CardioPiemonte

Spedizione in Abb.Post. D.L. 353/2003 (N.46 2004) art.1 comma 2 E 3 • ANNO 2022 N. 1

Il coraggio di ripartire

Patient blood management

Gestiamo lo scompenso cardiaco

1/2022
I quadrimestre
gennaio/aprile
2022

La storia dell'invenzione del Pacemaker
p. 2-7

L'imaging cardiovascolare è diventata adulta
p. 23-29

Sommario

pag

Editoriale
La paura, il coraggio e la voglia di vivere 1

QUANDO IL NOSTRO CUORE È COMANDATO DALL'ELETTRICITÀ
La storia dell'invenzione del Pacemaker 2

PRENDERSI CURA DEL PAZIENTE SIGNIFICA ANCHE PRESERVARE IL SUO PREZIOSO "ORGANO LIQUIDO", IL SANGUE
L'ottima gestione del sangue umano 8

BPCO, conosciamola meglio
Nuove prospettive e aspettative 12

ALLA SCOPERTA DEGLI INIBITORI DI SLGT2: UNA NUOVA CLASSE DI FARMACI CHE RIVOLUZIONA LA MEDICINA
Diabete e scompenso cardiaco:
doppia malattia, stessi rimedi 15

CIRCA IL 4% DEI PAZIENTI CON PIÙ DI 75 ANNI HA UNA INSUFFICIENZA TRICUSPIDALICA SIGNIFICATIVA
Nuove terapie per la tricuspide:
dalle valvole alle bioprotesi,
la ricerca si è evoluta così 19

L'ESCALATION DELLA QUALITÀ PER LA DIAGNOSTICA STA SCRIVENDO NUOVE PAGINE IMPORTANTI
Dall'elettrocardiogramma alla risonanza magnetica, l'imaging cardiovascolare
è diventata adulta 23

pag

Gestiamo lo scompenso cardiaco:
il 2022 segna una nuova era 30

Anestesia e cardiochirurgia
a braccetto, oggi è altra storia 34

Consigli per i tempi difficili 36

Iniziamo anche a curare
l'aria di casa nostra 37

L'olio, questo sconosciuto 40

L'azienda è nata nel 2009 dopo le ricerche condotte dal Centro Agroinnova
dell'Università di Torino 42

PERCHÉ LA MEDICINA MODERNA DEVE DIRE GRAZIE AI GRANDI PIONIERI CHE HANNO LAVORATO A TORINO
Dai sottopiani dell'Ospedale al
centro Blalock: l'epopea della
cardiochirurgia torinese 44

La Massaia si ribella...! 46

Scheda iscrizione soci
con normativa privacy 47

Gli Amici del Cuore al JTWIA 2022 49

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

Impaginazione: Silvia Brosio

Segreteria di redazione: Carla Giacone

Fotografie: Michelangelo Chiale, Antonio Cirillo

Webmaster: Candeloro Buttiglione, Antonio Cirillo

CARDIO PIEMONTE
ANNO XVIII - N. 50 (2022)
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 Legale: Via Villa della Regina, 21 · 10131 Torino
Sede Operativa:
A.O.Città della Salute e della Scienza di Torino
Corso Bramante, 88 • 10126 Torino
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

