate per 100 000, weeks 8-9 (fonte: European Centre for Disease Prevention and Control).



patologia e la presentazione in ospedale.
I due principali fenotipi descritti sono:

- tipo L (*low*), caratterizzato da bassa elastanza (ossia elevata compliance), basso peso del polmone e bassa recrutabilità (poche aree del polmone non areate)
- tipo H (*high*), caratterizzato da elevata elastanza (bassa compliance), elevato shunt destro-sinistro (aree polmonari perfuse ma non ventilate), elevato peso polmonare (simile all'ARDS severa classica) ed elevata recrutabilità

Il fenotipo L può perdurare per un determinato periodo di tempo e poi migliorare o peggiorare ed evolvere a fenotipo H. La chiave di svolta che ne determina l'evoluzione sembra essere il grado di negativizzazione della pressione intratoracica determinato dagli elevati volumi correnti che il paziente in respiro spontaneo genera in corso di distress respiratorio. Questo aumento della pressione intratoracica negativa determina un insulto infiammatorio a livello polmonare che induce un aumento della permeabilità polmonare con conseguente edema polmonare interstiziale (concetto alla base del P-SILI, patient self-inflicted lung injury).
Nei giorni l'edema ingravescente determina aumento del peso del polmone, stravaso di liquido negli alveoli con atelettasie e riduzione dei volumi di gas polmonari (riduzione della capacità funzionale residua). In questa fase compare la dispnea che provoca un peggioramento del danno polmonare auto-indotto (SILI).
Secondo questo modello teorico concettuale, si desume come il trattamento respiratorio da dedicare ai pazienti con COVID 19 deve differire a seconda del fenotipo di paziente che si cura.
Il primo step è quello di risolvere l'ipossiemia tramite un aumento della frazione di ossigeno (FiO2) che il paziente respira, facendo respirare al paziente miscele arricchite di ossigeno tramite cannula nasale, maschera di Venturi o maschere reservoir.
Nel paziente che sviluppa insufficienza respiratoria con dispnea ci sono varie possibilità disponibili:

- cannule nasali ad alti flussi (HFNC – high flow nasal cannula): garantiscono elevati flussi (30-60 L/min) di una miscela arricchita di ossigeno, riscaldata ed umidificata;
- CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) – sistemi di supporto alla ventilazione erogati tramite diversi tipi di inter-

COVID-19 pneumonia: diferent respiratory treatments for diferent phenotypes? Luciano Gattinoni, Davide Chiumello, Pietro Caironi, Mattia Busana, Federica Romitti, Luca Brazzi and Luigi Camporota. Intensive Care Med (2020) 46:1099–1102

Expert consensus statements for the management of COVID-19-related acute respiratory failure using a Delphi method Prashant et al. Crit Care (2021) 25:106

L'imaging integrato nel percorso del paziente con COVID-19: dalla diagnosi, al monitoraggio clinico, alla prognosi Antonello D'Andrea, G Ital Cardiol 2020;21(5):345-353

La coagulopatia nel COVID-19: basi fisiopatologiche Simona Pierini e coll, G Ital Cardiol 2020;21(7):483-488

New criteria for sepsis-induced coagulopathy (SIC) following the revised sepsis definition: a retrospective analysis of a nationwide survey, Iba T, et al. BMJ Open 2017

When two for the price of one isn't a bargain: estimating prevalence and microbiology of bacterial co-infections in patients with COVID-19 Joshua T.ThadenStacey A.Maskarinec, Clinical Microbiology and Infection. Volume 26, Issue 12, December 2020

Bacterial coinfections in COVID-19: an underestimated adversary Lanfranco Fattorini, Ann Ist Super Sanità 2020 | Vol. 56, No. 3: 359-364

facce (scafandri, maschere oro-nasali, total-face ecc), che garantiscono una pressione positiva durante tutto il ciclo respiratorio permettendo un reclutamento alveolare ed aumentando i volumi di gas nel polmone;

- NIMV (Ventilazione Meccanica Non Invasiva) tramite ventilatori meccanici che permettono una riduzione del lavoro respiratorio da parte della muscolatura del paziente.
- Ventilazione invasiva nei reparti di terapia intensiva.

Allo stato dell'arte, nonostante il COVID-19 presenti molteplici analogie alle sindromi da distress respiratorio acuto convenzionali (ARDS), non esiste uniformità di consensi circa la gestione ottimale dell'insufficienza respiratoria indotta dal SARS-CoV2.

RUOLO DELLA SEPSI

Il terzo consensus internazionale della Sepsi e Shock Settico (Sepsis-3) del 2016 ha definito la sepsi come una disfunzione d'organo (valutata tramite SOFA score - Sequential Organ Failure Assessment) life-threatening, causata da una disregolata risposta dell'ospite ad un'infezione, con una mortalità intraospedaliera superiore al 10%. Viene definito lo shock settico come una condizione di sepsi in cui le alterazioni circolatorie e del metabolismo cellulare determinano un sostanziale aumento di mortalità (superiore al 40%); si caratterizza per la necessità di utilizzare vasopressori per mantenere una pressione arteriosa media (PAM) superiore a 65 mmHg, nonostante una adeguata fluid-rususcitation, con valori di acido lattico maggiori a 2 mmol/L.

Nella fase avanzata (fase III) della malattia COVID-19 si manifesta un quadro conclamato di sepsi, con ipotensione, ipossia ed ischemia tissutale, nonché disfunzione multiorgano. In queste circostanze è stata osservata una condizione di coagulopatia che si manifesta prevalentemente a livello polmonare, tramite un danno a carico degli pneumociti di tipo II e delle cellule endoteliali polmonari (ove presente il recettore ACE2). A questo si associa la risposta iper-infiammatoria con generazione di trombina e deposizione di piastrine a livello dei vasi polmonari.

L'International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) ha proposto l'utilizzo del "SIC score" (Sepsis-Induced Coagulopathy Score) per identificare la fase precoce della coagulazione intravascolare disseminata associata a sepsi ed individuare pazienti che possono beneficiare di terapia anticoagulante. Questo score include il tempo di protrombina, la conta piastrinica ed il SOFA score (a 4 parametri). Uno score ≥4 è diagnostico per coagulopatia indotta da sepsi. È stato pertanto proposto l'utilizzo di questo score anche per l'identificazione della coagulopatia indotta da COVID-19, benché sia meno affidabile rispetto a situazioni indotte da altri patogeni in quanto, nelle fasi iniziali di COVID-19, spesso la piastrinopenia è assente.

Table 3 Scoring for the diagnosis of sepsis-induced coagulopathy

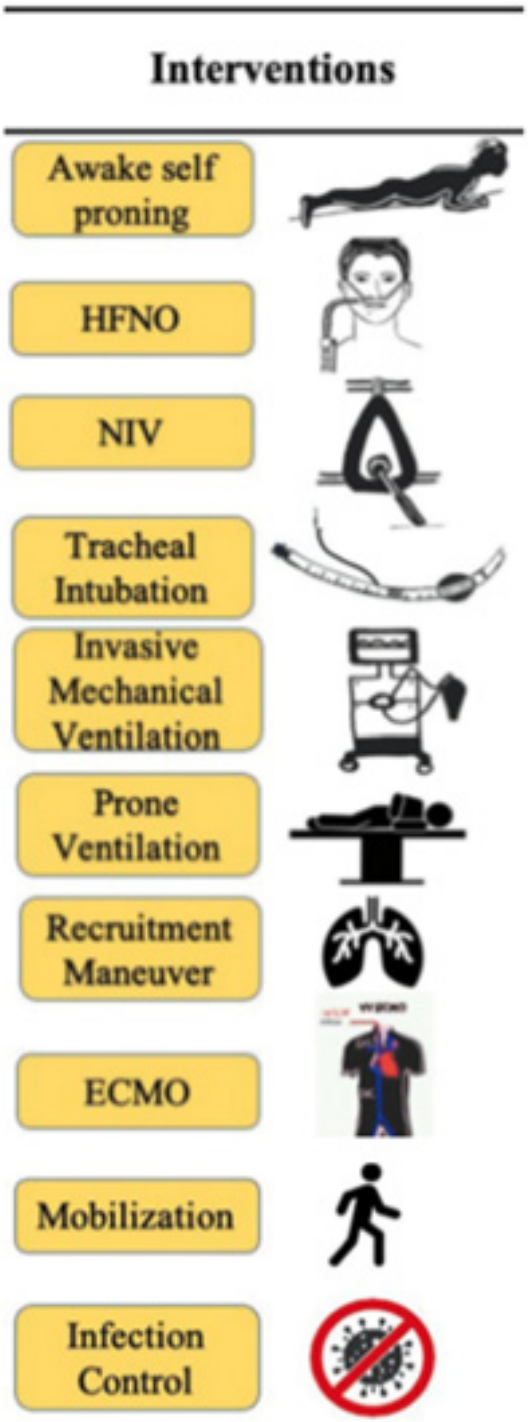
Category	Parameter	0 point	1 point	2 points
Prothrombin time	PT-INT	≦1.2	>1.2	>1.1
Coagulation	Platelet count ($x10^9$/L)	≧150	<150	<100
Total SOFA	SOFA pour items	0	1	≧2

PROTOCOLLI DI GESTIONE

Nonostante l'elevata quantità di pubblicazioni scientifiche sul COVID-19 ci sono pochi trial randomizzati controllati (RCTs); ne deriva pertanto una notevole diversità nella pratica clinica sulla gestione del paziente con insufficienza respiratoria acuta da SARS-CoV2.

I principali approcci gestionali terapeutici utilizzati nei pazienti con malattia critica da COVID sono:

1) STEROIDI (desametasone 6 mg per 5-10 giorni), raccomandato da WHO nei pazienti con ARDS da COVID-19 secondo i dati del RECOVERY trial
2) PRONAZIONE NEL PAZIENTE SVEGLIO: può migliorare l'ossigenazione nei pazienti che necessitano di una supplementazione di ossigeno, per mantenere valori di SpO2 superiori al 90%, garantendo la ventilazione di



aree polmonari risparmiate dal processo flogistico

3) HFNC, cannule nasali alti flussi: da utilizzare in casi selezionati, in pazienti non in grado di ottenere valori di SpO2 >90% con ossigenoterapia convenzionale
4) CPAP e NIMV: da considerare in pazienti con aumentato lavoro respiratorio ed insufficienza respiratoria tipo II (ipossiemia associata ad ipercapnia)
5) INTUBAZIONE OROTRACHEALE E VENTILAZIONE MECCANICA con strategia di ventilazione "protettiva" in pazienti in cui è fallito un approccio di ventilazione non invasiva o con alterazione dello stato di coscienza o instabilità emodinamica
6) PRONAZIONE durante ventilazione meccanica invasiva con cicli di 16-24 ore di pronazione
7) MANOVRE DI RECLUTAMENTO in base al fenotipo di paziente in cura, permettono di reclutare alveoli polmonari atelettasici con dei potenziali rischi di barotrauma iatrogeno
8) ECMO (ExtraCorporeal Membrane Oxygenation) veno-venosa, tecnica di circolazione extracorporea per migliorare l'ossigenazione in caso di ipossiemia refrattaria
9) MOBILIZZAZIONE PRECOCE
10) CONTROLLO DELLE INFEZIONI: la prevalenza e la microbiologia delle infezioni batteriche concomitanti nei pazienti con infezione da SARS-CoV-2 non sono ancora ben note. Una metanalisi di 24 studi inclusi nella revisione ha evidenziato come ci fosse un tasso di co-infezione (alla presentazione del paziente) del 3,5% ed un tasso di infezione batterica secondaria (dopo la presentazione) del 14,3%. Questo a fronte di una prescrizione di terapia antibiotica per il 71,8% dei pazienti presi in analisi.

La raccomandazione degli esperti è quella di estendere la terapia empirica con l'aggiunta di una copertura antibiotica nei pazienti con insufficienza respiratoria COVID che hanno segni clinici e/o laboratoristici (es. procalcitonina) di infezione batterica in atto.

I VANTAGGI CHE OFFRE IL MONITORAGGIO INTEGRATO DELLA SALUTE TRA LE MURA DOMESTICHE

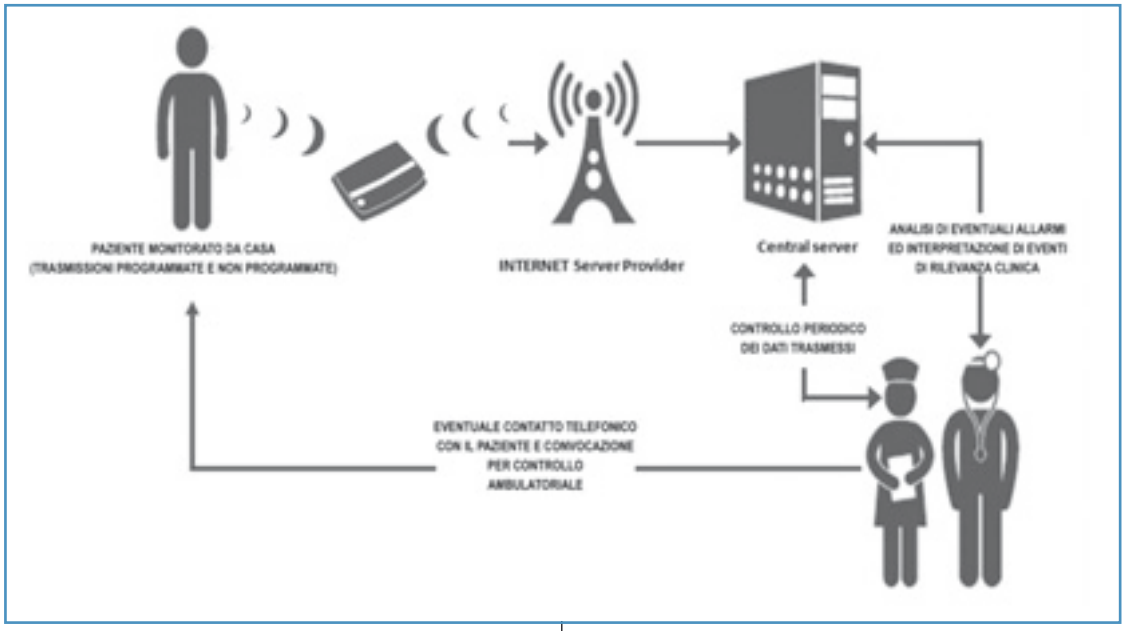
Tele medicina, rivoluzione silenziosa Così l'ospedale entra in casa

La pandemia ce lo ha insegnato: dobbiamo studiare un diverso approccio ai bisogni del cittadino, un servizio di civiltà nel suo ambiente

Carlo Budano

Dottor Carlo Budano
Division of Cardiology
Città della Salute e della Scienza
University of Turin
Italy

Il settore sanitario deve affrontare tre grandi sfide: la popolazione sta invecchiando, i casi di malattie croniche stanno aumentando in modo esponenziale e i costi sanitari sono sempre più elevati.
Oggi, la rivoluzione digitale, con le sue molteplici applicazioni, sta invadendo ogni aspetto della nostra società, diventandone di fatto il linguaggio principale. I dati sono l'elemento chiave del nostro tempo. La cultura digitale sta provocando radicali trasformazioni anche della professione medica.
Secondo molti esperti, in futuro si parlerà sempre più di "medicina personalizzata o smart". Le tecnologie stanno trasformando i tempi e gli spazi della salute, in particolare attraverso il monitoraggio continuo delle persone, a casa, durante il tempo libero e anche sui luoghi di lavoro, registrando gli eventi che accadono durante i cosiddetti "altri 362 giorni all'anno", quando i pazienti non sono visti dai sanitari.
Tutte le soluzioni di "Tele Medicina", cioè quelle in cui è possibile monitorare il paziente lasciandolo a casa, sono al centro dell'attenzione del mondo sanitario soprattutto a seguito della pandemia che ha fortemente limitato l'accesso dei pazienti agli ospedali. È chiaro che la sua adozione consentirà di cambiare radicalmente il modo di fare medicina e soprattutto accelerare la delocalizzazione delle cure da più parti invocata come unica soluzione per continuare a garantire la sostenibilità del Ssn.
Questo aspetto riguarda in modo particolare gli anziani. Molte tecnologie smart home basate su sensori sono state sviluppate per monitorare le attività degli anziani direttamente a casa e assistere la loro indipendenza.
Gli edifici e gli ambienti urbani dotati di reti di sensori offre una serie di vantaggi che includono il collegamento di pazienti, medici e apparecchiature mediche, che migliora notevolmente l'efficienza del trattamento e dell'assistenza. Il collegamento consente poi la registrazione e la valutazione automatizzate delle attività e dei dati sanitari del paziente, ovunque essi si trovino. Di conseguenza, il personale medico deve essere chiamato solo se la salute del paziente peggiora effettivamente. L'obiettivo in questo caso è ridurre i costi nel settore sanitario e migliorare l'assistenza, anche se i pazienti non vengono più monitorati costantemente in ospedale, ma direttamente nella loro abitazione.
Il monitoraggio continuo di parametri biomedici sarebbe in grado, secondo le intenzioni di chi li propone, di educare i pazienti, e in generale i cittadini, ad assumere comportamenti salutari e a modificare il proprio stile di vita, in un'ottica non solo di promozione e prevenzione della salute, ma anche, per quanto riguarda i malati, di attività diagnostica, gestione dei trattamenti, riabilitazione.
Nel nostro paese le malattie croniche impegnano circa il 70% della spesa sanitaria complessiva: percentuale di impegno che

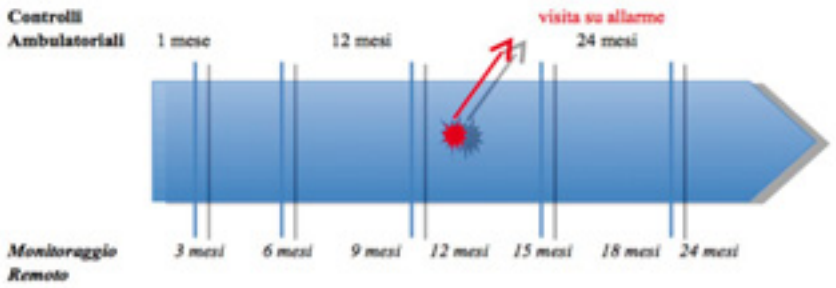


è destinata a salire se si considera il progressivo invecchiamento della popolazione e il conseguente aumento di incidenza delle malattie croniche.
I vantaggi e i benefici sono intuitivi: questa modalità di cura e di assistenza migliora:

- La capacità assistenziale del Ssn perché porta l'ospedale o una parte di esso al domicilio del paziente;
- L'efficienza del Sistema perché permette di abbreviare i tempi di dimissione;
- L'offerta di salute perché si raggiungono anche le zone remote o scarsamente collegate;
- L'individuazione precoce delle complicanze;
- La riduzione di ospedalizzazioni non appropriate;
- La comunicazione tra i diversi attori;
- Il contenimento della spesa sanitaria.

Nel prossimo futuro, è previsto l'utilizzo di assistenti vocali che, attraverso l'apprendimento automatico del machine learning, analizzano i trend di alcune variabili quali il sonno, l'attività fisica, il peso, l'alimentazione, le comorbilità e le terapie in atto.
La cardiologia ha rappresentato il campo di applicazione più naturale di queste nuove tecnologie.
In particolare, l'utilizzo di dispositivi impiantabili come i Loop Recoder, i pace maker e i defibrillatori ha aperto le porte alla monitoraggio di vari parametri, dapprima con visite ambulatoriali programmate e successivamente, grazie alle moderne tecnologie, comodamente da casa (monitoraggio remoto).
Da lì sono nati slogan quali "il vostro cuore è collegato al vostro medico", "rapida risposta ai vostri sintomi" e "il medico è costantemente informato sul vostro stato di salute".
L'ambulatorio controllo pace maker è stato progressivamente trasformato in un ambulatorio virtuale per i pazienti portatori di dispositivo cardiaco impiantabile. Non più visite in ospedale di routine, ma tra il medico e il paziente le informazioni sono "online" ed il controllo in ospedale scatta solo quando necessario per migliorare la terapia. Il monitoraggio costante del cuore del paziente si basa sull'invio di dati dal pacemaker-defibrillatore di ultima generazione tramite la linea telefonica da casa al computer dell'ospedale.
L'utilizzo di questo tipo di tecnologia influenza non poco le decisioni cliniche da prendere sul paziente, poiché, in caso di qualsiasi anomalia rilevata, è possibile intervenire in un lasso di tempo ridottissimo, avvisando il paziente e facendolo accedere in ambulatorio, diversamente da quanto succedeva prima. Con il controllo ambulatoriale classico, infatti, certe tipologie di eventi quali la fibrillazione atriale, la presenza di aritmie, l'esaurimento della batteria, eventuali problematiche elettriche del sistema impiantato, interventi di cardioversione di aritmie maligne, possono essere visualizzate anche a distanza di 6 mesi dall'evento, con tutte le problematiche del caso.
Studi di fattibilità e esperienze condivise hanno confermato la riduzione del numero di visite ambulatoriali, dei ricoveri ospedalieri, del tempo del personale medico-infermieristico dedicato al follow-up, con conseguente ottimizzazione del consumo di risorse con un utilizzo più razionale del personale e una migliore organizzazione del lavoro. Questa innovazione si traduce, inoltre, in un miglioramento della

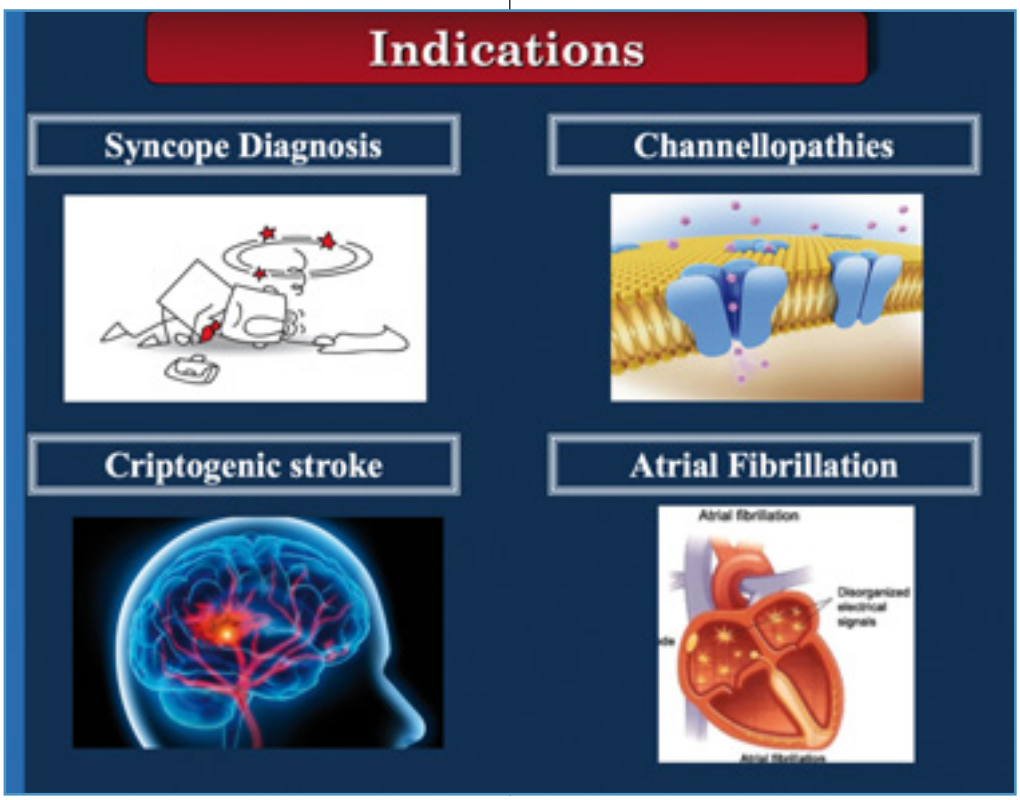
Dal momento dell'impianto il paziente viene seguito sia mediante controlli ambulatoriali "tradizionali" sia mediante monitoraggio remoto.
Questo permette di riconoscere tempestivamente gli eventi avversi che intercorrono tra gli accessi ambulatoriali e di dilatare la distanza temporale di questi a periodi molto maggiori di quelli attuali senza compromettere la sicurezza del paziente.



gestione clinica delle aritmie, grazie alla rilevazione immediata di possibili eventi avversi con la conseguente introduzione di interventi tempestivi mirati. Non va da ultimo dimenticato il fatto che questo servizio consente di evitare la necessità di far afferire all'ospedale pazienti anziani allettati, difficilmente trasportabili, che spesso hanno bisogno di accompagnatori, siano essi familiari o personale infermieristico, con tutti gli aspetti sociali, organizzativi ed economici che ne conseguono.
Un ulteriore passo in avanti è stato effettuato con l'introduzione nella pratica clinica comune dei registratori di eventi o Loop Recorder.
Essi sono dispositivi con una memoria retrospettiva (loop), sono in grado di registrare e cancellare continuamente la traccia elettrocardiografica (ECG). Questa caratteristica rende possibile la registrazione ECG anche dopo l'insorgenza del sintomo. Documentano, infatti, la traccia ECG non solo al momento del sintomo, ma anche nel periodo antecedente e successivo ad esso.
I Loop recorder possono essere in pratica considerati come dei piccoli dispositivi in grado di essere attivati manualmente dal paziente, in concomitanza del sintomo o subito dopo, ma anche di attivarsi automaticamente in caso di una aritmia cardiaca asintomatica.
Il telemonitoraggio, infatti, permette l'identificazione precoce di aritmie sopraventricolari e ventricolari. Nel primo caso il monitoraggio remoto può diagnosticare tempestivamente episodi di fibrillazione atriale con un anticipo di riconoscimento medio di circa 5 mesi rispetto ai controlli tradizionali. Ciò comporta con una riduzione del rischio di ictus ischemico, scompenso cardiaco e mortalità cardiovascolare, dovuto ad una anticipata rivalutazione del quadro clinico del paziente e la prescrizione di terapia anticoagulante precoce. In caso di aritmie ventricolari, invece, il cardiologo aritmologo può visionarne in remoto i dettagli ed analizzare l'elettrogramma interno (EGM). In caso di eventi ventricolari non gravi si potrà rassicurare il paziente evitando accessi in pronto soccorso o urgenze ambulatoriali. Sarà possibile anticipare il controllo medico annuale periodico per una rivalutazione della terapia medica e per una riprogrammazione del dispositivo dopo pochi giorni dal riscontro dell'anomalia al monitoraggio remoto.
L'innovazione del monitoraggio remoto del dispositivo impiantato permette, inoltre, un controllo quotidiano dei valori di batteria, garantendo una maggiore sicurezza per il paziente (soprattutto in caso di sospetti malfunzionamenti) ed un ottimale consumo della batteria prima di sottoporsi alla sostituzione del generatore.
I dispositivi impiantabili rappresentano un valido strumento di prevenzione anche nell'ambito dello scompenso cardiaco,

condizione che porta il paziente ad una congestione polmonare e sistemica con aumentata mortalità cardiovascolare. L'analisi precoce di parametri predittori di scompenso cardiaco mediante il monitoraggio remoto può diagnosticare anticipatamente una fase di instabilizzazione clinica ancora prima dell'insorgenza di sintomi. Ciò consente un intervento farmacologico precoce che può evitare l'insorgenza di situazioni critiche e ridurre drasticamente il numero di ospedalizzazioni. L'affidabilità degli algoritmi predittivi di scompenso è stata validata da diversi studi e monitora la misura di impedenza toracica, la frequenza cardiaca media ed il suo andamento circadiano, l'intensità dei toni cardiaci, la variabilità degli intervalli RR e la percentuale di stimolazione biventricolare.

Il modello organizzativo prevede la cooperazione di diverse figure professionali con una precisa definizione di ruoli e responsabilità per garantire la continuità delle cure. Pazienti di ogni età hanno manifestato un alto grado di accettazione e soddisfazione grazie alla facilità d'uso della tecnologia e alla netta percezione di un effetto favorevole sul proprio stato di salute. L'ospedale dovrà essere visto sempre più come un luogo di cura intensivo e di interventistica programmata. Allo stesso tempo sarà impossibile non ripensare a un più adeguato approccio ai bisogni del cittadino, fornendo al paziente fragile anche un servizio di civiltà nel proprio ambiente sociale senza costringerlo a percorsi molto gravosi per lui, per i suoi cari e per la comunità. Questo, oggi, al tempo del COVID diviene sempre più attuale e necessario. Non sarà possibile superare i limiti organizzativi delle strutture ospedaliere attuali se non saranno ripensate e reinterpretate. Semplicemente sarà sufficiente iniziare una concreta attuazione di quello che è stato già programmato in passato e applicare quelle che oggi sono le infinite possibilità offerte dalla tecnologia e dalla telemedicina. In poche parole, dovrà essere l'ospedale ad andare incontro al cittadino superando il modello ospedaliero interpretato fino ad oggi come un castello medioevale con ponte levatoio da superare solo dopo una infinita burocrazia.



UN GRUPPO COESO E SEMPRE PROPOSITIVO, CAPACE DI ADATTARSI A TUTTE LE ESIGENZE CHE I NOSTRI TEMPI RICHIEDONO

Volontari, sempre presenti Come cambia il ruolo in mezzo alla pandemia

In questo ultimo anno siamo stati meno visibili ma la nostra Associazione ha sempre lavorato a favore di chi ha avuto bisogno

Sebastiano Marra

Dott. Sebastiano Marra Responsabile U.O. Cardiologia Maria Pia Hospital di Torino e Presidente Associazione Amici del Cuore Piemonte O.D.V.

Mi rammarico nel dire che stiamo vivendo una realtà sociale, assistenziale ed economica quasi schizofrenica.
Dal lato medico–assistenziale si sta sviluppando una incredibile capacità di cura e di prevenzione delle malattie cardiovascolari molto innovative e sempre meno "invasive" nel sempre maggiore rispetto della integrità psico-fisica dell'individuo e dall'altro lato abbiamo una regressione economico-sociale legata alla Pandemia da Covid 19 che ci fa venire in mente i tempi della peste di Manzoniana memoria con tutte le involuzioni sociali che, fatte le dovute distanze temporali, si ripetono dopo qualche secolo.
Abbiamo avuto una fantastica evoluzione della cardiologia interventistica, la mini-invasività cardiochirurgica ed anestesiologica, l'incredibile risparmio di sangue peri-operatorio, la precoce dimissione dall'ospedale per un più rapido ritorno alla famiglia ed al lavoro anche grazie ad una ottima riabilitazione fisica e psichica, tutti elementi che hanno reso le più complesse procedure di trattamento delle cardiopatie molto meno sgradevoli, dolorose e senza rilevanti reliquati.
La cardiologia interventistica ci permette di curare in modo ottimale l'infarto miocardico acuto, ci permette di riparare o di sostituire valvole cardiache o difetti delle strutture cardiache. La Cardiochirurgia ha ridotto la sua invasività e la sua degenza con la tendenza alla riparazione piuttosto che alla sostituzione. La evoluzione e la miniaturizzazione dei cuori artificiali (L VAD) permette il ripristino di una normale qualità di vita a individui altrimenti condannati a morte sicura. Le tecniche di preparazione dei pazienti ad interventi cardiochirurgici e la meticolosa emostasi con recupero del sangue perioperatorio ha fatto ridurre la necessità di trasfusione dal 66% nel 2016 al 21% nel 2020, con beneficio sulla mortalità e sulle complicanze. La ottimizzazione della Tecnica di Riabilitazione ha permesso un più pronto e più efficace recupero del paziente alla sua normale qualità di vita.
Il Volontariato sia di Assistenza Ospedaliera sia di divulgazione della Prevenzione delle malattie cardiovascolari aveva raggiunto importanti vertici di gradimento da parte dei ricoverati e aveva dato una eccellente diffusione nella conoscenza dei Fattori di Rischio delle malattie cardiovascolari avendo intervistato nelle varie piazze piemontesi circa 14.000 cittadini.
Questo servizio di valutazione del livello di rischio del singolo cittadino sano (non già colpito da sintomi di malattia cardiaca) ha portato due grandi risultati:
1) Consapevolezza delle correzioni degli

Stili di Vita che ogni singolo individuo deve fare per ridurre il potenziale rischio di eventi cardiovascolari.

2) Creare un enorme data base sulla realtà di incidenza dei singoli fattori di Rischio nella nostra popolazione in Regione Piemonte.

Tuttavia, abbiamo dovuto sospendere questa magnifica attività di Prevenzione per i vari lock down con la chiusura degli spostamenti iniziata nel Febbraio 2020 e tuttora, purtroppo, ancora in vigore. Ma il Volontariato non è affatto scomparso! Il Volontariato ha dovuto adattarsi ai tempi: abbiamo prestato i nostri automezzi alla ASL Torino per permettere il sevizio di effettuazione dei tamponi diagnostici per Covid 19 e successivamente per permettere la vaccinazione delle varie realtà della nostra popolazione. La flessibilità ci ha sempre caratterizzato e ci siamo sempre adattati a essere utili nei luoghi e nelle attività che apparivano più bisognose di sostegno su tutti i fronti: economico, fisico assistenziale, divulgativo e preventivo, di sostegno alle differenti necessità che la nostra popolazione di pazienti ci chiedeva. In questo ultimo anno siamo stati molto meno visibili come singoli Volontari ma la nostra Associazione è sempre stata presente mettendo a disposizione strumenti di assistenza, borse di studio, conforti alimentari durante le maggiori festività, mettendo a disposizione automezzi e a volte autisti, pubblicando sempre il nostro periodico Cardio Piemonte per mantenere sempre viva la fiamma di responsabilità assistenziale e preventiva che guida il nostro spirito disinteressato e slegato da qualsiasi interesse di parte. Ci auspichiamo che tutto il nostro bellissimo gruppo di Volontari mantenga questo spirito attivo e che possa riprendere al più presto quella attività che ci ha dato tante soddisfazioni e che ci ha portato a tante manifestazioni di riconoscenza.

CAMBIA LA STORIA MA NON LA FUNZIONE DI CHI SI PRESTA PER PORTARE PAROLE DI CONFORTO E GESTI CONCRETI AI BISOGNOSI

Io volontario: ecco perché

I malati sono ben felici di ricevere parole di conforto ed aiuti morali e materiali dai volontari

Enrico Zanchi

Enrico Zanchi
Vicepresidente
Associazione
Amici del Cuore
Piemonte
O.D.V.

Premessa, facciamo un po' di storia, il servizio di volontariato, nasce nel lontano 1363 a Siena per iniziativa di colei che oggi è la protettrice delle infermiere e cioè BENINCASA CATERINA (Santa Caterina da Siena) ventiquattresima di venticinque tra fratelli e sorelle, nacque a Siena il 25/03/1347 morì a Roma il 29/04/1380, era gemella ma la sorella morì tre settimane dopo la nascita. Caterina non sapeva ne leggere ne scrivere, a soli quindici anni a causa di una malattia che le deformava il volto, dopo tantissimi tentativi fu accettata nell'ordine delle suore Mantellate (le quali non accettavano le vergini).
Qui si dedicò all'assistenza dei malati (vi erano la peste e la lebbra), con il suo modo di fare riuscì a coinvolgere altre consorelle in quest'attività e nacque quindi la forma del volontariato, rivolto ai malati ricoverati nello Spedale SANTA MARIA DELLA SCALA di Siena. Lo scopo era quello di aiutare tutti i bisognosi malati e anziani.
La storia ha fatto il suo corso con i relativi cambiamenti epocali, ma la forma del volontariato non è cambiata; che esso si svolga all'interno di un ospedale o in altre operazioni, vedi CRI, Croce verde, Protezione Civile, Associazioni come la nostra AMICI DEL CUORE, ecc. ecc.
Nel corso di dieci anni di servizio, ho potuto osservare e vivere in prima persona l'importanza del nostro servizio sia all'interno dell'ospedale che nelle attività di prevenzione fatte nella città e nei paesi.
Non ultima la grande esperienza vissuta unitamente al personale dell'ASL CITTA' DI TORINO2, nei mesi di maggio giugno e luglio 2020, nel fare tamponi e prelievi di sangue presso varie strutture RSA, CRI, TRIBUNALE, QUESTURA, CARCERI ecc. Posso affermare che tante persone che non necessitano di aiuto, sono scettiche sull'utilità del volontariato e non pensano che un giorno potranno averne bisogno.
Mentre, malati (e per malati intendo coloro che hanno patologie che mettono a rischio la propria vita) sono ben felici di ricevere parole di conforto ed aiuti morali e materiali dai volontari così come gli anziani soli.
Non posso dimenticare ciò che osservavo quando facevo servizio in ospedale, vi erano persone che venivano dimesse perché considerate "guarite", costoro erano felici di andare a casa, per contro, erano angosciate perché avevano il timore di sentirsi male e non avere subito l'assistenza che avevano ricevuto in ospedale. Alcuni uno o due giorni dopo, presi dal panico, tornavano in ospedale con una qualsiasi scusante, ne uscivano più sollevati.
Sembra incredibile, ma tutto ciò avviene soprattutto oggi nel bel mezzo di una pandemia che vieta i contatti fisici ed anche virtuali in alcuni casi, la solitudine, l'isolamento crea gravi danni alle persone deboli e non; quindi ritengo che sarebbe opportuno creare un servizio di volontariato tramite VIDEO TELEFONATE.
Per fare ciò, necessita un breve corso di formazione ai volontari che aderiscono, rendendolo noto agli eventuali fruitori per avere, dagli stessi, un'autorizzazione ad essere chiamati telefonicamente sia essi siano in ospedale o a casa.

I RISULTATI DI UNA RICERCA RIVOLUZIONARIA PORTATA AVANTI DALLA CARDIOLOGIA DELLE MOLINETTE

L'intelligenza artificiale predice gli eventi avversi dopo un infarto

Lo studio dimostra perla prima volta che un approccio di apprendimento automatico è più efficace e accurato dei punteggi predittivi attualmente esistenti

Guglielmo Gallone, Fabrizio D'Ascenzo, Ovidio De Filippo, Gaetano Maria De Ferrari

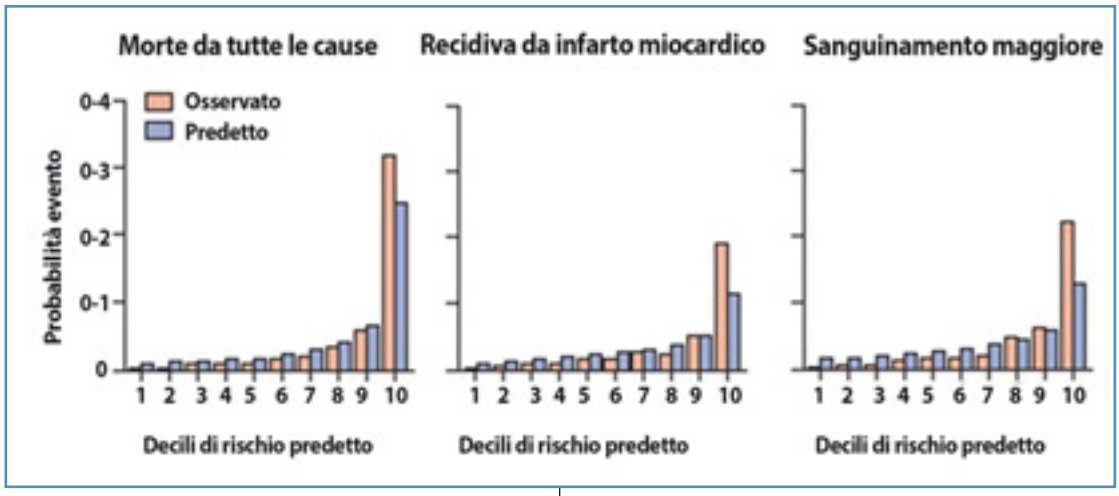
L'intelligenza artificiale è in grado di prevedere accuratamente il rischio di un nuovo infarto e di emorragie nei pazienti affetti da infarto miocardico acuto. Questi i risultati di una ricerca rivoluzionaria condotta dalla Cardiologia Universitaria dell'ospedale Molinette della Città della Salute e della Scienza di Torino diretta dal Professor Gaetano Maria De Ferrari, in collaborazione con Università e Politecnico di Torino, pubblicata sulla prestigiosa rivista The Lancet il 16 gennaio 2021.

I pazienti che hanno subito un infarto miocardico, sono a rischio elevato di eventi successivi. Oltre, purtroppo ad una aumentata mortalità, questi pazienti posso andare incontro ad una recidiva di infarto. Tale rischio è attenuato dall'utilizzo della terapia anti-piastrinica, in generale aspirina associata ad un secondo farmaco antipiastrinico più potente, ma l'uso di questi farmaci si associa ad un rischio aumentato di emorragie. Per questi motivi è essenziale che il cardiologo riesca a quantificare per ogni singolo paziente il suo rischio di re-infarto e il suo rischio di sanguinamento in maniera da mettere sul piatto della bilancia le due possibilità così da individuare il tipo e l'intensità della terapia anti-piastrinica ideale, che possa abbattere il rischio residuo di eventi trombotici (infarto ed ictus) senza aumentare in maniera ingiustificata il rischio di sanguinamento. Questo approccio è indispensabile per arrivare alla cosiddetta "medicina di precisione" nella quale il paziente non riceve una cura generica, identica a quella che ricevono tutti gli altri pazienti con la medesima diagnosi, ma piuttosto una terapia sartoriale fatta su misura per ogni paziente.

Prof. Gaetano Maria De Ferrari Direttore della Divisione di Cardiologia "Città della Salute e della Scienza" Ospedale Molinette di Torino

Fino ad oggi, il cardiologo doveva contare solo sulla sua esperienza, sul suo senso clinico e su alcuni punteggi di rischio ("score") in grado di quantificare questi rischi, pur in maniera molto imprecisa. L'innovativo approccio basato sull'intelligenza artificiale adottato dai ricercatori delle Molinette ha permesso di superare i limiti delle attuali strategie di predizione di eventi avversi, permettendo di quantificarne il rischio in maniera estremamente più accurata.

L'intelligenza artificiale (o machine learning) comprende una vasta gamma di tecnologie con gradi eterogenei di complessità, potenzialità e applicazioni. Queste tecnologie permettono ai computer di imparare rappresentazioni efficienti dei dati, traducendosi in un'efficace individuazione e quantificazione delle relazioni tra le variabili, codificate da specifici algoritmi. In parole povere, si danno in pasto a computer molto potenti una serie di dati che devono essere numerosi, precisi e ben raccolti, ed i computer iniziano ad analizzarli



valutando ogni possibile relazione tra i vari dati, comprese quelle non apparenti, che sfuggirebbero alle analisi tradizionali. Il computer inizia a identificare relazioni ed a proporre algoritmi di classificazione e con il progredire delle analisi impara sempre di più dai dati fino a giungere ad un grado di precisione che, in alcune circostanze, può essere decisamente superiore a quello delle metodiche tradizionali. Nell'ambito della medicina cardiovascolare, questi algoritmi hanno la potenzialità di essere tradotti in numerose applicazioni, con lo scopo ultimo di migliorare sia la precisione diagnostica che la cura del paziente.

Il Prof. De Ferrari ed il Dr. D'Ascenzo, cardiologi, si occupano da anni di ricerca clinica nell'ambito della coronaropatia. Hanno un ruolo di rilievo nel panorama della ricerca internazionale avendo fornito importanti contributi scientifici focalizzati sull'identificazione dei pazienti coronaropatici a maggior rischio di infarto miocardico, di mortalità cardiovascolare, e di sanguinamenti in corso di terapia antitrombotica. In particolare, tramite numerose pubblicazioni hanno proposto e contribuito alla diffusione di strumenti predittivi di rischio per diversi tipi di eventi avversi, con un interesse specifico alle implicazioni nella popolazione di pazienti con malattia coronarica.