La paura, il coraggio e la voglia di vivere

Federico Danesi

La paura, il coraggio, ma anche la voglia di riprenderci la vita. Emozioni emozioni forti, contrastanti,che abbiamo provato tutti e in toto negli ultimi due anni. Ma in fondo è quello che prova sempre chi combatte con il suo cuore e non stiamo parlando di sentimenti.
C'è il timore che niente vada per il verso giusto, l'angoscia per una salute che sentiamo sfilare dalle nostre dita. Ma poi ci sono anche gli specialisti, quelli che per ogni problema hanno una soluzione o almeno una via. Sono passati più di 60 anni dalla nascita del primo pacemaker e ancora oggi quell'oggetto così piccolo e prezioso per molti ha il sapore della fiducia, di una rinascita che prima nessuno vedeva.
Questo è la medicina in generale, la cardiologia nello specifico: una speranza che si traduce in atti concreti. Mella vita un po' di timore non fa male, è un sentimento che non deve spaventarci. In fondo è naturale avere delle preoccupazioni e quindi usare cautele. Mai come negli ultimi due anni abbiano imparato ad avere maggiore cura di noi stessi, senza però mai diffidare degli altri.
La paura è un sentimento quasi necessario, ma non può paralizzare le nostre azioni e le nostre scelte quotidiane. E quando è troppa, allora scatta il coraggio, tradotto nelle scelta di mettersi nelle mani di una persona che forse nemmeno conoscevamo prima.
La paura nasce dalla mente, il coraggio parte dal cuore e non dovrebbe essere visto come la mancanza di una percezione di paura. Piuttosto come il superamento della paura stessa e per questo l'uomo e la donna coraggiosi non sono supereroi. Semplicemente hanno imparato con il tempo e la pratica a saper gestire le loro emozioni più forti e scavalcarle quando fanno male.
Capita a tutti gli umani, i medici non fanno la differenza. Ma con la loro testa e con le loro mani possono fare la differenza. In loro il coraggio si concretizza in un atteggiamento positivo con il quale affrontare una situazione di pericolo, si ricerca una meta che normalmente sembrerebbe complicata da raggiungere
É la scienza, ma è anche molto umana e mai come oggi c'è bisogno di coraggio. Il coraggio per vivere senza farlo ragionando solo giorno per giorno, ma con prospettive di vita che arano orizzonti più ampi. Il coraggio anche di prendere decisioni importanti e pesanti. Tutto questo si traduce in cure e ricerche, applicate ogni giorno. In innovazione ed evoluzione, che mai come in questo caso fanno rima con benedizione. In sintesi, nella possibilità di avere prospettive nuove davanti agli occhi.
Perché questa è l'ora della vita e allora torniamo a farlo. Torniamo a vivere, anche con prudenza e maggiore saggezza. Ma facciamolo, tirando fuori il coraggio.

QUANDO IL NOSTRO CUORE È COMANDATO DALL'ELETTRICITÀ

La storia dell'invenzione del Pacemaker

Dai primi dispositivi rudimentali alla tecnologia mini invasiva odierna

Arianna Bissolino e Carlo Budano

Carlo Budano Arrhythmology and Cardiac Electrophysiology Specialist Maria Pia Hospital, TORINO

Il nostro cuore è un muscolo la cui contrazione è comandata dall'elettricità.
Impulsi elettrici attraversano il cuore lungo vie elettriche che trasmettono la corrente in ogni parte del cuore.
La corrente elettrica ha un punto di origine nelle camere alte del cuore, gli atrii, nel cosiddetto Nodo Senoatriale che fa nascere il battito secondo una cadenza (la frequenza cardiaca) adatta alla situazione e all'attività fisica del paziente. Esso è il punto del cuore da dove il ritmo ("pace") è generato ("maker"), il cosiddetto generatore di ritmo o pacemaker naturale.
Percorrendo le vie elettriche, l'impulso raggiunge un altro snodo a metà del cuore che si chiama Nodo Atrioventricolare da cui partono altri cavi elettrici (la branca destra e la branca sinistra) fino alle strade più lontane della periferia del cuore dove le fibre del
Purkinje portano l'impulso elettrico a ciascuna cellula.
Quando uno di questi cavi elettrici o peggio quando il punto di origine del battito (il pacemaker naturale) si guasta, ecco allora che iniziano i problemi di "battito lento", le cosiddette bradicardie che portano i pazienti a svenimenti o rallentamenti del cuore non compatibili con una vita normale. **La cura definitiva delle bradicardie al giorno d'oggi è l'impianto definitivo di un pacemaker**, cioè una centralina computerizzata collegata ad elettrocateteri che, decorrendo nelle vene, arrivano fino al cuore e sono in grado di generare l'impulso elettrico mancante. Fino a non troppi anni fa queste persone non avevano terapie disponibili e rischiavano la morte.
Ma cos'è un pacemaker e come è nato questo dispositivo che oggi diamo per scontato?
Oggi quando pensiamo ad un pacemaker standard pensiamo ad un dispositivo che si posiziona vicino alla spalla, al di sotto della pelle e che viene collegato a 1-2 o