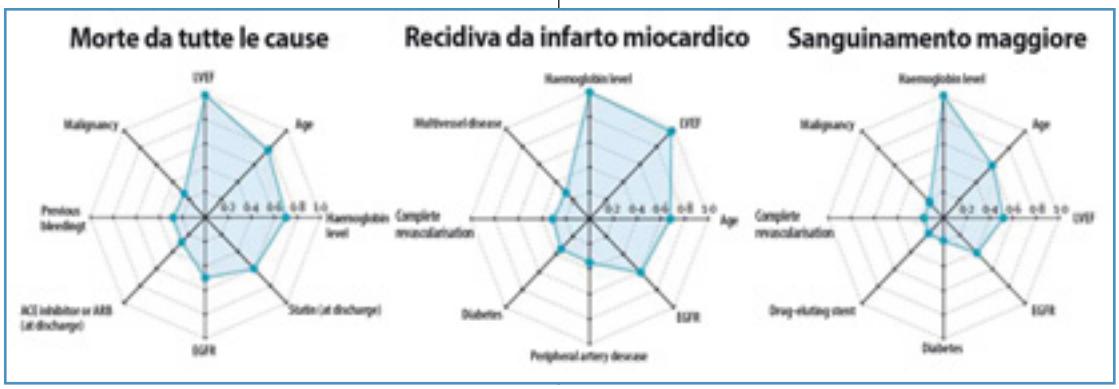
Gli studi sono stati effettuati sia su popolazioni provenienti dai trial clinici (quindi selezionati) sia su popolazioni di registri di pazienti consecutivi, quindi spesso più fragili e più complessi rispetto a quelli degli studi ma certamente più rispondenti alla pratica clinica quotidiana. In particolare, importanti contributi sono stati dati dal gruppo nell'individualizzazione del tipo, dell'intensità e della durata della terapia antitrombotica a seguito di un evento coronarico acuto, identificando i sottogruppi specifici di pazienti che più beneficiano di una determinata strategia terapeutica.

Dal desiderio del Prof. De Ferrari e del Dr. D'Ascenzo di applicare l'innovativa strategia metodologica dell'intelligenza artificiale alla imponente mole di dati dei pazienti con infarto miocardico raccolta negli anni di ricerca clinica, è nata la collaborazione con il Prof. Aldinucci (Dipartimento di Computer Sciences, Università di Torino) ed i Prof. Morbiducci e Deriu (Dipartimento di Ingegneria Meccanica e Aerospaziale, Politecnico di Torino).

Il team multidisciplinare di esperti clinici, informatici ed esperti di intelligenza artificiale è stata la carta vincente per sviluppare un algoritmo con delle capacità predittive fino ad ora mai descritte nel mondo.

Per sviluppare l'algoritmo, i ricercatori hanno utilizzato una ampia popolazione europea di circa 20.000 pazienti affetti da infarto miocardico acuto, di cui erano state raccolte numerose caratteristiche cliniche, funzionali, angiografiche (della coronarografia) e terapeutiche, nonché gli eventi avversi (infarti miocardici, sanguinamenti maggiori, morte) valutati nei primi due anni dopo l'infarto miocardico. Questa ampia mole di caratteristiche di base dei pazienti è stata "data in pasto" a diversi algoritmi di intelligenza artificiale in grado di valutare complesse relazioni non-lineari tra le variabili. Al termine di questo processo è stato possibile attribuire ad ogni paziente, sulla base delle sue caratteristiche, una stima del rischio percentuale di re-infarto, sanguinamento e mortalità ad uno e due anni. Tra i vari modelli di intelligenza artificiale addestrati, quello migliore (il "PRAISE score") è stato poi saggiato o verificato su di una popolazione indipendente di circa 3000 pazienti. Il PRAISE score così sviluppato ha dimostrato di predire il re-infarto, i sanguinamenti e la mortalità nel primo anno dopo l'infarto miocardico acuto, con un'accuratezza pari al 80-90%, estremamente più elevata di qualsiasi precedente score

sviluppato le cui massime accuratezze si aggirano intorno al 60-70%.
La Figura 1 illustra i risultati relativi alla capacità predittiva per i tre eventi analizzati: a sinistra il rischio di morte, al centro il rischio di recidiva di infarto, a destra il rischio di sanguinamento grave. La popolazione generale è stata divisa in dieci classi di rischio crescente da sinistra a destra. Per ogni classe di rischio viene confrontata nelle due colonne adiacenti il rischio predetto con l'algoritmo PRAISE ed il rischio che si è effettivamente verificato nella popolazione. Si può osservare una grande precisione nella predizione del rischio, visivamente evidente dalla modesta differenza di altezza tra la colonna relativa alla predizione e quella relativa alla realtà osservata. A determinare il rischio degli eventi futuri, concorrono 25 diverse caratteristiche di ogni singolo paziente, che i computer hanno analizzato e che sono presenti nell'algoritmo finale. Tuttavia, alcuni fattori sono più importanti degli altri e questa importanza varia a seconda dell'evento avverso che si vuole prevedere. Questo concetto è ben visibile nella Figura 2 che mostra graficamente l'importanza dei diversi contributi delle principali caratteristiche cliniche (per esempio età (age), frazione di eiezione ventricolare sinistra (LVEF) etc), alla formazione del rischio totale, di nuovo in relazione ai tre eventi avversi predetti dallo score.
Nel complesso, i risultati dello studio sono rivoluzionari perché dimostrano per la prima volta che un approccio di apprendimento automatico, non solo è fattibile, ma è anche efficace e più accurato dei punteggi predittivi attualmente esistenti, basati su metodi statistici classici e convenzionali. In particolar modo, il PRAISE score ha il grande ed originale merito di essere sviluppato per prevedere entrambi i rovesci della medaglia del rischio residuo di un paziente: il re-infarto ed il sanguinamento maggiore. Infatti è sempre più chiara l'importanza di considerare entrambe queste componenti del rischio dello stesso paziente, dal momento che il rapporto rischio-beneficio di una strategia terapeutica anti-piastrinica in termini di potenza e durata è dipendente da entrambe le componenti.
In accordo con l'importanza della scoperta, lo studio è stato pubblicato sulla più prestigiosa rivista di medicina del mondo, The Lancet che ha anche dedicato all'articolo un editoriale di commento.
La possibilità di utilizzare il PRAISE score è stata data a tutti i medici del mondo, che possono collegarsi facilmente dal proprio computer o dal proprio telefono al sito dedicato e calcolare per il singolo paziente che hanno davanti in quel momento siano essi in reparto o nel proprio studio medico, il rischio di eventi avversi. Ogni medico pertanto avrà la possibilità di fare un grande passo avanti nella direzione della medicina di precisione ovvero appunto di una medicina che preveda strategie di trattamento cucite sul singolo individuo, sulla base delle sue specifiche caratteristiche, per migliorare la prognosi e la qualità di vita in maniera ottimizzata e personale.
Quali sono i passi successivi dopo questo importante risultato? Da un lato il gruppo di ricerca punta a condurre, in un futuro vicino, il primo studio prospettico e randomizzato al mondo sull'utilizzo di un punteggio di rischio come il PRAISE quale criterio per decidere le strategie di trattamento nei pazienti dopo infarto miocardico acuto. Dall'altro si prevede di utilizzare tecniche di intelligenza artificiale in altri ambiti della cardiologia ed il gruppo sta già lavorando a diversi progetti.



STUDI SU SPORTIVI AGONISTI MOSTRANO UN INTERESSAMENTO MIOCARDITICO TRA LO 0.5 E 1.5% IN CORSO DI COVID-19

COVID-19 e Sport: come tornare alla pratica in tutta sicurezza

Per identificare gli atleti che hanno subito un danno cardiaco in pandemia è necessario sottoporsi anche ad una valutazione cardiologica

Elisabetta Toso

Dott.ssa. Elisabetta Toso Cardiologia U. Città della Salute e della Scienza di Torino cardiosport@cittadellasalute.to.it

La pandemia da COVID-19 ha drasticamente stravolto la nostra società senza alcuna eccezione, compreso il mondo dello sport. Le misure di distanziamento sociale, attuate per prevenire la diffusione del nuovo SARS-CoV-2, hanno portato in Italia a partire da marzo 2020, alla sospensione di ogni forma di attività sportiva, individuale e collettiva, dilettantistica e professionistica, comprese le Olimpiadi, a fasi altalenanti in base alle ondate pandemiche fino a data e con modalità non ancora definite. Un evento straordinario, senza precedenti nella storia dello sport italiano, fatta eccezione per le stagioni 1943-44 e 1944-45, a causa della Seconda Guerra Mondiale.

COVID 19: VIROLOGIA, MANIFESTAZIONI CLINICHE E IMPLICAZIONI CARDIOLOGICHE

La sindrome conosciuta con l'abbreviazione COVID-19 è causata dall'infezione da parte del virus SARS-CoV-2, un ceppo virale del genere beta-coronavirus, che presenta un'omologia genomica pari al 90% con il coronavirus dei pipistrelli[1], con cui condivide l'affinità per i recettori enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE2)[2], tramite cui penetra all'interno delle cellule ospiti. Questi recettori ACE2 si trovano espressi a livello polmonare, cardiaco, gastroenterologico, urologico rendendo tali organi potenziali bersagli dell'infezione da SARS-CoV-2, la cui gravità correla con la densità di tali recettori in ciascun tessuto.

La trasmissione dell'infezione da SARS-CoV-2 avviene principalmente per via aerea tramite le secrezioni respiratorie emesse da un individuo infetto o indirettamente trasmesse attraverso il contatto con superfici o oggetti contaminati dal virus e il successivo contatto con bocca, occhi o naso. Il periodo di incubazione per COVID-19 è compreso tra 2 e 14 giorni.

La presentazione clinica è eterogenea: l'80% dei pazienti mostra un quadro clinico lieve, il 15% sviluppa una forma grave, mentre il restante 5% presenta uno stato critico di patologia. Il sintomo in assoluto più frequente è rappresentato dalla febbre, seguita da tosse secca, astenia, ageusia, anosmia, cefalea, artralgie, nausea, vomito, diarrea e congestione congiuntivale. I casi più gravi sviluppano sindrome da distress respiratorio acuto, sepsi, shock settico, complicanze tromboemboliche polmonari e sistemiche che possono portare al decesso. Le complicanze cardiovascolari più comunemente descritte includono la miocardite, la pericardite, lo scompenso cardiaco e le aritmie ventricolari; nei pazienti ricoverati con forme moderate-severe di COVID-19, in particolare in pazienti con fattori di rischio cardiovascolari o con anamnesi positiva per malattie cardiache, il coinvolgimento cardiaco è molto comune (>20% dei casi); tuttavia nei casi di pazienti con sintomi lievi o asintomatici, la prevalenza di danno cardiaco da COVID-19 e il suo significato prognostico resta ancora da definire.

COVID 19 E SPORT

I casi di COVID-19 confermati nel mondo sono ad oggi oltre 120.000.000, ma la reale prevalenza dell'infezione COVID negli atleti resta ad oggi misconosciuta, poiché molti di essi presentano sintomi lievi o

Tabella 1. Stadi clinici della malattia COVID-19 in base alla classificazione NIH.

Stadio	Caratteristiche
Infezione asintomatica o pre-sintomatica	Completa assenza di sintomi
Malattia lieve	Sintomatologia lieve es. febbre, tosse, alterazione dei gusti, malessere, cefalea, ma in assenza di dispnea e alterazioni radiologiche
Malattia moderata	SpO2 > 94% evidenza clinica/radiologica di polmonite
Malattia severa	SpO2 < 94%, P/F < 300, frequenza respiratoria > 30 atti/minuto, infiltrati polmonari > 50%
Malattia critica	Insufficienza respiratoria, shock settico e/o insufficienza multiorgano

sono addirittura asintomatici.
I dati relativi al coinvolgimento cardiaco negli atleti COVID + attualmente disponibili in letteratura descrivono una prevalenza di casi di malattia infiammatoria cardiaca variabile: per quanto riguarda la miocardite essa varia dallo 0.5 all'1.5% mentre sembrerebbe più alta (sino al 25-30%) la prevalenza di casi di pericardite secondaria a COVID[3-6].
Essendo la miocardite una delle principali cause di morte improvvisa negli atleti[7], le società scientifiche mondiali, tra cui in Italia la Federazione Italiana Medico Sportiva, hanno redatto delle raccomandazioni[8] per la ripresa in sicurezza dell'attività sportiva professionistica e amatoriale dopo una infezione da Sars-Cov-2.
Con riferimento alla Circolare del Ministero della Salute del 30/11/20 recante "Gestione domiciliare dei pazienti con infezione da Sars- COV-2", gli atleti non professionisti Covid-19 positivi accertati e con guarigione accertata vengono suddivisi in base alla classificazione (tabella 1) dei National Institutes of Health (NIH) in:

A.1 Atleti che hanno presentato "Malattia lieve" e che non sono ricorsi a ricovero ospedaliero e/o terapie antibiotiche, cortisoniche o epariniche a causa di infezione da Sars-COV-2;

A.2 Atleti che hanno presentato "Malattia moderata" o che comunque sono ricorsi a ricovero ospedaliero e/o terapie antibiotiche, cortisoniche o epariniche a causa di infezione da Sars-COV2;

A.3 Atleti che hanno presentato "Malattia severa" o "Malattia critica".

Per gli atleti del gruppo A1 è necessario integrare la visita medica comprensiva di ECG basale e gli esami ematochimici di laboratorio previsti dalle normative per la certificazione alla pratica della specifica disciplina sportiva, con test ergometrico massimale (associato a valutazione della saturazione di O2 a riposo, durante e dopo il test), ecocardiogramma color-Doppler ed esame spirometrico. I test devono essere eseguiti dopo almeno 30 giorni dall'avvenuta guarigione da Sars-Cov-2 accertata.
Per gli atleti del gruppo A2 sono previsti tutti i sopracitati esami, comprensivi del dosaggio della troponina (enzima cardiaco possibile indicatore di danno miocardiaco) con l'aggiunta del monitoraggio Holter ECG inclusivo di una seduta di allenamento o di sforzo al fine di slatentizzare aritmie ventricolari.
Per gli atleti del gruppo A3 è fondamentale eseguire tutti i precedenti esami, ma soprattutto una valutazione cardiopolmonare integrata durante test ergometrico incrementale massimale.
In caso di riscontro de novo di anomalie all'elettrocardiogramma di base, alterazioni della funzione contrattile, comparsa di versamento pericardico, alterazioni dell'ecoriflettenza miocardica (sospetta per sostituzione del normale tessuto miocardico), disfunzione diastolica, evidenza di formazioni trombotiche endocavitarie, così come la comparsa di modificazioni dell'elettrocardiogramma da sforzo associate o meno alla presenza di aritmie ventricolari, sarà necessario procedere con indagini di secondo livello quali la risonanza magnetica cardiaca per escludere alterazioni strutturali e presenza di cicatrici miocardiche secondarie ad infezione da Sars-Cov-2.
Conclusioni: La prevalenza di infezione da Sars-Cov-2 negli atleti, ad oggi, non è nota soprattutto per la frequente paucisintomaticità di questa categoria di soggetti; tuttavia studi condotti su popolazioni di sportivi agonisti mostra un interessamento miocarditico tra lo 0.5 e 1.5% in corso di COVID-19, con quadri pericarditici che possono raggiungere il 25-30% dei soggetti. Al fine di identificare gli atleti che hanno avuto subito un danno cardiaco in corso di COVID-19, è necessario sottoporsi oltre alla consueta valutazione medico-sportiva, anche ad una valutazione cardiologica al fine di riprendere in sicurezza la normale attività fisica.

cardiosport@cittadellasalute.to.it

Bibliografia
***1**-Wu F. et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. Nature 2020; 579: 265-9.*
***2**-Chen Y. et al. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. Biochem Biophys Res Commun 2020; 525: 135-40.*
***3**-Brito D. et al. High Prevalence of Pericardial Involvement in College Student Athletes Recovering From COVID-19. J Am Coll Cardiol Img 2021;14: 541–55.*
***4**-Saurabh R. et al. Cardiovascular Magnetic Resonance Findings in Competitive Athletes Recovering From COVID-19 Infection. JAMA Cardiol. 2021;6(1):116-118*
***5**-Starekova J. et al. Evaluation for Myocarditis in Competitive Student Athletes Recovering From Coronavirus Disease 2019 With Cardiac Magnetic Resonance Imaging. JAMA Cardiol. Published online January 14, 2021.*
***6**-Matthew W. et al. Prevalence of Inflammatory Heart Disease Among Professional Athletes With Prior COVID-19 Infection Who Received Systematic Return-to-Play Cardiac Screening. JAMA Cardiol. Published online March 4, 2021*
***7**-Maron BJ et al. Demographics and epidemiology of sudden deaths in young competitive athletes: from the United States National Registry. Am J Med. 2016;129:1170-1177.*
***8**- Protocollo FMSI per la ripresa dell'attività sportiva degli atleti - www.sport.governo.it*

LE MALATTIE DELLE PIANTE CAUSANO PERDITE DI PRODUZIONE VARIABILI DAL 15% (NEI PAESI INDUSTRIALIZZATI) AL 40%

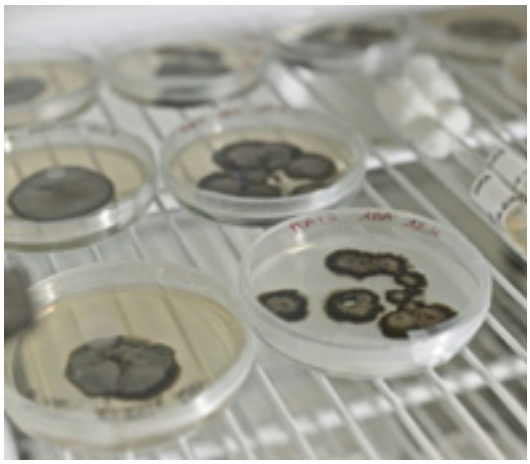
Piante più sane per un mondo più sano La sfida del futuro

Confermata l'importanza di controlli svolti regolarmente nel nostro Paese e la presenza di tecnici preparati e costantemente aggiornati

Maria Lodovica Gullino

Prof.ssa Maria Lodovica Gullino Direttore Centro di Competenza per l'Innovazione in campo agro-ambientale Agroinnova - Università di Torino

L'agricoltura, in tutti i suoi comparti e in modo particolare nel caso delle colture ortoflorofrutticole, generalmente condotte in modo intensivo, si trova ad affrontare una serie di sfide del tutto nuove rispetto al passato e certamente di non facile né immediata soluzione. La globalizzazione dei mercati, oramai inarrestabile, se ha portato, da un lato, a una più facile penetrazione dei mercati internazionali dei nostri prodotti, ha, dall'altro, favorito, con il passaggio continuo di materiale vegetale da un paese all'altro, la diffusione di nuovi parassiti con la conseguente insorgenza di problemi fitopatologici spesso gravi. Le malattie delle piante causano perdite di produzione variabili dal 15 (nei paesi industrializzati) al 40% (nei paesi in via di sviluppo): la difesa delle colture dai parassiti riveste quindi un'importanza fondamentale per garantire una produzione capace di soddisfare tutte le esigenze. Mentre nei paesi in via di sviluppo è necessario sfamare una popolazione crescente utilizzando meno terra, meno acqua, meno input esterni, nei paesi industrializzati è indispensabile produrre cibo sano e sicuro, a costi contenuti. La difesa delle colture dall'attacco dei parassiti resta, quindi, di estrema importanza e, a dispetto della disponibilità di mezzi efficaci e, spesso,



sofisticati, è sempre più complicata.
Va sottolineato come gli interventi di difesa, troppo spesso in passato considerati contribuire in maniera significativa all'inquinamento ambientale, sono oggi valutati, anche grazie alle innovazioni intervenute e al ruolo svolto da una assistenza tecnica preparata e costantemente aggiornata, fondamentali nel garantire la salute delle piante e la sicurezza dei prodotti agricoli. Negli ultimi 20 anni, grazie all'evoluzione delle tecniche colturali e alla maggiore disponibilità di mezzi alternativi ai più tradizionali agrofarmaci, gli interventi di difesa hanno contribuito in modo significativo alla sostenibilità dell'agricoltura.

GLOBALIZZAZIONE DEI MERCATI E PATOGENI EMERGENTI

Il fenomeno della globalizzazione ha portato a un oramai inarrestabile movimento di merci da un paese all'altro: oggi consumiamo frutta e ortaggi prodotti in altri continenti e utilizziamo sementi e materiale di propagazione provenienti da paesi terzi con molta più facilità che in passato. Tutto ciò è accompagnato da un corollario di effetti tra i quali, relativamente al settore agricolo, il più importante è rappresentato dall'introduzione in nuove aree di specie di patogeni o parassiti in passato non presenti. Tanto che gli esperti del settore parlano addirittura di "specie invasive aliene". I parassiti delle piante non hanno frontiere e superano con grande facilità qualsiasi confine. Ciò accade tanto più facilmente oggi, in una situazione di liberalizzazione del commercio e di aumento dei viaggi. Come viaggiano i parassiti? Con le merci (frutta, ortaggi, semi, talee, ...), con i mezzi di trasporto (gli aerei sono ottimi vettori a grande distanza di spore di parassiti), con i passeggeri, che possono fungere da vettori più o meno consapevoli di parassiti delle piante. È risaputo che la produzione del materiale di propagazione (semi, talee, ...) si è sempre più concentrata in particolari aree del globo: ad esempio molte ditte sementiere hanno insediato i propri stabilimenti in Paesi in via di sviluppo per poter diminuire i costi di produzione. A ciò si accompagna il rischio di insorgenza di problemi di natura fitosanitaria a causa delle mancanza di specifiche analisi sul materiale che viene esportato e che può, pertanto, essere veicolo di parassiti di diversa natura. A farne le spese sono i Paesi importatori, che hanno cercato di tutelarsi nei confronti di uno scambio di materiale vegetale divenuto nel tempo sempre più libero attraverso l'imposizione di misure legislative che possano scongiurare l'introduzione dei temuti parassiti all'interno di zone in cui non sono ancora presenti, o ne prevengano comunque la diffusione.
In Europa vigila sulla sanità delle piante da più di 50 anni l'EPPO (European and Mediterranean Plant Protection Organization), che ha stilato fin dagli anni 1970 un elenco dei patogeni da quarantena (cioè di temuta introduzione) suddividendoli in due liste: la prima contiene i patogeni da quarantena veri e propri non

ancora presenti all'interno dei Paesi europei e che, pertanto, devono essere tenuti assolutamente lontani dai nostri confini; la seconda quegli organismi che sono già presenti in alcune zone del nostro continenti di cui si vuole impedire l'ulteriore diffusione con mezzi che variano da caso a caso. Le liste sono aggiornate di continuo e possono essere consultate sul sito web www.eppo.org. È, peraltro, utopia pensare di potere intercettare un individuo infetto in grosse partite di semi o di organi di moltiplicazione delle numerosissime specie che si scambiano giornalmente tra paesi e tra continenti diversi. Quello che è certamente urgente e indispensabile è la necessità di migliorare ulteriormente la diagnosi rapida degli organismi patogeni, creando una rete efficiente di laboratori. Si deve, inoltre, essere pronti in qualsiasi momento a impiegare in modo più razionale e corretto le strategie di difesa disponibili contro i diversi parassiti.
È evidente che la globalizzazione non può essere fermata e che bisogna adottare misure concrete che si basano sulla collaborazione tra paesi diversi. Molti progetti di ricerca internazionali hanno affrontato negli ultimi anni questo tema, permettendo a numerosi gruppi di ricerca di lavorare in maniera più coordinata per affrontarne tutti gli aspetti, inclusi quelli legati all'interazione con i cambiamenti climatici.

DIFESA SEMPRE PIÙ SOSTENIBILE

Anche se in alcune situazioni, l'uso di agrofarmaci resta la soluzione principale, talora unica, per limitare le perdite quantitative e qualitative di produzione causate dagli attacchi di parassiti animali e vegetali alle colture agrarie, negli ultimi 20 anni i risultati acquisiti con la ricerca hanno consentito una drastica riduzione del loro uso o, almeno, la loro sostituzione con molecole con un minore impatto ambientale e con migliori profili eco-tossicologici. La ricerca di nuovi principi attivi oggi avviene con criteri e metodi diversi rispetto al passato: accanto allo screening casuale, sempre più ci si affida alla cosiddetta chimica di imitazione, che consiste nella sintesi di prodotti simili ad altri già esistenti, alla valutazione di prodotti naturali e all'ottenimento di loro derivati di sintesi fino ad arrivare ad un approccio biorazionale. Di notevole interesse è poi l'efficacia di prodotti cosiddetti "naturali": sali (ad esempio fosfiti, silicati, bicarbonati, ...) che possono agire inducendo nella pianta una risposta resistente (ad esempio fosfiti e silicati) oppure agendo come veri e propri fungicidi (bicarbonati). Per non dimenticare i microrganismi antagonisti che, pur con qualche difficoltà, si stanno affermando e sempre più spesso affiancano i mezzi di lotta più tradizionali. Metodi diagnostici basati su tecniche molecolari, molto simili a quelli utilizzati per la diagnosi delle malattie dell'uomo

e degli animali, permettono diagnosi rapide e precise, a supporto dei necessari interventi di difesa.
Tutte queste innovazioni stanno alla base, da un lato, della presenza di residui di agrofarmaci perfettamente in linea con quanto richiesto dalla normativa europea, come dimostrano i dati diffusi regolarmente dall'Agenzia Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA), e, dall'altro, della sicurezza, per quanto riguarda l'assenza di contaminanti (non solo residui ma anche micotossine) delle produzioni agrarie. Le produzioni italiane, grazie alla diffusione capillare delle tecniche di difesa integrata, sono tra le più sicure al mondo.
Va detto che alla sostenibilità si accompagna l'importanza di controlli svolti regolarmente nel nostro paese e la presenza diffusa sul territorio di tecnici preparati e costantemente aggiornati.
Da ultimo, è importante che la sostenibilità, che caratterizza in modo diffuso l'agricoltura italiana sia anche comunicata ai consumatori, in modo da valorizzare le nostre produzioni.

CONCLUSIONI

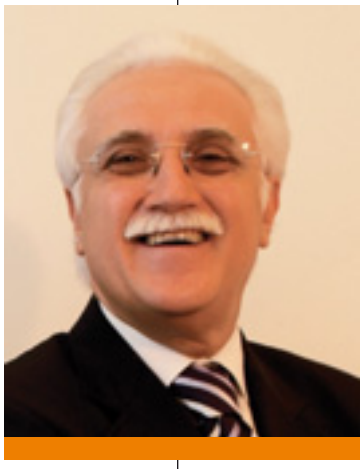
Spesso, nell'ambito del mio lavoro, mi trovo a discutere con colleghi stranieri, soprattutto provenienti dal nord Europa, e li vedo stupiti e piacevolmente sorpresi quando apprendono gli enormi sforzi fatti, con successo, dai nostri agricoltori per realizzare concretamente, con l'aiuto di una assistenza tecnica attenta ed aggiornata, pratiche di difesa integrata o, meglio, di gestione integrata delle colture. I dati relativi alla presenza di residui di agrofarmaci nei prodotti italiani parlano molto chiaro: non solo abbiamo una percentuale ridottissima di prodotti agricoli con residui illegali ma, dato ancora più interessante, abbiamo una percentuale elevatissima di prodotti nei quali non è possibile evidenziare, con tecniche pur sofisticate, la presenza di residui di agrofarmaci. Questi dati, ben documentati, andrebbero meglio divulgati, anche con giusto orgoglio, dai responsabili delle varie organizzazioni dei produttori. La nostra agricoltura tradizionale è in grado di offrire a prezzi ragionevoli al consumatore prodotti di alta qualità e sicuri. Mentre ricercatori e tecnici dovrebbero lavorare perché questa situazione continui, le organizzazioni dei produttori dovrebbero promuovere la nostra agricoltura tradizionale con la stessa forza con cui, pochi ma molto ascoltati guru, promuovono prodotti di nicchia.
Del resto, la pandemia di Covid 19 che ha sconvolto le nostre vite ha richiamato l'attenzione di tutti sull'importanza dell'agricoltura, piante incluse. E ha accelerato la diffusione di un concetto che da tempo stava a cuore a chi si occupa di salute delle piante, quello della salute globale o, meglio ancora, della salute circolare. Dalla salute delle piante dipende infatti la sicurezza del cibo che noi consumiamo e dei mangimi e la salute dell'ambiente in cui tutti quanti ci troviamo.

PODCAST "SPORE"
PER SAPERNE DI PIÙ SULLE MALATTIE DELLE PIANTE DEL PASSATO E DEL PRESENTE: https://planthealth2020.di.unito.it/spore/

Il segreto della longevità? Cancellare il grasso in eccesso

Uno studio effettuato su un campione di 54.000 adulti lo dimostra: la massa corporea incide sulle malattie potenzialmente mortali

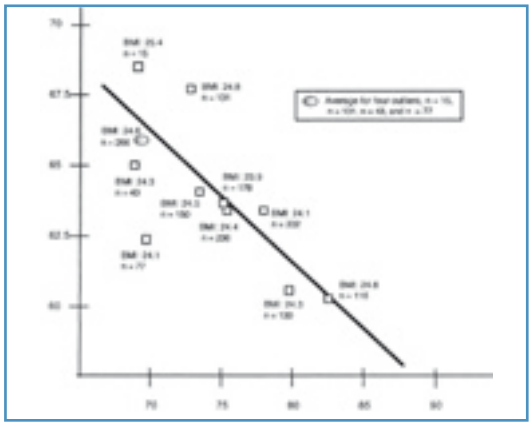
di **C**inzia **M**yriam **C**alabrese e **G**iorgio **C**alabrese



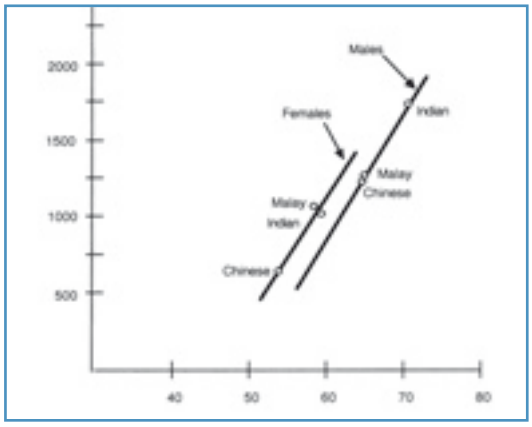
Grand'Uff. della Repubblica Prof. Giorgio Calabrese Ph.D. H.C. Docente di Dietetica e Nutrizione Umana Presidente Comitato Naz. Sicurezza Alimentare (C.N.S.A.) Ministero Della Salute; Presidente Del Comitato Scientifico Nazionale Alimenti Origine Animale (Cosnala) MIPAAF; Presidente del Dipartimento Ricerca Scientifica della Fondazione Internazionale Luigi Einaudi; Presidente del Comitato Tecnico-Scientifico Università di Asti; Direttore Scientifico Roero Academy Wine & Food; Università degli Studi Torino - Fac. Medicina Sc. Spec. Chirurgia - Osp. Molinette; Università degli Studi Torino - Sede di Asti Tecn. Alimentari Ristorazione Collettiva; Università Piemonte Orientale - Dip. Scienze e Innovazione Tecnologica (Disit)

Il mondo si trova sulla soglia di una trasformazione demografica senza precedenti in tema di invecchiamento della popolazione. Tra il 1887 e il 2014 in Italia, infatti, la durata media della vita è passata da 36 a 80 anni per gli uomini e da 36 a 85 anni per le donne, con un aumento di 44 e 49 anni, rispettivamente, in entrambi i casi più di 4 mesi all'anno. Il nostro paese ha valori della speranza di vita tra i più alti d'Europa, superiori anche a quelli di paesi più ricchi del nostro, o nei quali la crisi economica ha avuto un impatto minore. Il mondo emergente, nel suo complesso, è ancora molto giovane, anche se sta invecchiando. Entro il 2040, le popolazioni del Brasile e del Messico avranno una struttura per età simile a quella degli Stati Uniti, e la Cina avrà una quota di anziani molto elevata, come conseguenza della rapidissima caduta della fecondità. Nel frattempo, la Corea del Sud sarà in lizza con la Germania, il Giappone e l'Italia per il titolo di paese con la maggior quota di anziani del mondo.

Un terzo del nostro peso complessivo che corrisponde alla percentuale di grasso corporeo, ci permette una vita più longeva. L'eccesso di peso corporeo e l'adiposità causano resistenza all'insulina, infiammazione e numerose altre alterazioni dei fattori metabolici e ormonali che promuovono l'aterosclerosi, la tumore-genesi, la neuro-degenerazione e l'invecchiamento. Studi su animali e esseri umani hanno dimostrato un ruolo benefico della restrizione alimentare e della magrezza nel promuovere la salute e la longevità. Studi epidemiologici hanno trovato forti associazioni dirette tra l'aumento dell'indice di massa corporea (BMI) e il rischio di sviluppare il diabete di tipo 2, malattie cardiovascolari e diversi tipi di cancro, a partire da un BMI di 20-21 kg m-2. Sebbene una recente meta-analisi suggerisca che gli individui in sovrappeso hanno una mortalità complessiva significativamente inferiore rispetto agli individui di peso normale, è probabile che questi dati siano un artefatto prodotto da gravi problemi metodologici, in particolare confondendo il fumo, causalità inversa dovuta a malattie croniche esistenti e non specifici, perdita di massa magra e funzionalità negli anziani fragili. Da un punto di vista clinico e di salute pubblica, il mantenimento di un peso sano attraverso l'alimentazione e l'attività fisica dovrebbe rimanere la pietra angolare nella prevenzione delle malattie croniche e nella promozione di un invecchiamento sano. Uno studio pubblicato nella



Diminuzione della durata media della vita dei giocatori di baseball con l'aumento del peso corporeo assoluto.



Mortalità per malattie cardiovascolari etniche per tutte le cause di Singapore, 50-59 anni di età.

Dott.ssa Cinzia Myriam Calabrese Specialista in Medicina Interna e Malattie Metaboliche

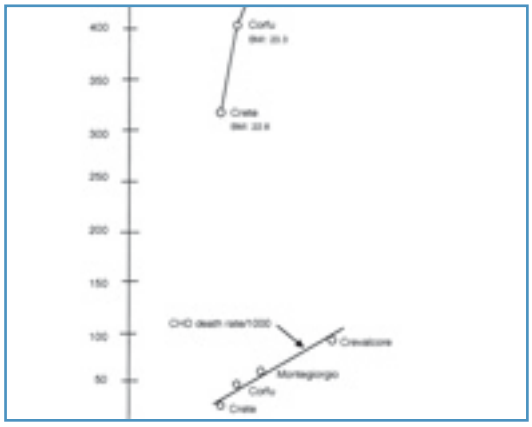
rivista "Annals of Internet Medicine" afferma che il peso totale di una persona e l'indice di massa corporea (BMI) cioè il rapporto altezza/chilogrammi influenza meno la longevità di un individuo mentre lo fa meglio la percentuale di grasso corporeo. Lo studio è stato effettuato su un campione di 54.000 adulti di circa 60 anni e ha evidenziato come gli uomini e le donne con un indice di grasso corporeo più alto mostravano un rischio di morte più alto nei seguenti 4-7 anni e gli uomini con una percentuale di grasso corporeo più alta del 36% il rischio di morte era addirittura più alto del 59% rispetto ai coetanei con una percentuale del 28-32%.
Per quanto riguarda le donne, quelle con una percentuale di grasso corporeo del 39% il rischio di morte era più elevato del 19% rispetto alle coetanee con una percentuale del 30-34%.
Sono stati riportati risultati contrastanti riguardo all'associazione tra peso corporeo e longevità. La forma della curva che collega il peso alla mortalità per qualsiasi causa è stata variamente descritta come lineare, a forma di J e persino a forma di U. Per valutare la validità delle prove per le raccomandazioni di peso ottimale, abbiamo esaminato i 25 principali studi prospettici sull'argomento. Ciascuno studio presentava almeno uno dei tre principali pregiudizi:

1. mancato controllo del fumo di sigaretta,
2. controllo inappropriato degli effetti biologici dell'obesità, come ipertensione e iperglicemia,
3. mancato controllo della perdita di peso dovuta a malattia subclinica.

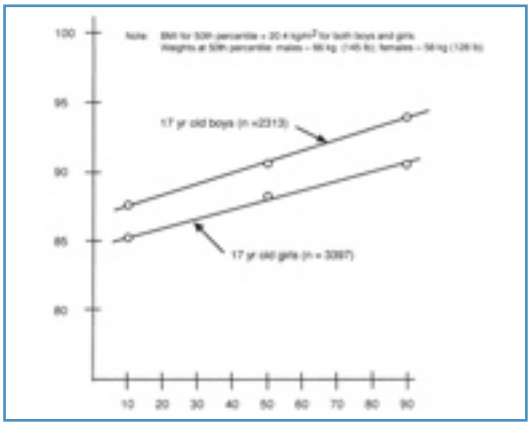
La presenza di questi pregiudizi porta a una sistematica sottostima dell'impatto dell'obesità sulla mortalità prematura. Sebbene questi pregiudizi precludano una valutazione valida del peso ottimale dai dati esistenti, l'evidenza disponibile suggerisce che la mortalità minima si verifica a pesi relativi almeno del 10% al di sotto della media statunitense. Lo scopo di questo studio era analizzare la relazione tra il peso corporeo totale e la longevità e la mortalità.
Le condizioni che stanno alla base di una di basso grado e di tutte le patologie nella cui patogenesi sono implicati fattori più importanti collegati alla insorgenza dell'infiammazione di basso grado sono:

- cause alimentari: eccessiva assunzione calorica
- acidosi metabolica latente
- eccessiva produzione d'insulina
- disbiosiintestinale
- carenza di fibre
- squilibrio omega 3/omega 6
- assenza di attività fisica
- stress ed alterazione dei ritmi biologici

Nel database MEDLINE sono stati ricercati dati che consentano l'analisi della relazione tra peso corporeo assoluto e longevità o mortalità. Sono stati utilizzati dati aggiuntivi che coinvolgono veterani e giocatori di baseball statunitensi. Vengono presentate le linee di tendenza dell'età alla morte rispetto al peso corporeo. I risultati mostrano che la dimensione corporea assoluta è negativamente correlata alla longevità e all'aspettativa di vita e positivamente alla mortalità. Le linee di tendenza mostrano un'età media alla morte rispetto all'inclinazione del peso di -0,4 anni / kg. Abbiamo anche scoperto che le differenze di genere nella longevità possono essere dovute a differenze nelle dimensioni del corpo. La ricerca sugli animali è coerente con i risultati presentati. Vengono inoltre presentati meccanismi biologici per spiegare perché l'aumento della massa corporea può ridurre la longevità. L'aspettativa di vita è aumentata notevolmente grazie al miglioramento delle misure di salute pubblica e dell'assistenza medica e alla riduzione della malnutrizione. Tuttavia, la sovralimentazione e l'aumento delle dimensioni del corpo hanno promosso un'epidemia di malattie croniche e ridotto la nostra potenziale longevità. Inoltre, sia la massa corporea magra in eccesso che la massa grassa possono promuovere malattie croniche.



La mortalità aumenta con l'aumento del peso corporeo degli uomini in Grecia e in Italia.



Aumento della pressione sanguigna media con l'aumento del peso per una popolazione di diciassettenni danesi.

UNO STATO DI DEPRESSIONE PUÒ PORTARE AD UN INCREMENTO DELL'ASSUNZIONE DI CIBO SU BASE EMOTIVA

Salute fisica è salute mentale Così la nostra alimentazione è influenzata dall'umore

Una corretta strategia alimentare e di attività fisica è in grado di modulare, lo stato psichico e quello fisiologico di un individuo

Riccardo Torta

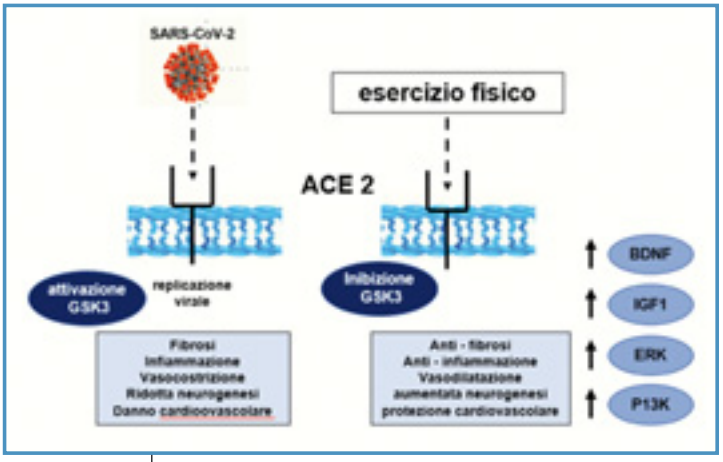
Prof. RiccardoTorta Prof. Ordinario di Psicologia Clinica - Dipartimento di Neuroscienze, Università di Torino

Nella patogenesi dei disturbi emozionali, ed in particolare di depressione, ansia e stress, sono certamente presenti delle causalità biologiche (genetiche, metaboliche, infettive, etc.), ma queste sono modulate, in modo rilevante, da fattori psichici ed ambientali, in un paradigma conosciuto come **"modello bio-psico-sociale"**.
In tale ottica, due aspetti, significativamente importanti al fine di proteggere sia la salute psichica, sia quella mentale, sono rappresentati dall'attività fisica e dalle caratteristiche dell'alimentazione.

ATTIVITÀ FISICA E SALUTE

Da sempre è noto come l'esercizio fisico possa rappresentare una base fondamentale della salute, non solo del corpo, ma anche della mente (basti pensare al citatissimo aforisma latino mens sana in corpore sano).
Più recente si è posta attenzione al fatto che, per mantenere una adeguata situazione di benessere fisico, sia necessaria una contemporanea realtà di benessere mentale (anche qui basti richiamare l'aforisma del WHO no health without mental healt).
In tal senso la regolare l'**attività fisica** esercita non solamente una efficace prevenzione verso le patologie psichiche ed organiche, ma anche una rilevante parte del trattamento dei disturbi emozionali (ansia, stress, depressione), unitamente alla capacità di ridurre i livelli dello stress psicosociale (O'Keefe et al., 2019; Stubbs et al., 2017).
Peraltro l'aumento del cortisolo, uno degli ormoni fondamentali del circuito dello stress, che risulta di particolare rilievo in condizioni di stress protratto, si dimostra associato ad un incremento del consumo di cibo.
Controparte evidente deriva dall'importanza negativa del **comportamento sedentario (SB)** (Bueno-Antequera J, 2020), principalmente rappresentato dal guardare a lungo la televisione, giocare per ore ai videogiochi, utilizzare il computer (per svago o per lavoro) in modo protratto, impiegare principalmente un trasporto motorizzato (dai mezzi all'ascensore), etc.
Il comportamento sedentario è correlato ad un ridotto controllo glicemico, favorito dall'inattività muscolare, da un'ipercortisolemia e da una ridotta attività parasimpatica. Il lavoro mentale può quindi favorire l'instabilità glicemica, favorendo una spinta al cibo, specie ipercalorico e gratificante. Inoltre è noto come i cattivi dormitori siano più predisposti ad un incremento ponderale da maggiore introduzione calorica.
La periodica interruzione della situazione sedentaria nel corso della giornata, con intervallata attività fisica, riduce sia la condizione di stress (attivando uno scaricamento somato-muscolare), sia l'assun-

Fig. 1 – deficit indotti da SARS-CoV2 e protezione da esercizio fisico



zione eccessiva ed incongrua di cibo.
È per contro noto come l'attività fisica regolare sia associata ad una riduzione dell'adiposità e ad un incremento della stimolazione beta-adrenergica.
Le motivazioni che abitualmente spingono i pazienti a mettere in atto un esercizio fisico sono rappresentate: nell' 83% dei pazienti dalla volontà di perdere peso e nel 78% dalla necessità di ridurre lo stress.
Tali motivazioni sono tuttavia contrastate proprio dall'umore depresso (nel 60% dei pazienti con comportamento sedentario), principalmente a causa della ridotta volitività e capacità di applicazione, ma anche, in oltre la metà dei soggetti, dal vissuto di non essere adeguatamente supportati in tale attività (Firth et al., 2016). Ulteriori fattori limitanti sono il vivere in aree urbane ed avere un ridotto livello educativo. Negli adolescenti un importante fattore di riduzione dell'attività fisica risulta correlato al tempo trascorso di fronte al computer per attività ludiche.
Anche l'isolamento sociale dovuto al Covid-19 contribuisce all'incremento dei livelli di ansia, depressione, ridotta qualità del sonno e, soprattutto, importante diminuzione dell'attività fisica. Questa situazione può favorire un incrementato desiderio di cibo e quindi una introduzione di alimenti ipercalorici con aumento ponderale (Sepùlveda-Loyola et al., 2020; Panahi e Tremblay, 2018).
Molteplici condizioni correlate allo stile di vita (obesità, diabete, dislipidemia, etc.), così come la riduzione dell'attività fisica, si accompagnano ad una cronica attivazione del sistema immunitario che si manifesta anche attraverso uno stato infiammatorio. In tali contesti la **neuro-infiammazione**, specialmente quando cronica, favorisce, a livello del sistema nervoso centrale, l'attivazione delle cellule gliali a cui consegue un danno neuronale, responsabile della sofferenza cerebrale (Spielman et al., 2016).
Dati biologici recenti hanno dimostrato come l'attività fisica possa attenuare tale neuro-infiammazione, che si manifesta sia in corso di varie malattie neuropsichiatriche (depressione, schizofrenia, Alzheimer, Parkinson), che organiche (cardiopatia, diabete, etc), nelle quali la flogosi di basso grado risulta essere un fattore trasversale. Analoghe considerazioni derivano da studi relativi al legame fra salute mentale e sistema cardiovascolare, correlati agli aspetti derivanti dalla riduzione dell'esercizio fisico, ad esempio in corso dell'infezione causata dal Sars-Cov 2. Gli antigeni di tale virus, le proteine spikes, legano il recettore dell'enzima convertente l'angiotensina tipo 2, presente nel SNC ed in molti altri organi: il potenziamento di tale enzima determina infiammazione con morte neuronale, depressione ed ansia. Per contro l'attività fisica, induce modificazioni fisologiche che facilitano una riposta antiinfiammatoria (Fig.1).
In realtà l'esercizio fisico regola inoltre l'espressione delle proteine chiave, coinvolte nello sviluppo di ansia e depressione, agendo su: PI3K (coinvolta nella proliferazione e sopravvivenza cellulare), IGF-1 e BDNF (favorenti la neurogenesi) ERK (kinasi con funzione protettiva sull'umore), e riducendo i livelli di GSK3β, favorente i meccanismi di morte neuronale (De Sousa et al., 2021).
Queste modificazioni fisiologiche favoriscono la proliferazione e limitano la morte cellulare, anche a livello del sistema nervoso centrale, contrastando lo sviluppo di ansia e depressione da sofferenza parenchimale.