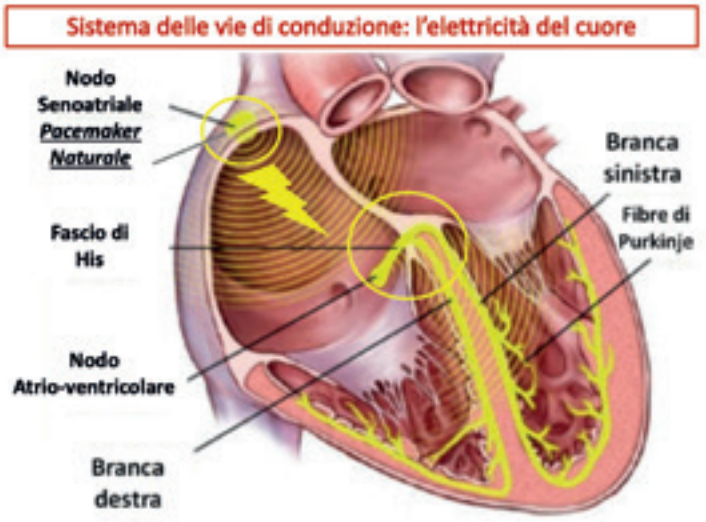
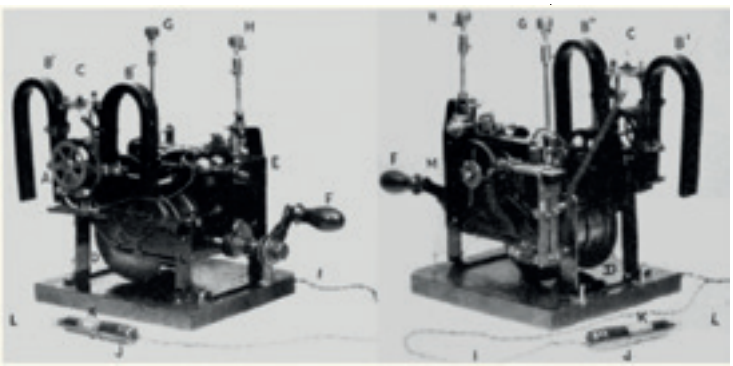


Fig 1. Pacemaker a manovella di Hyman



Dott.ssa Arianna Bissolino
Elettrofisiologia
Gruppo GVM

3 cateteri che raggiungono il cuore attraverso le vene della spalla. Non vi è niente di visibile in superficie e nessuno dolore provocato dall'elettricità.
Per arrivare a questo risultato è servito quasi tutto il secolo '900.

PRIMI ESPERIMENTI

In maniera indipendente e ai due lati opposti del mondo i primi macchinari rudimentali per la stimolazione del cuore furono inventati dall'australiano anestesista Mark Lidwell nel 1928 e dal fisiologo americano Albert Hyman nel 1932.
In entrambi i casi si trattava però di **grossi macchinari esterni alla cute**. Non vi erano cateteri nelle vene, ma la stimolazione richiedeva l'inserimento doloroso di un **ago dall'esterno attraverso la cute del paziente** in uno spazio intercostale fino al ventricolo o all'atrio destro del cuore. Inoltre, la ricarica del modello di Hyman, anzi il motore stesso che produceva l'energia elettrica si azionava mediante una **manovella** *(Fig. 1)*. Per la scarsa praticità e i diversi problemi tecnici, nessuna azienda accettò mai la produzione ed anzi Hyman ricevette numerose critiche dall'ambiente scientifico dell'epoca, che considerò la sua invenzione un congegno che interferiva con gli eventi naturali o addirittura l'opera del diavolo. Riviste scientifiche si rifiutarono di pubblicare i suoi esperimenti. Egli aveva tuttavia dato il via alla stimolazione cardiaca.
Negli anni '50, al posto del motore elettrico a manovella, arrivarono i **macchinari alimentati a rete, collegati alle prese elettriche a muro**. Erano "portatili" sì, ma molto grossi e, trasportati su carrelli, potevano arrivare solo alla presa elettrica più vicina.
Il più famoso modello collegato alle prese elettriche a muro fu quello brevettato nel 1951 da **Paul Zoll**, cardiologo di Boston. Il dispositivo doveva essere trascinato su un carrello ed era collegato al paziente mediante **elettrodi metallici fissati al torace** con una fascia. La stimolazione elettrica su cute comportava dolore ed irritazione per il paziente. Nonostante ciò, il dispositivo ebbe successo e fu chiamato **Elettrodina PM**-65 *(Fig 2)*.
Pochi anni prima, il team canadese composto dal cardiochirurgo di Toronto Wilfred Bigelow ed il suo assistente **John Callaghan** studiavano i rallentamenti del cuore durante l'ipotermia. Fu un avvenimento fortuito a farli progredire nei loro studi. Nel '49 in un modello animale cani-

Fig. 2 Elettrodine PM-65 di Paul Zoll

Fig. 3 Pacemaker di John Hopps

no, durante un arresto cardiaco, Bigelow racconta "per interesse e disperazione, ho dato un bel colpo al ventricolo sinistro con una sonda che tenevo in mano. Tutte e quattro le camere del cuore hanno risposto e si sono attivate!" Serviva però l'aiuto di un ingegnere.