ALIMENTAZIONE E SALUTE MENTALE

Nella comune prassi, il concetto di nutrizione e salute fa abitualmente riferimento alla prevenzione ed al trattamento delle malattie organiche, cardiache, metaboliche oncologiche, dislipidemiche, mentre, raramente, si considera la dieta in rapporto alla salute mentale. In realtà l'utilizzo della dieta per potenziare le funzioni mentali non è un fenomeno recente: già nella visione olistica della natura medievale l'u-

AlAmmar WA, Albeesh FH, Khattab RY. Food and Mood: the Corresponsive Effect. Curr Nutr Rep. 2020;9(3):296-308.

Brasky T. M., Darke, A. K., Song, X., Tangen, C. M., Goodman, P. J., Thompson, I. et al. (2013). Plasma phospholipid fatty acids and prostate cancer risk in the SELECT trial. Journal of the National Cancer Institute, 105(15), 1132–1141

Bueno-Antequera J, Munguía-Izquierdo D. Exercise and Depressive Disorder. Adv Exp Med Biol. 2020; 1228:271-287.

Butler MI, Mörkl S, Sandhu KV, Cryan JF, Dinan TG. The Gut Microbiome and Mental Health: What Should We Tell Our Patients? Can J Psychiatry. 2019; 64(11):747-760

De Sousa RAL, Improta-Caria AC, Aras-Júnior R, de Oliveira EM, Soci ÚPR, Cassilhas RC. Physical exercise effects on the brain during COVID-19 pandemic: links between mental and cardiovascular health. Neurol Sci. 2021;42(4):1325-1334

Firth J, Rosenbaum S, Stubbs B, Gorczynski P, Yung AR, Vancampfort D. Motivating factors and barriers towards exercise in severe mental illness: a systematic review and meta-analysis. Psychol Med. 2016;46(14):2869-2881.

Flaskerud JH Mood and food Issues Ment Health Nurs. 2015;36(4):307-10.

Ganio M, Armstrong L, Casa D, et al. Mild dehydration impairs cognitive performance and mood of men. Br J Nut. 2011;106: 1535–43.

more era considerato essere modulato dal cibo. Per l'**uomo medievale** alcuni cibi erano intesi come stimolanti erotici (ad esempio le uova, alcune carni, il melograno, le mele), mentre altri cibi erano considerati come antidepressivi (come la mela cotogna, i datteri, il sambuco), oppure come tranquillanti (ad esempio la lattuga, la portulaca, la cicoria).

Anche nell'alimentazione il rapporto fra cibo e disturbo depressivo risulta essere bidirezionale: il tono dell'umore può influenzare la scelta degli alimenti, e per contro, specifici cibi possono significativamente agire sugli aspetti emozionali (AlAmmar et al.,2020). L'importanza della nutrizione, e dei fattori dietetici, nei confronti delle malattie psichiatriche e della salute mentale, sia nella fascia adulta che in quella infantile, datano dagli inizi degli anni 70, in particolare a riguardo delle conoscenze sulla necessità dietetica del **triptofano**, quale precursore della serotonina. Tuttavia tali importanti aspetti del significativo rapporto fra dieta ed aspetti psichici presentano ancora notevoli difficoltà ad entrare nel contesto culturale, ma soprattutto clinico, della medicina, in particolare neuropsichiatrica.

La depressione può portare ad un incremento dell'assunzione di cibo su base emotiva: individui con depressione dell'umore ed elevati livelli di stress tendono a consumare maggiormente carboidrati (craving per gli zuccheri) e cibi ricchi di grassi, nell'erronea convinzione che tali alimenti possano migliorare il loro tono dell'umore. Alcune classi di antidepressivi poi potenziano tale craving. Recenti metanalisi (31 studi su 1259 soggetti) hanno confermato come l'assunzione di carboidrati in realtà non abbia un effetto positivo sull'umore contraddicendo il mito della corsa allo zucchero ("sugar rush") (Mantantzis et al., 2019).

In realtà cibi grassi, dolci ed alimenti fritti, i cosiddetti "**cibi di conforto**", pur agendo sulle regioni cerebrali di gratificazione, quindi contrastando le emozioni negative e potenziando quelle positive, creano un senso di gratificazione immediato, ma, in realtà, innescano un circolo vizioso, in quanto i cibi ricchi in carboidrati, amplificano la risposta infiammatoria del microbiota (vedi dopo) che risulta correlata negativamente al tono dell'umore (Flaskerud, 2015; Macht, 2008).

La scelta di cibi sani, come frutta e verdura, promuove non soltanto un buon stato di salute fisica, ma anche di benessere mentale. Tra i differenti cibi, i vegetali sono quelli che possono influenzare in maggior misura la gratificazione indotta da alimenti, seguiti dai farinacei (pane, pasta e cereali). I cibi scarsamente sani, principalmente dolciumi, si collocano al terzo posto rispetto alla reale e protratta soddisfazione indotta (Wahl et al., 2017; Mujcic et al., 2016).

Esistono poi cibi con caratteristiche particolari: ad esempio le noccioline sembrano migliorare l'umore e ridurre i livelli di ansia (soprattutto per il loro elevato contenuto di antiossidanti, fra cui folati ed omega 3); alimenti con alto contenuto di triptofano (ad esempio legumi, derivati della soia, carni e pesci, uova, cereali integrali) risultano invece in grado di migliorare la depressione (in quanto tale aminoacido è il precursore della serotonina e della melatonina, coinvolti nella modulazione dell'umore e del sonno; anche altri cibi risultano ricchi in serotonina, ad esempio le vongole, le ostriche, le lumache, il polpo, il calamaro, le banane, le noccioline, le prugne, l'ananas, il latte, il tacchino, gli spinaci e le uova.

La caffeina, che esercita una funzione stimolante del sistema nervoso centrale, riduce la tensione, soprattutto nell'assunzione al risveglio, aumentando il livello di performance e di vigilanza. Tuttavia un consumo eccessivo di caffeina, può facilitare effetti di tensione, ansia ed insonnia; il cioccolato ha un potente effetto sull'umore, sia per il contenuto in teobromina (alcaloide delle metilxantine che aumenta la concentrazione e riduce la stanchezza) e caffeina, sia per la presenza di sostanze psicoattive, quali la feniletilammina (PEA), con effetti simili alle amfetamine, ai quali recettori si lega, ed un'altra sostanza, l'anandamide, che provoca distensione psichica per la sua azione sui recettori per gli oppioidi endogeni. Anche con il cioccolato i vantaggi persistono alle dosi moderate o basse, mentre l'assunzione eccessiva determina risposte emozionali (e fisiche) negative.

Grosso G., Pajak, A., Marventano, S., Castellano, S., Galvano, F., Bucolo, C., et al. Role of omega-3 fatty acids in the treatment of depressive disorders: A comprehensive meta-analysis of randomized clinical trials. PLOS ONE, 2014; 9(5), e96905

Larrieu T, Layé S. Food for mood: relevance of nutritional omega-3 fatty acids for depression and anxiety. Front Physiol. 2018;9:1047.

Macht M. How emotions affect eating: A five-way model. Appetite. 2008; 50:1–11.

Mantantzis K, Schlaghecken F, Sünram-Lea SI, Maylor EA. Sugar rush or sugar crash? A meta-analysis of carbohydrate effects on mood. Neurosci Biobehav Rev. 2019; 101:45-67

Mujcic R, Oswald AJ. Evolution of well-being and happiness after increases in consumption of fruit and vegetables. Am J Public Health. 2016;106:1504–10).

O'Keefe EL, O'Keefe JH, Lavie CJ. Exercise Counteracts the Cardiotoxicity of Psychosocial Stress. Mayo Clin Proc. 2019;94(9):1852-1864.

Pan LA, Martin P, Zimmer T, Segreti AM, Kassiff S, McKain BW, et al. Neurometabolic disorders: potentially treatable abnormalities in patients with treatment-refractory depression and suicidal behavior. Am J Psychiatry. 2017; 174:42–50

Panahi S, Tremblay A. Sedentariness and Health: Is Sedentary Behavior More Than Just Physical Inactivity? Front Public Health. 2018, 10;6:258.

Per contro un deficit di folati può facilitare la comparsa di depressione, ed inoltre compromette l'efficacia della terapia antidepressiva: nel Paziente anziano una supplementazione di folati migliora la performance cognitiva e lo stato dell'umore
Una riduzione degli acidi grassi omega-3, presenti nei pesci ed in alcuni vegetali, comporta una compromissione della resilienza allo stress e rende maggiormente esposti alla depressione (Pan et al., 2017). L'effetto degli acidi grassi Omega 3 sull'umore deve essere considerato all'interno dell'azione antinfiammatoria di questi composti che contrasterebbe con l'ipotesi delle flogosi di basso grado come causa della depressione.
È anche necessario considerare come la prevenzione da parte degli omega-3 nel corso di patologie cardiovascolari, analogamente a quanto osservato nei disturbi dell'umore, si fonda sull'azione degli Omega 3 su meccanismi patofisiologici condivisi (fra cuore e cervello), quali le citochine pro-infiammatorie, la disfunzione endoteliale e l'aumento dei livelli plasmatici dell'omocisteina (Grosso et al., 2014). Tuttavia non tutti gli studi sui benefici degli omega-3 sono concordi: l'ingestione di quantità eccessive di olio di pesci porterebbe ad un importante incremento del rischio per il cancro della prostata, mentre altri studi non confermerebbero l'efficacia degli Omega 3 nelle patologie cardiovascolari (Brasky et al., 2013).
Anche una scarsa introduzione di acqua influisce sull'umore, facilitando nell'anziano confusione e disturbi cognitivi in caso di disidratazione (Ganio et al., 2011).
Sulla base di tutti questi dati, i rapporti tra umore e cibo necessitano di un percorso scientifico ancora lungo per poter stabilire correttamente quali possano essere gli interventi protettivi dell'alimentazione sulle patologie psichiatriche.
Importante considerazione è quella della rilevanza **dei media e della pubblicità** sull'orientamento dei comportamenti alimentari, princialmente quando rivolto a bambini ed adolescenti, e mirato su alimenti non sani, principalmente dolciumi che contribuiscono all'incremento globale dell'obesità infantile. Il problema è aggravato dal fatto che le preferenze alimentari di un individuo vengono a crearsi proprio nell'infanzia ed adolescenza.

Un aspetto fondamentale, e fortemente emergente negli ultimi anni, strettamente correlato agli aspetti alimentari ed alla importanza dell'asse intestino-cervello (Gut Brain Axis) è rappresentato dal **microbiota intestinale**, composto da batteri, virus, protozoi, funghi ed il cui complessivo genoma supera la quantità del DNA umano. La bidirezionalità del Gut-Brain-Axis risulta clinicamente comprovato dalla presenza di disturbi gastrointestinali in molte patologie psichiatriche, così come dalla presenza di sintomi psichici in patologie gastrointestinali, quali, ad esempio, il colon irritabile. I batteri intestinali sono in grado di modulare la funzione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, di influenzare il sistema immunitario, di produrre direttamente vari neurotrasmettitori, quali serotonina, noradrenalina, dopamina e GABA. Lo sviluppo del microbioma umano intestinale è in rapporto a svariati fattori: nella prima fase della vita risulta correlato alla modalità della nascita (la via vaginale, ma non quella cesarea, consentirebbe l'acquisizione del microbioma materno). Un rapido viraggio nella composizione del microbioma si manifesta poi in rapporto con l'alimentazione, differenziandosi soprattutto sulla base di una dieta vegetale rispetto ad una dieta animale (Butler et al., 2019).
Molteplici studi a tutt'oggi dimostrano come esistano significative differenze fra il microbioma intestinale di soggetti presentanti patologie psichiatriche (depressione, ansia, stress cronico) e soggetti non affetti di pari età. Analogamente, un trapianto fecale da malato può indurre la comparsa di sintomi psichici nel soggetto prima non affetto. In tale ottica, ancora iniziale risulta il tentativo di manipolare il microbioma, anche attraverso la dieta, agendo su microbioti in grado di influenzare specifiche patologie psichiatriche.
In conclusione, una corretta strategia alimentare e di attività fisica risulta in grado di modulare, almeno in parte, la salute fisica e mentale di un individuo: i lungo sopravviventi in determinati contesti geografici risultano correlati a caratteristiche comportamentali rinforzate dall'ambiente, sia riguardanti il cibo che la filosofia della vita.
Ognuno di noi dovrebbe attribuire la giusta importanza a tali parametri e non perseverare in abitudini detrimentali sulla propria salute.

Robinson E, Thomas J, Aveyard P, Higgs S. What everyone else is eating: a systematic review and meta-analysis of the effect of informational eating norms on eating behavior. J Acad Nutr Diet. 2014;114(3):414-29.

Sepúlveda-Loyola W, Rodríguez-Sánchez I, Pérez-Rodríguez P, Ganz F, Torralba R, Oliveira DV, Rodríguez-Mañas L. Impact of Social Isolation Due to COVID-19 on Health in Older People: Mental and Physical Effects and Recommendations. J Nutr Health Aging. 2020;24(9):938-947.

Spielman LJ, Little JP, Klegeris A. Physical activity and exercise attenuate neuroinflammation in neurological diseases. Brain Res Bull. 2016;125:19-29.

Stubbs B, Vancampfort D, Rosenbaum S, Firth J, Cosco T, Veronese N, Salum GA, Schuch FB. An examination of the anxiolytic effects of exercise for people with anxiety and stress-related disorders: A meta-analysis. Psychiatry Res. 2017; 249:102-108.

Zepf FD, Hood S, Guillemin GJ; International Society for Tryptophan Research.

Food and your mood: nutritional psychiatry. Lancet Psychiatry. 2015;2(7):e19.

Wahl D, Villinger K, König L, Ziesemer K, Schupp H, Renner B. Healthy food choices are happy food choices: evidence from a real life sample using smartphone based assessments. Sci Rep. 2017;7: 17069

L'EVOLUZIONE DEGLI ESSERI UMANI È LEGATA SOPRATTUTTO ALL'AUMENTO DI COMPLESSITÀ DEL LORO SISTEMA NERVOSO

Conosci te stesso: la Vita e l'energia

Comprendere il funzionamento dell'insieme corpo-mente, ci aiuta a sviluppare una visione più costruttiva e meno conflittuale della vita

Paolo Piazza

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

La vita non si può manifestare in condizioni d'isolamento. Per questo motivo, gli esseri umani, come tutti gli organismi viventi, sono definibili come sistemi aperti. Esistenza, sopravvivenza, salute e, perfino, felicità dipendono dalla nostra relazione con l'ambiente, con il quale abbiamo continui scambi attraverso forme di energia molteplici.

Credo fermamente che acquisire una maggiore comprensione dei fenomeni che regolano i processi energetici e metabolici abbia un'utilità che va ben oltre il loro significato biologico. Tutta la nostra vita ne è condizionata, non solo in senso organico ma anche psicologico, relazionale, affettivo, sociale. Come ci insegna un'antica visione filosofica, sempre più convalidata dalla moderna ricerca neuroscientifica, la conoscenza di sé è basilare per condurre una vita più realizzata, per sviluppare relazioni più gratificanti con gli altri e col mondo. E non possiamo conoscere noi stessi se non comprendiamo, almeno in qualche misura, i fenomeni generali che regolano l'insieme corpo-mente e che ci accomunano tutti.

LA NOSTRA ENERGIA È L'ATP

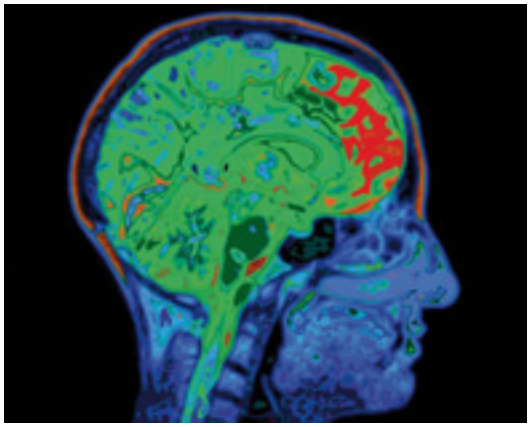
Ogni cellula, per vivere e funzionare, ha bisogno di una molecola ricca di energia e dal nome un po' complicato: l'adenosintrifosfato (ATP). Le varie sostanze che arrivano alle singole cellule tramite la circolazione sanguigna (ossigeno, acqua, glucosio, grassi e aminoacidi), vengono da queste trasformate in ATP, che è il solo tipo di "benzina" che possono utilizzare per svolgere i loro innumerevoli compiti. Un po' come se le automobili fossero anche in grado di raffinare da sole il petrolio introdotto nel serbatoio. Il carburante grezzo di cui le cellule hanno più necessità in assoluto è il glucosio, e, infatti, ne esistono ampi depositi negli organi metabolicamente più attivi: fegato, cervello e muscoli. Il bisogno di ATP è incessante perché le cellule, anche in funzione della loro specializzazione, lavorano senza sosta assimilando, trasformando, producendo ed eliminando un'enorme quantità di sostanze.

Così, in ogni istante, il nostro organismo subisce un continuo processo di ristrutturazione cellulare. I processi di costruzione (anabolici) e distruzione (catabolici) sono sempre strettamente intrecciati tra loro. Semplificando, possiamo dire che mentre nei primi venti/venticinque anni, quando l'organismo è in crescita, prevalgono i primi, in una seconda parte della vita, di durata più o meno equivalente, anabolismo e catabolismo tendono a rimanere in equilibrio, mentre nei successivi decenni, con l'invecchiamento, è la parte catabolica a

prevalere e i processi di recupero diventano più lenti. Inoltre, qualunque funzione - muoversi, digerire, contrastare un'infezione, emozionarsi o anche, semplicemente, pensare - ha un costo energetico da sommare a quello di base, cioè quello minimo per mantenere la vita in condizioni d'immobilità e temperatura stabile.

IL CERVELLO HA BISOGNO DI ENERGIA

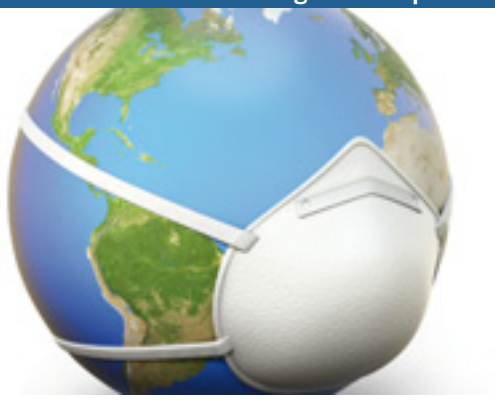
L'evoluzione degli esseri umani è legata soprattutto all'aumento di complessità del loro sistema nervoso. Nell'arco di due milioni e mezzo di anni, dalla comparsa dei primi ominidi fino a circa 150 mila anni fa quando siamo apparsi noi, cioè gli ultimi esponenti del genere Homo (auto classificatici come specie sapiens), la massa del cervello è triplicata fino ad arrivare a circa 1350 cc, la nostra dotazione media attuale. Questa crescita è potuta avvenire anche grazie a un'alimentazione che nel lungo tempo è diventata più ricca di energia, soprattutto proteine e grassi animali. L'incremento del volume cerebrale, in particolare della corteccia frontale e prefrontale, ha infatti rappresentato una voce significativa nella crescita dei costi energetici dell'organismo. Negli esseri umani adulti il cervello, che rappresenta il 2% del peso corporeo, incide a riposo per il 20% sui costi metabolici totali. Nello scimpanzé, l'animale geneticamente più vicino a noi, il costo scende al 9%. Così come avviene per i muscoli durante il movimento, in funzione del livello di attivazione e delle necessità energetiche delle diverse aree cerebrali, cresce o diminuisce l'apporto di ossigeno e glucosio.
Grazie alle possibilità offerte dalle tecniche di neuroimaging sappiamo che il flusso di sangue nel cervello viene dirottato verso le varie zone della corteccia cerebrale a seconda dei compiti svolti: occipitali



(osservare), parietali (ascoltare), frontali (muoversi) o prefrontali (pensare). Se ossigeno e glucosio scarseggiano, le cellule nervose si dimostrano particolarmente vulnerabili perdendo subito efficienza e, se la carenza è prolungata per alcuni minuti, subendo danni irreversibili.

IL SISTEMA NERVOSO AUTONOMO REGOLA ENERGIA E METABOLISMO

Esiste una parte del sistema nervoso che prende il nome di autonomo (SNA) perché opera in modo automatico, cioè senza necessità di intervento cosciente. Il suo compito è regolare livello di energia e stato di attivazione psicorganica attraverso l'azione di due rami che, in condizioni ottimali, agiscono in modo opposto e complementare, in accordo con le richieste ambientali. Il simpatico favorisce la produzione di energia e dunque prevale quando è necessario uno stato di maggiore attivazione. Il suo intervento porta alla liberazione di adrenalina e cortisolo, ormoni che facilitano l'immissione nel circolo sanguigno di grassi e glucosio depositati in tessuto adiposo, fegato e muscoli, accelerano cuore e respiro, aumentano tono muscolare, attenzione e riflessi. Il ramo parasimpatico, invece, è più attivo nelle fasi di tranquillità e nel sonno, la sua azione è coadiuvata dalla secrezione di acetilcolina, insulina, ormoni sessuali e serotonina. In questo modo rallenta la funzione cardiaca e respiratoria, riduce il tono muscolare, stimola i processi digestivi e quelli di assimilazione e reintegrazione dei depositi di grassi e glucosio. In sostanza il simpatico aumenta lo stato di attivazione, il consumo di energia e la destrutturazione cellulare (processi catabolici), mentre il parasimpatico agisce in direzione opposta, rendendo possibili i processi di recupero e ricostruzione (processi anabolici).
Questi concetti non hanno solo un significato teorico, ma sono di notevole utilità pratica. Ad esempio, quando ci alleniamo con criterio, cioè alternando momenti di impegno e recupero adeguati alle nostre capacità, non solo sfruttiamo nel modo migliore l'equilibrata sinergia tra le due componenti del SNA, ma contribuiamo anche a mantenerne elevata l'efficienza. Il risultato è che non solo otteniamo dei miglioramenti in termini di forza musco-



lare ed efficienza cardiorespiratoria, ma diventiamo anche più resistenti a squilibri e malattie. Invece, se esageriamo con l'allenamento o non ci concediamo recuperi sufficienti, si manifesta una prevalenza dell'attività simpatica che non viene bilanciata successivamente da quella parasimpatica. Continuiamo, cioè, a intaccare le nostre risorse energetiche senza darci il tempo di ricostruirle. Questa condizione è associata anche allo stato di stress cronico - fenomeno psicorganico sempre più diffuso a causa del nostro frenetico e malsano stile di vita - in cui l'organismo tende a mantenere un livello di iperattivazione anche quando gli impegni sono finiti e potremmo rilassarci. Così, in modo più o meno consapevole, continuiamo a rimanere in costante allerta e a disperdere energie inutilmente. Da questa tendenza, deriva un insieme di sintomi piuttosto comuni che hanno importanti costi individuali e sociali: disturbi digestivi e del sonno, tensioni muscolari, senso di fatica, irritabilità, ansia, vulnerabilità a incidenti e malattie.

BISOGNA PRENDERE COSCIENZA DELLA COMPLESSITÀ

Con l'evoluzione del cervello, insieme alle potenzialità cresce la complessità. Per stare bene in senso globale, la soddisfazione dei bisogni primari e le forme di energia essenziali non bastano. Avere una corteccia cerebrale più voluminosa ci ha permesso di evolverci, almeno in potenza, rispetto agli altri animali e ci ha portato a sviluppare necessità definibili come superiori. Cibo, riposo, sesso, sicurezza fisica sono dunque condizioni necessarie ma non sufficienti per sentirci realizzati. Abbiamo bisogno di altri fattori: autostima, ruolo sociale, relazioni emotivamente gratificanti, interessi, valori e significati. Inoltre, l'elevatissima e multiforme attività mentale, la maggior parte della quale avviene al di sotto del livello di coscienza, ci rende piuttosto mutevoli e vulnerabili, e può portarci a gioire o soffrire come nessun altro essere vivente. L'aumento di complessità del sistema nervoso si riflette anche nel rapporto con noi stessi, con gli altri e con l'ambiente. Come dimostrano gli ormai innumerevoli studi sullo stress, corpo, psiche e ambiente s'influenzano in maniera costante e reciproca. Salute e malattia, dunque, vanno sempre intesi in senso psicosomatico e all'interno di uno specifico contesto socio-ambientale.

CONOSCERE SE STESSI PER VIVERE MEGLIO INSIEME

Le attuali caratteristiche che ci contraddistinguono in quanto esseri umani sono il risultato di uno strettissimo intreccio, che dura ormai da millenni, tra l'evoluzione biologica e quella culturale. Tuttavia, con un'accelerazione spaventosa negli ultimi anni, il nostro futuro è sempre più influenzato dalla cultura, dalle scelte che facciamo quotidianamente, dai valori che guidano i nostri comportamenti singoli e collettivi. Abbiamo concesso troppo spazio alla diffusione di una visione culturale competitiva, predatoria e divisiva. La crescita esponenziale dei consumi e dell'inquinamento, delle ingiustizie e delle disparità sociali, delle cosiddette patologie del benessere – che si concretizzano in infinite forme di infelicità fisica e mentale – ci indicano senza possibilità di dubbio che dovremmo rivedere con decisione il modo in cui consideriamo noi stessi e il nostro rapporto col resto del mondo.
Comprendere il funzionamento dell'insieme corpo-mente, ci aiuta a sviluppare una visione più costruttiva e meno conflittuale della vita. Conoscere meglio i meccanismi che regolano il ciclo dell'energia e dello stress, per esempio, rende evidente il fatto che salute, benessere, felicità non possono che essere il risultato di una visione solidale e inclusiva, di un modo di agire che tenga conto delle complesse relazioni che legano insieme le nostre vite. Non possiamo che condividere lo stesso destino - Nessuno si salva da solo! - e per modificare l'attuale prospettiva - angusta, egoistica e frammentata - abbiamo bisogno di diffondere una cultura della conoscenza di sé. D'altra parte, questa pandemia sta dimostrando ogni giorno di più le perversioni del nostro sistema di vita globale e la necessità assoluta di trovare una direzione comune da dare al futuro.

TUTTI I PASSAGGI STORICI CHE HANNO PORTATO ALLA NASCITA DI UN MEDICINALE RIVOLUZIONARIO TRA USA E CANADA

2021: festeggia un secolo la scoperta dell'insulina

La prima iniezione vera nel gennaio del 1922 e ha cambiato la storia della medicina. Nel giro di pochi mesi, quante vite salvate

Massimo Porta

Cento anni fa, per la prima volta, fu realizzato un farmaco che era il risultato di ricerche impostate razionalmente sulla base delle conoscenze acquisite da generazioni precedenti di studiosi e non derivato da osservazioni più o meno casuali. Il suo sviluppo ha visto intrecciarsi le storie di vita delle persone che a vario titolo vi contribuirono. Non mancarono le controversie scientifiche e gli screzi anche personali ma il risultato finale, l'insulina, salvò e salva tuttora la vita di milioni di persone. È una storia che merita di essere raccontata e per farlo faremo un salto a ritroso nel tempo per poi ritornare verso i nostri giorni. Partiamo da poco più di un secolo fa.

Fig. 1
Robert D Lawrence

Londra, 1919. Il dottor Robert D Lawrence (**Fig. 1**), ventottenne specializzando in otorinolaringoiatria, contrae un'infezione all'occhio destro a causa di una scheggia infetta di osso schizzatagli in volto mentre eseguiva la dissezione del cadavere di un paziente deceduto per mastoidite, un'affezione comune e spesso mortale in quell'epoca. Giunto in ospedale, come paziente, vengono eseguiti i pochi esami allora disponibili, riscontrando alti livelli di glucosio nel sangue e nelle urine. La diagnosi, diabete mellito, era purtroppo infausta perché in quegli anni la malattia portava più o meno rapidamente alla morte. Guarita fortunatamente l'infezione all'occhio, Lawrence si trasferì a Firenze per aspettare il trapasso circondato dalle bellezze artistiche, paesaggistiche e – come lui stesso scrisse – muliebri di quella città, esercitando come medico della comunità inglese in Toscana. Ma cosa si conosceva del diabete all'epoca e come lo si curava? Torniamo indietro di altri 30 anni...

Prof. Massimo Porta
Medicina Interna 1 U, Città della Salute e della Scienza di Torino, Presidio Molinette. Direttore Scuola di Specializzazione in Medicina Interna dell'Università di Torino.

Strasburgo, 1889. Il giovane ricercatore Oskar Minkowski (**Fig. 2**) sta conducendo esperimenti sulla funzione del pancreas, una ghiandola situata profondamente nell'addome di cui si conosceva assai poco. Insieme al collega più anziano Joseph von Mering asporta il pancreas di un cane. La povera bestia supera l'intervento e si riprende ma, con disappunto dell'inserviente dello stabulario, bagna copiosamente di urina la gabbia e dimagrisce. L'inserviente avvisa Minkowski il quale, colto da una di quelle illuminazioni che hanno fatto il progresso della scienza, invece di pensare che il cane fosse indisciplinato o semplicemente sofferente per l'intervento, ne analizzò le urine scoprendovi un'alta quantità di glucosio. Il cane era diventato diabetico! Era il trauma post-chirurgico?

Fig. 2
Oskar Minkowski

Fig. 3

Paul Langerhans all'età di 19 anni

Oppure il pancreas produce qualche sostanza in mancanza della quale insorge il diabete? E dove la produce? Torniamo indietro di altri 20 anni...

Berlino, 1869. Paul Langerhans (**Fig. 3**), studente di medicina, discute la sua tesi di laurea sulla struttura microscopica del pancreas, nel quale ha individuato piccoli agglomerati di cellule differenti da tutte le altre cellule dell'organo. Né il giovane studente né alcun luminare del tempo avevano la minima idea di quale funzione queste cellule potessero svolgere all'interno della ghiandola. Gli agglomerati verranno denominati "isole" o "*insulae*" (con termine latino) di Langerhans in onore del giovane scopritore, che però non approfondì l'argomento e nel corso della sua purtroppo breve vita – morì di tisi a 40 anni – si dedicò ad altri studi, scoprendo altri tipi di cellule nella cute. Anche queste presero il nome di cellule di Langerhans, generando qualche confusione fra gli studenti di medicina delle generazioni successive. Ma cosa c'entrano le *insulae* con il diabete? Ci vorranno una trentina di anni per cominciare a capire...

Philadelphia, 1901. Eugene Lindsay Opie, istologo alla Johns Hopkins University, esamina al microscopio il pancreas di alcuni pazienti deceduti per malattie che avevano causato atrofia delle cellule di tutto l'organo ma non delle *insulae*. Cosa interessante, pur avendo perso il pancreas, i pazienti non erano diabetici. Negli anni precedenti si era accertato che il pancreas produce certi "succhi" che, riversati nell'intestino, aiutano a digerire gli alimenti che vi giungono dallo stomaco. Si parlava di secrezione "esterna", o esocrina, della ghiandola. Che la misteriosa sostanza, la cui mancanza provoca il diabete, fosse una secrezione "interna", endocrina, e che fosse prodotta dalle *insulae*?
Il diabete era noto fin dall'antichità e si manifesta con segni e sintomi caratteristici: perdita di grande quantità di urine, sete inestinguibile, calo di peso nonostante un aumento dell'appetito. Gli alimenti introdotti infatti non possono essere utilizzati dall'organismo che deperisce progressivamente mentre il glucosio, invece di nutrire le cellule, si accumula inutilmente nel sangue. Il progressivo deperimento e l'eccesso di zucchero nel sangue portavano al coma e poi alla morte, tanto più velocemente quanto più giovani erano i pazienti: pochi mesi nei bambini, pochi anni negli adulti. Le uniche terapie proposte erano diete ferree che prolungavano di qualche mese la sopravvivenza. Se il diabete è provocato dall'assenza di una secrezione interna del pancreas, forse sarebbe stato possibile estrarre questa misteriosa sostanza da ghiandole di animali non diabetici per curare animali – e uomini – diabetici! Per anni, ricercatori di tutto il mondo si scervellarono per ottenere un estratto pancreatico che fosse efficace ma non tossico. Quando si provava a triturare un pancreas per ricavarne un estratto, infatti, i succhi della secrezione "esterna" distruggevano la secrezione "interna" e anche i tessuti nei quali venivano iniettati, causando infezioni, ulcere e reazioni anche più gravi.

Fig. 4

Georg Ludwig Zuelzer

Berlino, 1907. Uno dei tentativi più riusciti fu compiuto da Georg Ludwig Zuelzer (**Fig. 4**), che riuscì a ottenere estratti dal pancreas di vari animali, equini, ovini e suini. L'iniezione dell'estratto in animali e anche in 8 pazienti in coma diabetico, produsse miglioramenti temporanei, pur continuando a produrre effetti collaterali anche seri. In alcuni casi si manifestarono vere e proprie crisi ipoglicemiche (livelli troppo bassi di glucosio nel sangue), allora praticamente sconosciute. Zuelzer brevettò il suo estratto, denominato "Acomatol", in Germania, Gran Bretagna e Stati Uniti e cercò di purificarlo ulteriormente in collaborazione con l'industria farmaceutica. Purtroppo, allo scoppio della prima Guerra Mondiale fu inviato sul fronte russo come medico militare e l'industria con cui collaborava, un gigante della farmaceutica, non ritenne di proseguire le ricerche perché preoccupata dagli effetti collaterali e dalla necessità di somministrare l'estratto per via iniettiva.

London, Ontario (Canada), tarda sera del 31 agosto 1920. Frederick Grant Banting, giovane chirurgo canadese reduce dagli ospedali militari della Marna dove aveva guadagnato una medaglia al valore, sta preparando una lezione sul metabolismo degli zuccheri per gli studenti della Facoltà di Medicina. Sta leggendo il lavoro di un altro chirurgo, Moses Barron, che descriveva alcuni pazienti nei quali la presenza di calcoli aveva ostruito il dotto pancreatico (il canalicolo attraverso il quale il pancreas riversa i suoi succhi nell'intestino) causando atrofia della ghiandola, e quindi insufficienza digestiva, ma non dia-

bete. Banting stesso racconterà molti anni dopo come, verso le 2 del mattino, gli fosse balenata l'idea che legando il dotto pancreatico sarebbe stato possibile indurre atrofia del pancreas esocrino mantenendo intatta la secrezione "interna". A quel punto, sarebbe stato molto più agevole ottenere un estratto efficace e non tossico contro il diabete. Banting vuole sperimentare la sua idea ma gli servono un laboratorio, assistenza e soprattutto una tecnica operatoria sul pancreas che a lui, chirurgo di guerra, manca del tutto. Chiede e ottiene un appuntamento con la massima autorità del Canada in tema di metabolismo, il professor John James Rickard Macleod, docente a Toronto.

Toronto, 7 novembre 1920. Macleod, persona colta e aggiornata, un vero scienziato, manifesta perplessità sulla possibilità che un giovane medico senza alcuna esperienza di ricerca possa risolvere un problema sul quale da 30 anni si arrovellano fior di accademici, ma decide di dare a Banting una chance. Gli offre un laboratorio e l'aiuto di un giovane tesista, Charles Herbert Best. Per il momento, però, niente stipendio. Banting prese tempo per riflettere. Doveva chiudere lo studio medico che aveva aperto da poco a London e terminare le lezioni presso quell'università. Doveva anche valutare se i risparmi gli avrebbero permesso di sopravvivere a Toronto e, non ultimo, convincere la fidanzata – assai scettica – della bontà del progetto.

Toronto, 17 maggio 1921. Banting, Best e Macleod iniziano gli esperimenti, legando il dotto pancreatico di alcuni cani per indurre atrofia del pancreas esocrino e procedere poi ad estrarne la "secrezione interna". Macleod, scozzese di nascita, parte la settimana successiva per le ferie in patria, programmate da tempo, mentre Banting e Best proseguono gli esperimenti in una torrida estate canadese. Riescono a produrre un estratto che riduce la glicemia in un cane diabetico, mantenendolo in vita per molte settimane. Si mantengono in contatto epistolare con Macleod, al quale comunicano i risultati del loro lavoro.

Fig. 5
Nicolae Constantin Paulescu

Bucharest, 22 giugno 1921. Nicolae Constantin Paulescu (**Fig. 5**), professore di fisiologia rientrato in Romania dopo una brillante carriera nei principali istituti medici di Parigi, invia alla rivista francese *Archives Internationales de Physiologie* i risultati delle sue ricerche, iniziate nel 1916, sugli effetti dell'estratto di pancreas da lui ottenuto. L'estratto riduce ripetutamente la glicemia nei cani diabetici, producendo anche crisi ipoglicemiche. Il lavoro viene pubblicato il 31 agosto 1921. Paulescu deposita in Romania un brevetto per la sua "Pancreina".

Toronto, 21 settembre 1921. Macleod rientra dalla Scozia e si rende conto che Banting e Best potrebbero essere sulla strada giusta ma necessitano di condurre i loro esperimenti in modo più metodico. Abbandona ogni altro progetto e coinvolge un brillante biochimico, James Collip, insieme al quale il gruppo mette a punto una metodica di estrazione che non richiede più la lunga, indaginosa e poco efficace legatura del dotto pancreatico e successiva atrofia. Ancora più importante, Collip purifica l'estratto in modo da poterlo somministrare senza pericolose reazioni collaterali. Il 23 gennaio 1922 l'estratto viene iniettato in un giovane paziente, Leonard Thompson. La glicemia scende drammaticamente e il paziente, per la prima volta nella storia della medicina, si risveglia dal coma diabetico. La descrizione di questo caso viene pubblicata nel marzo 1922 sul *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*.

Washington, 3 maggio 1922, congresso della *American Association of Physicians*. Macleod presenta una relazione sugli esperimenti di Toronto di fronte ai più eminenti diabetologi americani. Banting si risente del fatto che Macleod parli dei "nostri" esperimenti e si sente defraudato della "sua" idea originale. I rapporti fra i due iniziano a deteriorarsi. Il 30 maggio viene siglato un accordo fra l'Università di Toronto e la Eli Lilly & Co. di Indianapolis per dare inizio alla produzione industriale dell'estratto antidiabetico. Nasce l'insulina! Nel giro di pochi mesi si moltiplicano i casi di giovani diabetici strappati alla morte. Il più noto è quello dell'undicenne Elizabeth Hughes, figlia del governatore dello stato di New York che, ormai allo stremo, 20 kg di peso e in precoma, fu "resuscitata" e restituita a una vita normale. Ebbe tre figli e morì a 73 anni dopo 42.000 iniezioni di insulina!

Toronto, 15 gennaio 1923. Banting, Best e Collip brevettano il loro estratto ma rinunciano ad ogni profitto. Ricevono simbolicamente un dollaro ciascuno. Macleod, per parte sua, si astiene del tutto dall'associarsi al

Fig. 6

Robert D Lawrence rientra a Londra da Firenze a bordo della sua FIAT 501

brevetto. Il 9 ottobre viene depositato un brevetto anche per gli Stati Uniti.

Firenze, febbraio 1923. L'esistenza di Robert D Lawrence è sempre più miserevole. Il diabete lo indebolisce e la neuropatia periferica gli causa forti dolori e gli toglie sensibilità e capacità di usare le mani. Ogni speranza sembra svanita quando gli giunge un telegramma da Londra. È il suo collega e amico Dr. Harrison che gli scrive "Mi è arrivata un po' di insulina. Funziona! Torna subito!". Lawrence salta sulla sua FIAT 501 torpedo (scoperta) (**Fig. 6**) insieme a un compagno di viaggio italiano e, dopo una traversata di 13 giorni attraverso una Francia ancora devastata dalla Grande Guerra, arriva a Londra giusto in tempo! Vivrà a lungo, cambierà specialità diventando diabetologo e fonderà la British Diabetic Association, oggi Diabetes UK, una delle più importanti associazioni fra pazienti, medici e ricercatori al mondo.

Fig. 7

Banting, Best, Macleod e Collip vincitori del Nobel per la Medicina, 1923

Stoccolma, ottobre 1923. Il premio Nobel per la medicina viene assegnato a Banting e Macleod. Paradossalmente, il riconoscimento sancisce la rottura fra i due. Banting si ritiene usurpato perché Macleod era in ferie mentre lui scopriva l'insulina e divide la sua quota con Best. Macleod fa altrettanto con Collip, senza il quale non si sarebbe arrivati ad un estratto iniettabile nell'uomo (**Fig. 7**). Vibrate proteste arrivano da Zuelzer e Paulescu, che rivendicano la priorità temporale dei loro risultati. Zuelzer non era stato neppure citato nei lavori del gruppo di Toronto e Paulescu fu addirittura male interpretato: passaggi del suo lavoro, pubblicato quando i canadesi appena iniziavano i loro esperimenti, furono citati in modo erroneo, facendogli affermare che il suo estratto non funzionava! In ogni caso le loro rimostranze non furono prese in considerazione dal Comitato per il Nobel.

Nel giro di pochissimi anni la produzione dell'insulina si sviluppò su scala industriale. Negli Stati Uniti a cura della Eli Lilly & Co, che aveva contribuito al suo sviluppo con notevole entusiasmo e anche rischio di impresa. In Canada da parte dei Connaught Laboratories di Toronto (Fig. 8). In Europa dapprima in Gran Bretagna e Danimarca e poi con più piccole produzioni in molti paesi, compresa l'Italia. I primi estratti da pancreas bovini e suini vennero via via purificati per arrivare agli attuali prodotti bioingegnerizzati.

Le prime fiale di insulina prodotte in Canada

Fig. 8

Oggi sappiamo che l'insulina è l'ormone prodotto nelle *insulae* (da cui il nome) del pancreas e che, riversato direttamente nel sangue con una "secrezione interna" appunto, permette al glucosio di entrare nelle cellule dell'organismo, garantendone il corretto funzionamento. Nel diabete giovanile o "Tipo 1", quello di Leonard Thompson e di Elizabeth Hughes, le cellule che producono insulina vengono distrutte da un processo "autoimmune", come fosse il rigetto di un organo trapiantato, e la sua mancanza produce gli effetti terribili che abbiamo descritto.
Le dispute sulla reale priorità e sul merito della scoperta persistono ancora oggi. Zuelzer fu indubbiamente il primo a ottenere risultati nell'uomo ma non poté proseguire le ricerche a causa degli eventi bellici e della scarsa lungimiranza della ditta farmaceutica con cui collaborava. Paulescu fu forse quello che condusse gli esperimenti nel modo più metodologicamente corretto ma si trovò isolato in un contesto, la Romania dei primi anni '20, che non offriva le risorse necessarie a sviluppare un farmaco per uso umano. Il gruppo di Toronto seppe invece sfruttare le enormi potenzialità industriali del nord America e portare l'insulina alla fruizione dei pazienti diabetici di tutto il mondo. L'essenza di quel risultato memorabile è descritta in modo esemplare da Michael Bliss, uno storico canadese che non ha risparmiato critiche anche severe a Banting e Best, nell'incipit del suo libro sulla storia della scoperta dell'insulina*:

"La scoperta dell'insulina all'Università di Toronto nel 1921-22 fu uno degli eventi più straordinari nella storia del trattamento delle malattie. L'impatto dell'insulina fu sensazionale per via dell'effetto incredibile che ebbe sui pazienti. Chi vide i primi diabetici, emaciati, spesso comatosi, ricevere l'insulina e ritornare alla vita fu testimone di un vero miracolo della medicina moderna, di quanto più assimilabile alla resurrezione della carne possa realizzare la nostra società secolare, della scoperta di quello che è diventato un elisir di lunga vita per milioni di esseri umani in tutto il mondo".

***Michael Bliss. The Discovery of Insulin. University of Chicago Press. 1982**

SONO UTILIZZATE NEI TUMORI MAMMARI, POLMONARI, CARCINOMI DELL'OVAIO E NELLE LEUCEMIE

Alla scoperta dei TKI Vantaggi e tossicità dei farmaci tumorali

Fondamentale è la collaborazione tra oncologi e cardiologi per evitare assolutamente danni gravi o inattesi all'apparato cardiocircolatorio

di **A**lessandro **C**omandone e **T**iziana **C**omandone

L'ATP (adenosintrifosfato) è la "moneta di scambio energetica" delle cellule. Questo significa che ogni processo intracellulare che richiede energia viene attinto da una molecola di ATP che si scinde in ADP (adenosindifosfato) più una molecola di fosfato. (ATP→ADP + P) La molecola di fosfato che si è liberata va a legarsi a specifiche proteine intracellulari provocando una cascata di eventi che conducono le cellule a riprodursi, a crescere e a proliferare.

Questi processi energetici sono comuni a tutte le cellule sia normali che neoplastiche. La grande differenza è che la crescita delle cellule normali è controllata dall'organismo e si arresta quando non vi è necessità che prosegua (omeostasi). Le cellule tumorali invece si riproducono senza controllo e senza ordine diventando un grave pericolo per l'organismo stesso (crescita incontrollata).

Le cellule normali quando invecchiano o sono in eccesso vanno incontro ad un processo di morte programmata detta apoptosi che lascia il numero finale sempre identico. Le cellule tumorali invece si replicano e muoiono, ma il numero di nuove cellule è sempre superiore a quelle che terminano la loro esistenza e pertanto il tumore diventa una massa che invade gli altri tessuti e, raggiunto un volume critico, si distaccano, entrano in circolo, si depositano in altri tessuti dando origine alle metastasi.

Gli studi condotti negli anni 1980-1990 permisero di riconoscere esattamente dove la molecola di fosfato staccatosi dall'ATP vada a legarsi. Le proteine bersaglio sono numerosissime: sono sequenze che controllano la crescita della cellula (EGFR, KIT, HER 2), il suo sdoppiamento (MEK), la riproduzione (JAK), la produzione di nuovi capillari sanguigni (VEGFR, PDGFR) Generalmente il punto di attacco alla proteina è rappresentato da un aminoacido specifico che può essere la Tirosina, o meno frequentemente la Serina, la Treonina.

Dott. Alessandro Comandone Oncologia ASL Città di Torino e Accademia di Medicina

Il processo di legame di una molecola di fosfato alla Tirosina è controllato da un enzima cellulare chiamato tirosinchinasi (cioè che dona la molecola di fosfato alla Tirosina). Anche in questo caso nelle cellule normali il processo ha un inizio e una fine, nelle cellule tumorali al contrario; esso si ripete ad oltranza dando una costante carica energetica alle cellule cancerose.

Dopo queste importantissime scoperte di biologia molecolare iniziate negli anni 1980, quasi improvvisamente con l'inizio del nuovo millennio la ricerca farmaceutica ha iniziato a produrre delle molecole leggere (c.d. piccole molecole) che inibiscono l'attività dell'enzima tirosinchinasi e che dunque agiscono come antitumorali

Dott.ssa Tiziana Comandone Farmacista e Specializzanda in Farmacia Ospedaliera a Torino

con un bersaglio specifico (terapie a bersaglio molecolare).
In pratica con gli anni 2000 si apre una nuova era per l'oncologia: l'era delle terapie di precisione o Target therapy.
La terapia di elezione contro i tumori con è più esclusivamente la chemioterapia ma anche che c.d. terapie mirate (o a bersaglio molecolare) contro proteine specifiche contenenti l'aminoacido Tirosina.Tali farmaci prendono il nome di Inibiotori delle Tirosinchinasi (TKI).
Dal 2001, anno di esordio del farmaco Imatinib, nella leucemia mieloide cronica al 2021 sono state inventate, sintetizzate e utilizzate in clinica oncologica più di 50 molecole appartenenti agli Inibitori delle Tirosinchinasi (TKI).
Così spiegato sembra che tutto il processo sia semplice e vittorioso: abbiamo molecole antitumorali più precise, quindi più attive, quindi più selettive.
Relativamente all'attività pur con la dovuta prudenza possiamo certamente affermare che negli ultimi 20 anni si sono concretizzati importanti progressi anche in campi in precedenza molto poveri di risultati. Oggigiorno i TKI trovano impiego nei tumori mammari, nei tumori polmonari, nei carcinomi dell'ovaio, nelle leucemie e in tumori rari quali i GIST.
Purtroppo la selettività di azione non evita in assoluto che si verifichino delle tossicità, perché le tirosinchinasi, seppure meno concentrate, sono presenti anche nelle cellule normali.
Le tossicità da TKI sono strane, diverse da quelle della chemioterapia e che conosciamo assai bene: leucopenia (abbassamento dei globuli bianchi, anemia (globuli rossi), nausea, vomito, perdita dei capelli (alopecia), tossicità epatica e renale e dell'Immunoterapia delle quali abbiamo parlato la volta precedente.
Gli effetti collaterali da TKI sono rash cutanei, diarrea, astenia, comparsa di edemi periferici.
La cardiotossicità, mal conosciuta per almeno il primo decennio di impiego dei TKI (2000-2010) è oggi meglio studiata anche se ogni nuova molecola che viene prodotta ha un profilo di tossicità molto particolare.
Il motivo è semplice: le tirosinchinasi sono enzimi che entrano in molti processi diversi della biologia delle cellule e ogni farmaco che le inibisce può causare importanti interferenze sulla biologia molecolare della cellula quali i processi di crescita cellulare, replicazione, formazione di nuovi vasi nei tessuti tumorali (neo angiogenesi), invasione dei tessuti normali e metastatizzazione a distanza.
La cardiotossicità più note da TKI sono:

- Allungamento del QT;
- Disfunzione ventricolare;
- Diminuita frazione di eiezione;
- Diminuita contrattilità miocardica;
- Cardiomiopatia dilatativa;
- Ischemia;
- Ipertensione.

L'aspetto importante è che le tossicità cardiologiche riguardano una frazione non elevata dei pazienti (dal 3% al 18%) e che gli eventi più gravi si verificano in Malati Oncologici con quadri clinici o di stili di vita predisponenti quali ipertensione, cardiopatie persistenti, dislipidemia, fumo, obesità.
Ecco perché, prima di intraprendere una terapia con TKI è indispensabile una va-

Farmaco	Proteina Inibita	Tumore	Tossicità cardiaca
Imatinib	• Kit • Abl-Bcr • PDGFRα	Leucemia Mieloide Cronica; GIST	Insufficienza cardiaca congestizia; edema; riduzione frequenza eiezione
Dasatinib	• Bcr-Abl • Kit • PDGFRα	Leucemia Mieloide Cronica	Prolungamento QT; edemi; versamenti pericardici
Nilotinib	• Bcr-Abl • Kit • PDGFRα	Leucemia Mieloide Cronica	Prolungamento QT
Sunitinib	• VEGFR • RET • PDGFRα • Kit • FLT3	Ca renale; GIST	Ipertensione; versamento pericardico; insufficienza congestizia; cardiomiopatia; ischemia miocardica
Sorafenib	• VEGFR • Kit • PDGFRβ • RAF • BRAF	Epatocarcinoma; Ca renale	Ischemia miocardica; angina; ipertensione
Lapatinib	• EGFR • HER2 • HER1	Ca mammella	Diminuzione frazione di eiezione
Dabrafenib	• BRAF	Melanoma	Tromboembolia venosa; ipertensione; cardiopatia
Clizotinib	• ALK • ROS1 • MET	Ca polmone	Prolungamento QT; bradicardia
Regorafenib	• VEGFR • MET • Kit • RET • PDGFRα	Ca colon; GIST	Ipertensione; ischemia miocardica; angina

lutazione cardiologica approfondita. Vediamo ora brevemente nella tabella 1 le tossicità cardiologiche di alcuni farmaci Inibitori delle Tirosinchinasi.
In conclusione, i TKI rappresentano un importante progresso nelle terapie dei tumori in quanto colpiscono precisi bersagli molecolari.
Il loro impiego è per via orale, quotidiano e per lunghi periodi di tempo.
Possono indurre buone risposte di malattia che persistono nel tempo, ma le remissioni complete del tumore sono rare.
Le tossicità più comuni sono cutanee e gastroenteriche.

Seppur infrequente la tossicità cardiaca da TKI esiste e può configurarsi con aspetti e gravità differenti.
L'ampliarsi del numero di Malati Oncologici in trattamento e cura, l'invecchiamento della popolazione generale, le polipatologie cardiovascolari, l'assunzione quotidiana e cronica dei TKI aprono nuovi scenari di effetti collaterali.
Per tale motivo la collaborazione tra Oncologi e Cardiologi è sempre più necessaria e va proseguita durante tutto il periodo di cura con TKI per evitare assolutamente danni talora gravi o inattesi all'apparato cardiocircolatorio.

3° TEMPO: ALLA SCOPERTA DI UNA PIANTA CHE CI AIUTA AD INVECCHIARE SERENAMENTE

Spezie che passione Curcuma elisir di vita

Per aumentare la sua efficacia nel nostro organismo è sempre meglio associarla al pepe nero oppure allo zenzero

Franco Orlandi

Franco Orlandi, già insegnante di matematica e fisica nei licei

Questo piatto può essere servito da solo oppure con cereali, pasta o semola, meglio, quest'ultima se a macinatura grossolana. Lessate 500 gr di piselli in acqua leggermente salata e scolateli. Fate rosolare leggermente in poco olio caldo 100 gr. di speck tagliato a pezzetti (se siete vegetariani o vegani non lo mettete) e aggiungete successivamente 200 gr di tofu (naturale o alle erbe) tagliato a dadini, quindi ponete 2-3 cucchiaini di curcuma e dello zenzero in polvere o fresco. Salate, pepate e mescolate con cura. Aggiungete infine i piselli per farli insaporire. Saltate il tutto per qualche minuto, amalgamando gli ingredienti, quindi servite caldo.

Ho voluto iniziare questo articolo sulla curcuma dalla cucina perché questa spezia costituisce un vero e proprio asso nella manica per aiutare il nostro organismo a stare bene e invecchiare serenamente. Con generosità la natura ci ha messo a disposizione questo splendido piccolo rizoma: sappiamo esserle grati per questa sua ricchezza e riserviamo alla curcuma un posto d'onore nella nostra cucina di tutti i giorni. Io la uso anche per quel colore dorato e "caldo" che rende il piatto invitante e allegro. In un paragrafo del libro che citerò al termine, il dott Jean-Charles Schnebelen, dottore in farmacia ed erboristica e cattedratico all'università di Parigi XIII, sintetizza le ultime scoperte compiute sulla nostra preziosa spezia. In una di queste, apparsa sul Circulation Journal, rivista giapponese specializzata in ambito cardiovascolare, viene esposto il lavoro dell'équipe di Tastuya Morimoto che apre una nuova via nel trattamento dell'ipertensione arteriosa e di quelle post-infarto sulle cellule del cuore, grazie alla presenza dei curcuminoidi sostanze dalle numerose virtù. Debbo dire che leggendo notizie e ricerche sulla curcuma siamo di fronte probabilmente alla sostanza naturale più studiata in medicina e che vanta ormai migliaia di ricerche. Tutti i sistemi e gli apparati del corpo possono trarne giovamento: dai processi infiammatori alla malattia di Alzheimer, dalla prevenzione e cura del cancro alla funzionalità del processo digestivo. Occorre però dire che alcuni studi di laboratorio hanno purtroppo dimostrato che la curcuma ingerita non viene completamente assorbita dall'organismo umano, il quale tende ad eliminarla in parte. Si dice allora che la curcumina presenta scarsa biodisponibilità. Se assunta da sola la curcumina viene assorbita dall'intestino per il 5-50 per cento. Per aumentarne la biodisponibilità in modo considerevole, la curcuma va associata ad una piccola quantità di pepe nero. In rapporto alla quantità di curcuma, basta anche solo l'un per cento di pepe affinché la biodisponibilità sia ottima. Anche associarla allo zenzero permette di aumentare la curcumina nell'organismo e poiché la nostra spezia è solubile nei grassi, diversi studi hanno dimostrato che un migliore assorbimento della curcuma si può ottenere associandola a burro, olio d'oliva, di

colza, di pesce o agli acidi grassi essenziali (omega 3 e omega 6).
La curcuma è conosciuta dall'essere umano almeno da quattromila anni ed è originaria dell'India. Veniva utilizzata dagli assiri e dagli indiani per tingere i tessuti e questi ultimi ne riconoscevano le proprietà terapeutiche. Ancora oggi gli indiani fanno abbondante uso di curcuma per tingere in particolare le vesti dei monaci e comporre miscele speziate come il curry e la medicina ayurvedica la considera un farmaco. È sempre stata considerata una spezia sacra e usata nei rituali delle cerimonie religiose nel vasto olimpo delle divinità. Viene considerata un portafortuna e di buon auspicio: le donne ne strofinano un po' sui loro sari il giorno del matrimonio e le madri la mettono un poco sulla fronte dei neonati. Sembra sicuro che ad introdurre in Europa la curcuma siano stati gli arabi che, specializzati nel commercio di spezie la portarono fino a noi. La chiamavano kurkum, che significa zafferano. Da allora non ha smesso di diffondersi grazie soprattutto al suo potere colorante che ricorda lo zafferano vero, che ha un prezzo però nettamente superiore. Era già ampiamente conosciuta nell'antica Grecia, descritta dal medico e botanico greco Dioscoride (40 d.C. – 90 d. C.) nel suo libro De materia medica, nel quale riporta circa cinquecento piante ed il loro utilizzo nei diversi rimedi fitoterapici. Verso la fine del Duecento, di ritorno dai viaggi in Cina, Marco Polo descrive con meraviglia una pianta che ha lo stesso colore dello zafferano. Paracelso (1493 – 1541) la consiglia per curare il fegato. Poco a poco la curcuma conquista tutto il continente europeo. Nel 1815 Vogel (medico, botanico, chimico e ornitologo austriaco) e Pelletier (chimico francese) analizzaronono la radice della curcuma ed i principi dei coloranti che racchiude. Soltanto negli ultimi quarant'anni gli studi si sono moltiplicati in laboratorio e sugli animali per svelare meglio i misteri di questa spezia. Gli studi hanno dimostrato che la curcumina presente nella curcuma può essere utilizzata per trattare diverse malattie, tra cui tumori, patologie cardiovascolari e l'Alzheimer. La curcuma è una pianta tuberosa e annovera all'incirca una quarantina di specie. La più nota che si usa in cucina è la curcuma longa, mentre alcuni tipi di curcuma, producendo fiori molto belli, vengono coltivati soltanto come piante ornamentali. Queste grandi piante erbacee crescono in un clima tropicale e possono raggiungere circa un metro e mezzo di altezza. L'India fornisce l'ottanta per cento della produzione mondiale. Altri stati dove si coltiva sono la Cina, l'Indonesia, Giappone, Pakistan, Thailandia, Cambogia, Madagascar, Filippine. I rizomi, cioè le parti sotterranee, sono l'oggetto di tutto il commercio che ruota attorno a questa pianta. Le piante hanno bisogno di importanti quantità di acqua durante tutto il periodo di crescita. La raccolta dei rizomi, che vanno staccati dalle radici, si effettua soltanto dopo otto o dieci mesi, quando le foglie della pianta sono appassite e seccate. La curcuma richiede un terreno ricco di humus e non gradisce l'esposizione diretta del sole. Soprannominata "Oro delle spezie" è presente in antichi racconti, soffice come il raso e preziosa come l'oro, veniva identificata nel candore dell'infanzia grazie alle sue foglie vellutate ed i fiori timidi e delicati. Si racconta che il suo colore l'abbia ottenuto dai raggi del sole in una mattina, mentre l'alba si palesava in cielo, rubandogli la sfumatura migliore al fine di rispecchiare la pelle delle fanciulle alla magnificenza della gioventù. Era abitudine strofinarla come ho detto sui bordi degli abiti da sposa, per rendere le donne" preziose come il metallo lucente " e propiziare un matrimonio felice e di lunga durata.
Questi due haiku giapponesi di autori ignoti sono stati scritti in onore della curcuma:

1 - Dei giocano con le sembianze / Le dee di Sole / Danzano.—
2 - Spezie e Spazio / Giallosole e nero / infinità nel tempo.

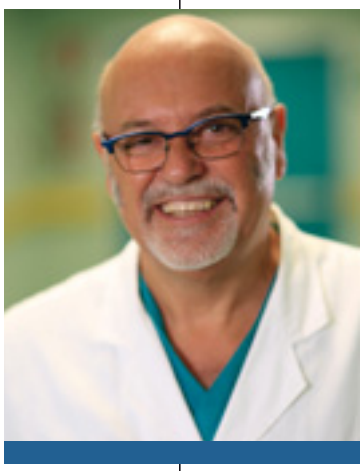
Questo articolo l'ho scritto attingendo dal libro di Alessandra Moro Buronzo -Curcuma - di cui ringrazio la casa editrice Il Punto d'Incontro per il permesso concessomi.

ANTONIO CASSANO A 29 ANNI HA RISCHIATO DI DOVER INTERROMPERE LA SUA CARRIERA DA CALCIATORE: SCOPRIAMO PERCHÉ

Forame Ovale Pervio (PFO): patologia da trattare o variante anatomica fisiologica?

È corretto eseguire una ricerca della presenza nei pazienti di età inferiore ai 60 anni, giunti alla valutazione clinica per ictus ischemico

Maurizio D'Amico, Marianna Riolo



Dottor Maurizio D'Amico Direttore di Struttura Complessa Cardiologia, Ospedale di Moncalieri

Ha collaborato alla stesura il Neurologo della S.C. Neurologia di Moncalieri dott.ssa Marianna Riolo

Alcuni anni fa, i più tifosi di voi si saranno sentiti coinvolti dalla questione del calciatore Antonio Cassano e del suo "buco" nel cuore, che gli aveva causato un malessere all'età di 29 anni rischiando di interrompere la sua carriera professionale.

In termini tecnici questo "buco" è conosciuto come Forame Ovale Pervio (Patent Foramen Ovale, PFO) (Figura 1) e consiste nella persistenza in età adulta della comunicazione tra l'atrio destro e quello sinistro del cuore, normalmente presente in età embrionale. Tale comunicazione, che in genere interessa tra il 25 e il 30% della popolazione, in situazioni particolari può permettere il transito del sangue dall'atrio destro al sinistro per una differenza di pressione. Nel caso in cui il sangue contenga coaguli, il loro passaggio in atrio sinistro ne favorisce la migrazione nella circolazione sistemica dando vita a condizioni di embolismo paradosso.

Sebbene la stragrande maggioranza dei pazienti sia asintomatica, due condizioni cliniche sono state associate alla presenza di PFO, la principale è l'ictus ischemico, particolarmente quando colpisce soggetti giovani di età inferiore ai 55 anni. In questa fascia di età, infatti, in una buona percentuale di casi, non si riesce ad individuare la causa dell'evento ischemico cerebrale. Le più frequenti cause di ictus ischemico sono la Fibrillazione Atriale e la presenza di placche friabili nelle carotidi o nel tratto di aorta ascendente. La seconda patologia messa in relazione con il PFO è una forma di Emicrania con aura severa, ma i dati derivanti dai vari studi condotti su questa specifica patologia non sono al momento solidi e conclusivi. In questo caso si può pensare ad una eventuale chiusura del PFO solo in casi altamente selezionati.

È corretto eseguire una ricerca della presenza di PFO nei pazienti di età inferiore ai 60 anni giunti alla valutazione clinica per ictus ischemico per cui non è possibile individuare una causa scatenante.

Dal punto di vista del Neurologo, in pre-

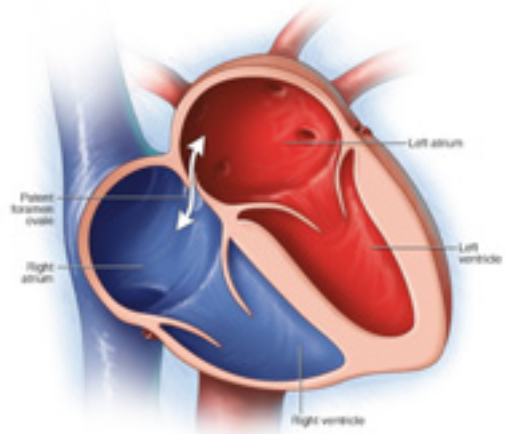


Figura 1: Rappresentazione schematica del Forma Ovale Pervio

Figura 2: a sinistra il dispositivo AMPLATZER PFO Occluder e a destra il dispositivo GORE CARDIOFORM Septal Occluder.

senza di una clinica suggestiva, il primo passo è confermare la presenza di un Ictus Ischemico Embolico. L'esame di elezione è quindi una RMN Encefalo che identificherà o meno la presenza di lesioni cerebrali compatibili con una eziologia embolica. I pazienti dovranno, quindi, eseguire Ecocolor-doppler dei tronchi sovra-aortici, screening trombofilico e trombogenico, Ecocardiogramma trans-toracico, ECG Holter 24 ore e nei pazienti oltre i 55 anni anche l'impianto di un Loop Recorder per escludere la presenza di una banale Fibrillazione Atriale.
La assenza di placche aterosclerotiche significative nei vari settori esplorati e di Fibrillazione atriale aumenta fortemente la possibilità che un'embolia paradossa transitata attraverso il PFO sia la causa dell'evento ischemico.
Gli esami che ci permettono di identificare funzionalmente ed in seguito morfologicamente il PFO sono l'ecodoppler transcranico (TCCD) e l'ecocardiogramma Transesofageo (ECOTEE). Il primo conferma il passaggio in determinate condizioni di micro bolle di aria dal cuore destro al cuore sinistro. Il secondo ci darà importanti informazioni sulla presenza del Forame stesso e sulle caratteristiche delle sue dimensioni, della fossa ovale e di eventuali altre anomalie del setto associate quali la presenza di una Rete di Chiari, di una valvola di Eustachio o di un aneurisma della fossa ovale.
Per i soggetti con recente ictus ischemico criptogenico o con storia di ictus ischemico criptogenico e PFO le opzioni terapeutiche comprendono il trattamento medico con antiaggreganti/anticoagulanti o la chiusa percutanea dello stesso.
La chiusura del PFO, infatti, previene l'embolismo paradosso e quindi riduce il rischio di successivi ictus. Le evidenza dei principali trails randomizzati e controllati (CLOSURE I, PC Trial, RESPECT trial, CLOSE trial) suggeriscono, infatti, che la chiusura del PFO è efficace nel ridurre il rischio di re-ictus in pazienti selezionati con ictus criptogenico e che questa sia più efficace della singola terapia antiaggregante. Ciò è valido particolarmente per i pazienti con ictus ischemico di età inferiore a 60 anni. Per il pazienti di età superiore a 60 anni, invece, è preferibile eseguire un esteso approfondimento diagnostico e chiamare in causa il PFO solo in casi altamente selezionati, come ad esempio quelli in cui si riscontra una forte evidenza clinica di embolismo paradosso (inclusa trombosi venosa profonda concomitante, embolia polmonare o altri tromboembolismi venosi), soprattutto quando la trombosi venosa profonda era stata non provocata o con riscontro di spiccata trombofilia.
Da un punto di vista tecnico, la chiusura del PFO avviene tramite procedura percutanea e i pazienti che ne traggono maggior beneficio sono quelli con uno shunt largo ed associato aneurisma del setto interatriale. L'immagine sotto riportata raffigura i due principali dispositivi attualmente utilizzati (Fig 2).
In conclusione il PFO è presente in media in una persona su quattro, se fate cena, fuori dal Covid, con 10 amici, almeno due avranno un Forame Ovale Pervio. È quindi evidente che il PFO per se non può essere considerato una patologia. Vanno invece valutate seriamente le sue caratteristiche in un Ictus Ischemico inspiegato, soprattutto se avvenuto in giovane età.

LA SUA ADOZIONE PUÒ COSTITUIRE UN IMPORTANTE CAMBIAMENTO NELLE DINAMICHE DI UN FUMATORE INCALLITO

Cardiopatia e tabagismo La sigaretta elettronica è un'alternativa onesta

Se il paziente non accetta in nessun modo di smettere, meglio prendere in considerazione un rischio ridotto e dare buoni consigli

Fabio Beatrice

Dottor Prof. a c. Fabio Beatrice
Primario emerito in Torino
Docente presso l'Università di Torino
Past Presidente della Società Italiana di Tabaccologia
Specialista in ORL e Audiologia

Ogni sigaretta fumata accresce il rischio cardiovascolare e purtroppo circa il 20-25% dei decessi per cardiopatia riconosce il fumo di tabacco quale fattore determinante nella evoluzione della malattia. Il fumo combusto favorisce le malattie cardiovascolari con diversi meccanismi riducendo la quantità di ossigeno che arriva al tessuto cardiaco dal circolo ematico, aumentando la pressione sanguigna ed accelerando il battito cardiaco. Inoltre i prodotti della combustione danneggiano l'endotelio dei vasi (il rivestimento interno) accrescendo la probabilità di sviluppare placche ateromasiche e trombi. Il fumo indebolendo le pareti dei vasi è anche un fattore di rischio importante per l'aneurisma aortico. Il rischio di rottura di un aneurisma aortico in chi fuma è circa 6 volte più alto che nei non fumatori. Purtroppo anche una quota abbastanza elevata di pazienti che hanno subito un intervento di by pass coronarico, ottenuta la guarigione, riprende a fumare rischiando di compromettere gli esiti del trattamento. La buona notizia è che in una revisione di venti studi internazionali si è riscontrata una mortalità più bassa del 36% degli infarti miocardici non fatali nel gruppo dei pazienti che avevano cessato di fumare dopo una ischemia cardiaca o dopo un by pass. Questo risparmio di circa un terzo delle vite è simile a quello ottenuto utilizzando le statine per ridurre il colesterolo. Quindi smettere di fumare è una vera e propria cura.

Purtroppo eliminare le sigarette non è semplice perché la nicotina rende molto difficile questo obiettivo essendo una sostanza che da' dipendenza. Il fumatore per assumere la nicotina che è la vera fonte del piacere, dell'appagamento e della soddisfazione associata alla sigaretta, inala anche una serie di sostanze che si sprigionano a seguito dell'accensione: sono note come prodotti della combustione e comprendono almeno 70 cancerogeni certi secondo IARC (Agenzia Internazionale per la Ricerca del Cancro) ed oltre 4300 sostanze gravemente tossiche ed irritanti.

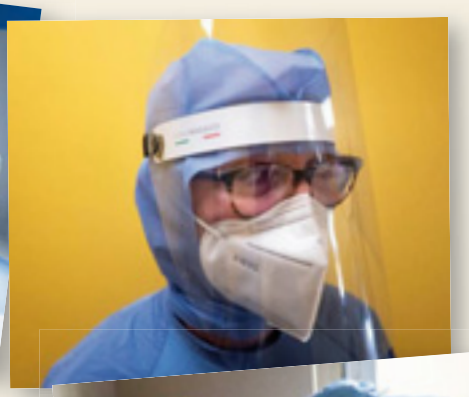
In prevalenza i fumatori provano a smettere da soli ma i tentativi autogestiti in massima parte sono destinati al fallimento. Meglio chiedere aiuto. Esistono in Italia 292 centri antifumo (CAF) censiti dall'Istituto Superiore di Sanità ma sono poco frequentati. Sui 12 milioni di fumatori italiani pervengono nei centri antifumo circa 8000 persone.

Questi centri sono facilmente reperibili tramite il n. verde dell'OSSFAD dell'Istituto Superiore di Sanità (800554088). Si effettuano colloqui, al bisogno si riceve un sostegno farmacologico e si segue un percorso in coerenza con le indicazioni delle linee guida nazionali ed europee. Si utilizzano cioè criteri dotati di affidabilità e misurabilità. Purtroppo sul fumo esistono tantissime fake news che propongono svariati sistemi per smet-

tere di fumare ma la gran parte di questi ha l'effetto di semplice placebo e chi se ne avvale prima o poi riprende a consumare sigarette. Il tabagismo è una questione "interna " al fumatore e quindi la soluzione è proprio all'interno della persona e le cose che agiscono esternamente non sono efficaci.
In ogni caso farla finita per sempre con le sigarette è complicato, richiede sacrificio e non riuscire è frustrante. Ecco che molti fumatori rinunciano a provare o non pensano di smettere.
In tutti i casi in cui la proposta di cessazione non appare ricevibile è possibile applicare, in una sorta di proposta di seconda linea, il cosiddetto switch (passaggio) a fumo elettronico. La sigaretta elettronica non si propone di risolvere la questione della dipendenza che è legata alla nicotina ma ha l'obiettivo di ridurre drasticamente l'inalazione dei prodotti della combustione. È una forma di prevenzione parziale. Il Ministero della Salute della Gran Bretagna stima la riduzione della tossicità del fumo elettronico rispetto al fumo combusto di circa il 95%. In Inghilterra il fumo elettronico è considerato strumento utile alla salute pubblica.
La sigaretta elettronica dispensa vapore costituito da acqua distillata, glicole propilenico e glicerolo che sono portati a temperatura di ebollizione mediante una tecnologia che assomiglia a quella di un aerosol. Nel vapore che ne risulta sono sospesi aromi di vario tipo e nicotina. Esistono in Italia circa 70 mila proposte aromatiche autorizzate e certificate reperibili nel circuito commerciale. La nicotina può essere dosata nell'ambito dei livelli previsti dai limiti di legge.
La e-cig non ha a che vedere con il cosiddetto fumo freddo: questo costituisce un'altra proposta commerciale. Si tratta di device elettronici che vaporizzano tabacco opportunamente trattato. Il processo di vaporizzazione avviene ad una temperatura inferiore a quella critica di combustione (400°). Anche questi prodotti si caratterizzano per una importante riduzione di tossicità rispetto al fumo combusto seppure inferiore rispetto al fumo elettronico.
Nell'ambito del fumo elettronico la proposta commerciale è assai ampia e questo produce un po' di confusione nel consumatore. Semplificando molto le cose si trovano in commercio prodotti che tendono ad assomigliare il più possibile alla normale sigaretta e prodotti più voluminosi e potenti che hanno una loro specifica manualità e rientrano nella categoria del cosiddetto svapo.
Ovviamente essendo il fumo una dipendenza un approccio esclusivamente commerciale non sempre produce il risultato di uno switch integrale a e -cig. Una grande maggioranza di fumatori elettronici permane nel comportamento duale fumando elettronico ed utilizzando anche una certa quantità di sigarette normali. Purtroppo la classe medica è rimasta fino ad adesso un po' al di fuori di queste dinamiche ma è tempo che le cose cambino.
Porsi ancora il problema della tossicità residuale del vapore di sigaretta elettronica di fronte alle drammatiche certezze della nocività della sigaretta e dei suoi rischi mortali caratterizzati da cifre drammaticamente elevate appare incomprensibile e stucchevole. Un fumo sano non potrà mai esistere ma di fronte al fallimento della proposta di cessazione si impongono nuove strategie che rientrano nell'aiuto ad una grossa fetta della popolazione di fumatori e che appare evidentemente come parte debole in balia della dipendenza.
A tale fine è essenziale che il setting della proposta del fumo elettronico avvenga in un'ottica trasparente e senza equivoci. L'obiettivo fondamentale è sempre quello di cessare ma in caso di fallimento la sigaretta elettronica può costituire un importante cambiamento nelle dinamiche di un fumatore incallito.
Ovviamente i divieti di fumo ed il loro rispetto devono essere applicati ad ogni forma di consumo del tabacco e suoi derivati e l'iniziazione dei giovani al fumo classico o digitale deve essere in ogni caso fermamente scoraggiata. Ancora oggi l'arruolamento al fumo di tabacco costituisce il problema maggiore tra i giovani.
Il ricorso ad esperti sanitari che abbiano piena conoscenza delle applicazioni di metodologie di riduzione del rischio con fumo digitale può essere vincente nell'ambito del contrasto al tabagismo ed esistono produzioni bibliografiche di livello internazionale che aprono la strada a questa possibilità già a partire dal 2015. In proposito necessita una formazione specifica dei sanitari che affianchi alle competenze in tema di dipendenza anche conoscenze tecniche sul fumo elettronico.

PASQUA 2021
Maria Pia Hospital

L'Associazione è sempre vicina alla sofferenza dei pazienti e del personale sanitario Medico e Infermieristico che vivono in isolamento anche quei momenti di gioia che le festività possano portare.



NON TOCCARE

La Massaia si ribella...!

a cura di Bruna Consolata Parigi

ROLATINE CON I PISELLI

Ingredienti:
8 fettine di coscia di vitello non molto grandi, due tazze di piselli sgranati, un bicchiere di vino bianco, un rametto di rosmarino, un pò di timo, una cipollina, una carotina, una foglia di lauro, sale qb, pepe a piacere.
Per il ripieno: un hg. di carne macinata, una fetta di prosciutto, una fetta di pane raffermo bagnato nel latte, un cucchiaio di parmigiano, un uovo, una manciata di prezzemolo tritato, uno spicchio di aglio, quattro cucchiai di olio evo.

Preparazione
Battere la carne per assottigliarla, e tenerla da parte. Preparare il ripieno unendo alla carne macinata il prosciutto tritato, il pane bagnato col latte e ben strizzato, il parmigiano, l'uovo, il prezzemolo e l'aglio tritati fini, aggiustare di sale. Fare delle polpettine e riempire le fettine di carne, chiuderle con uno stuzzicadenti o con il filo.
In un tegame mettere l'olio e soffriggere le rolatine con la cipolla e la carota tagliata a pezzetti, il rosmarino tritato fine e bagnare con il vino bianco, fare evaporare. Unire i piselli con un po' di acqua calda e ultimare la cottura a fuoco lento per 35/40 minuti, evaporare eventualmente il liquido in eccesso o a piacere aggiungere un cucchiaino di maizena per addensare e rendere il sugo più cremoso.

Valori nutrizionali per porzione		
kcal		365
Proteine	(33%)	30 g
Lipidi	(39%)	16 g
Carboidrati	(28%)	20 g

RISOTTINO DI PRIMAVERA

Ingredienti per 4 persone:
280 g. di riso per risotti, 2/3 hg. di asparagi piccoli, una tazza di piselli sgranati, un cucchiaio di prezzemolo tritato, una cipollina bianca, uno spicchio di aglio, un rametto di rosmarino, un bicchiere di vino bianco, brodo vegetale che può essere anche di dado, quattro cucchiai di parmigiano, 3 cucchiai di olio evo, sale qb, pepe nero macinato.

Preparazione
Preparare il brodo con un litro di acqua e un dado vegetale. In un tegame soffriggere la cipolla affettata sottile, aggiungere gli asparagi tagliati a pezzetti, l'aglio, il rosmarino tritato, rosolare a fuoco lento, aggiungere il riso e bagnare con il vino bianco.
Fare evaporare, aggiungere i piselli e coprire con il brodo vegetale, togliere l'aglio, cuocere adagio rimestando e a cottura ultimata unire un pochino di prezzemolo tritato e il parmigiano, mantecare un attimo e servire con una macinata di pepe a piacere.

Valori nutrizionali per porzione		
kcal		410
Proteine	(12%)	12 g
Lipidi	(26%)	12 g
Carboidrati	(62%)	64 g

Si ringraziano per la collaborazione:
Prof.ssa Simona Bo, Specialista in Medicina interna, Endocrinologia e Malattie del metabolismo
Dott.ssa Ilaria Goitre, Dietista e Biologa nutrizionista

Amici del Cuore
PIEMONTE O.D.V.
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
Cell. 392.2214972

SCHEDA ISCRIZIONE SOCI CON NORMATIVA PRIVACY	
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 O.D.V. 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 INTESA SANPAOLO - IBAN IT97L0306909606100000115399 ☐ per conto corrente postale n. 19539105 Intestato a : AMICI DEL CUORE PIEMONTE O.D.V. - Cardiologia - C.so Bramante, 88 - 10126 TORINO	
N.B. Il versamento della quota per donazione deve essere effettuato a mezzo bonifico bancario	
Ho letto la Informativa per il trattamento dei dati personali stampata nella pagina sul retro ☐ ACCONSENTO ☐ NON ACCONSENTO al trattamento dei miei dai personali per l'invio della rivista Cardio Piemonte, di comunicazioni informative, istituzionali e promozionali Data …… Firma ……	

Informativa resa ai sensi dell'art. 13 del regolamento UE 2016/679 (GDPR)

Questa informativa è resa da Amici del Cuore Piemonte O.D.V., con sede legale in 10126 TORINO (TO) Corso Bramante 88, ("Amici del Cuore") in qualità di Titolare del trattamento. I dati raccolti sono trattati conformemente ai principi di correttezza, liceità, trasparenza e di tutela della Sua riservatezza e dei Suoi diritti. Il trattamento dei dati avviene con modalità manuali, telematiche e informatiche; sono adottate misure di sicurezza atte ad evitare i rischi di accesso non autorizzato, di distruzione o perdita, di trattamento non consentito o non conforme alle finalità della raccolta.

Il conferimento dei dati personali è obbligatorio limitatamente ai soli dati strettamente necessari ad instaurare il rapporto di associazione con l'erogazione dei relativi servizi. Tale conferimento costituisce requisito necessario e la sua assenza implica l'impossibilità di instaurare il rapporto di associazione con l'erogazione dei relativi servizi.

Categorie di dati personali trattati

Amici del Cuore e tratteranno i seguenti dati personali:

- *Dati anagrafici, indirizzo di residenza o domicilio e recapiti (telefono, indirizzo email)*;
- *Dati bancari e/o di pagamento.*

Finalità e base giuridica del trattamento

I dati forniti sono trattati per le seguenti finalità:

A. l'adempimento degli obblighi di legge, degli scopi istituzionali previsti dallo Statuto di Amici del Cuore;

B. la gestione del rapporto associativo e l'erogazione dei servizi previsti;

C. l'invio della rivista Cardio Piemonte, di comunicazioni informative, istituzionali e promozionali, previo consenso;

La base giuridica del trattamento è il rapporto associativo con l'erogazione dei relativi servizi.

Categorie di soggetti terzi a cui i dati possono essere comunicati

Per l'esecuzione del contratto e l'adempimento di obblighi di legge, Amici del Cuore potrà comunicare i dati personali alle seguenti categorie di soggetti:

- *soggetti che svolgono per conto di Amici del Cuore servizi di natura tecnica ed organizzativa*;
- *studi, consulenti e società nell'ambito di rapporti di assistenza e consulenza*;
- *autorità pubbliche, laddove ne ricorrano i presupposti*.

Tali soggetti tratteranno i dati in qualità di i Responsabili del trattamento per conto di Amici del Cuore.

Durata del trattamento e periodo di conservazione

I dati saranno trattati solo per il tempo necessario per le finalità elencate.

Di seguito i periodi di utilizzo e conservazione dei dati personali con riferimento alle diverse finalità di trattamento:

A. i dati trattati per l'esecuzione del rapporto associativo e per i servizi sottesi saranno conservati da Amici del Cuore per tutta la durata del contratto associativo e per un periodo di 10 anni successivo allo scioglimento del rapporto associativo, salvo sorga l'esigenza di una ulteriore conservazione, per consentire ad Amici del Cuore la difesa dei propri diritti;

B. i dati trattati per l'adempimento di obblighi di legge saranno conservati da Amici del Cuore nei limiti previsti dalla legge;

C. i dati saranno trattati per l'invio di comunicazioni informative, istituzionali e promozionali fino all'eventuale revoca del consenso prestato per tale scopo;

Diritti di accesso, cancellazione, limitazione e portabilità

Agli interessati sono riconosciuti i diritti di cui agli artt. da 15 a 20 del GDPR. A titolo esemplificativo, ciascun interessato potrà:

A. ottenere la conferma che sia o meno in corso un trattamento di dati personali che lo riguardano;

B. qualora un trattamento sia in corso, ottenere l'accesso ai dati personali e alle informazioni relative al trattamento nonché richiedere una copia dei dati personali;

C. ottenere la rettifica dei dati personali inesatti e l'integrazione dei dati personali incompleti;

D. ottenere, qualora sussista una delle condizioni previste dall'art. 17 del GDPR, la cancellazione dei dati personali che lo riguardano;

E. ottenere, nei casi previsti dall'art. 18 del GDPR, la limitazione del trattamento;

F. ricevere i dati personali che lo riguardano in un formato strutturato, di uso comune e leggibile da dispositivo automatico e richiedere la loro trasmissione ad un altro titolare, se tecnicamente fattibile.

Diritto di opposizione e di revoca del consenso in relazione al trattamento effettuato per finalità di comunicazioni informative, istituzionali e promozionali

Con riferimento al trattamento dei dati per le finalità C), di cui al suddetto paragrafo "*Finalità e base giuridica del trattamento*", ciascun interessato potrà revocare in ogni momento il consenso eventualmente prestato ovvero opporsi al loro trattamento, attraverso apposita richiesta formulata via email all'indirizzo

Titolare, Contitolare e Responsabile della Protezione dei Dati Personali

Il titolare del trattamento dei dati personali è:

Amici del Cuore Piemonte O.D.V., con sede legale in 10126 TORINO (TO) Corso Bramante 88, nella persona del Presidente pro-tempore, quale Rappresentante legale. Dati di contatto: **direzione@amicidelcuoretorino.it**

LA SALUTE DI TUTTI I NOSTRI VOLONTARI È GIÀ STATA PROTETTA DAL PROGRAMMA DI VACCINAZIONE REGIONALE

Cardio Piemonte è inviata per posta elettronica o cartacea a coloro che ne hanno fatto fanno esplicita richiesta, compilando l'apposito form o comunque autorizzando Amici del Cuore al trattamento dei loro dati personali. Il conferimento dei dati è facoltativo. La revoca al trattamento dei i dati comporta tuttavia l'impossibilità di ottenere l'invio della rivista.
È possibile richiedere la cancellazione del proprio indirizzo dalla lista di utenti destinatari di Cardio Piemonte via e-mail, scrivendo all'indirizzo: direzione@amicidelcuoretorino.it oppure via posta, scrivendo ad Amici del Cuore Piemonte O.D.V. 10126 TORINO (TO) Corso Bramante 88

LA SALUTE DEL TUO CUORE È ALLA BASE DELLA TUA VITA

Molte persone non sanno che possono ammalarsi di cuore: aiutaci a farlo capire in anticipo

dona il 5 X MILLE

Amici del Cuore

Codice Fiscale
97504090016

I tuoi euro possono salvare la vita di tante persone

Da oltre trent'anni lavoriamo sul territorio per la prevenzione delle malattie cardiovascolari in collaborazione con l'Azienda Ospedaliera Città della Salute e della Scienza di Torino, diamo assistenza ai degenti in reparto, finanziamo borse di studio e l'acquisto di attrezzature ospedaliere. Le campagne di informazione e prevenzione sono un impegno costante, portato avanti da volontari, che contribuiscono ogni anno a monitorare lo stato di salute della popolazione. Il tuo sostegno ci permetterà di potenziare questi servizi, di cui beneficiamo tutti.

Sostenendo **Amici del Cuore** O.D.V. **sosterrai la tua salute.**

Amici del Cuore
PIEMONTE O.D.V.
Associazione di volontariato
per la prevenzione delle malattie cardiovascolari

visita il sito
www.amicidelcuoretorino.it
Le nostre iniziative sono anche su