John Hopps fu l'ingegnere elettrico canadese che iniziò a collaborare con il team e progettò il primo pacemaker con cateteri transvenosi, cioè posti dentro le vene fino alla camera atriale del cuore, **era il primo modello indolore** che non necessitava più un ago esterno alla cute, **tuttavia, la scatola rimaneva ancora grossa da trasportare**. Dovremo aspettare ancora diversi anni per rivedere utilizzati i cateteri transvenosi.

GLI ANNI D'ORO DELLA STIMOLAZIONE

La comunità scientifica capì che non poteva fermarsi a questi primi pacemaker rudimentali che andavano trascinati su carrelli con prolunghe attaccate alla presa elettrica così sul finire degli anni '50 e nei primi anni '60 arrivarono notevoli progressi, tanto che furono considerati "gli anni d'oro della stimolazione".

IL PRIMO PACEMAKER INDOSSABILE (1957)

Il primo pacemaker indossabile fu progettato dal **Earl E. Bakken**, **co-fondatore** assieme a suo cognato Palmer Hermundslie **dell'azienda** ancora attiva oggi **Medtronic**, la quale **nacque in un garage nel nord-est di Minneapolis**, come azienda riparatrice di apparecchiature elettriche ospedaliere. Egli racconta "non abbiamo mai fatto soldi con quella prima attività, raramente

Fig. 4 Prima sede della Medtronic e ufficio di Bakken

abbiamo persino recuperato il costo del prototipo", tuttavia i buoni principi e la passione da cui erano animati li spinse a continuare.

Fu il **cardiochirurgo perdiatrico Walton Lillehei a chiedere a Bakken di aiutarlo a salvare la vita dei suoi pazienti bambini.** Una bimba che aveva operato con successo era morta per un'interruzione di corrente del quartiere durata circa 3 ore, poiché il suo pacemaker era collegato ancora alle prese elettriche a muro.

Fu allora che Bakken mostrò il suo talento, ricordandosi di aver visto un circuito di un metronomo elettronico a transistor che trasmetteva i clic attraverso un altoparlante e la frequenza dei click si modificava con la musica. Egli **modificò il circuito a due transistor** e lo collocò **in una scatola di alluminio** di quattro pollici quadrati e

Fig. 5 PM 5800 primo PM indossabile a batteria

spessa un pollice e mezzo con interruttori all'esterno, alimentata da una **batteria al mercurio**. Testata su un cane, funzionava. Fu il cardiochirurgo a non voler aspettare un minuto di più ed il giorno successivo una sua paziente bambina indossava già il nuovo prototipo funzionante!
Le sue parole furono calme ma decise, non avrebbe permesso la morte di un solo bambino per non aver utilizzato la miglior tecnologia disponibile. **Fu la più rapida messa in commercio di un prodotto elettromedicale.**
Sempre il cardiochirurgo Lillehei fu il primo ad **inventare** una modalità di posizionamento di **elettrocateteri epicardici** per via chirurgica fino al miocardio del cuore per evitare ai suoi bambini gli aghi di Zoll posizionati sul torace che avrebbero provocato ai piccoli pazienti scosse dolorose non tollerabili. La prima serie di produzione di una decina di unità venne modificata per poter essere **facilmente indossabile** e i quadranti furono leggermente incassati per evitare che i bambini vi giocassero. Questo pacemaker divenne noto come **PM 5800** (perché fu prodotto nel '58). La sua fonte di alimentazione permetteva di funzionare per circa 1000 ore.

IL PRIMO PACEMAKER IMPIANTABILE (1958)

Il successivo passo fu rendere il dispositivo impiantabile, le infezioni del PM 5800 non erano poche e la durata dell'impianto non poteva coprire troppe settimane perché la cicatrice attorno al filo epicardico posizionato sul cuore cresceva piano piano e rendeva meno efficace la stimolazione (aumentando le energie necessarie e quindi riducendo la batteria).
Nel 1958 fu la Svezia, in particolare **l'ospedale di Stoccolma**, a prendersi il merito del primo pacemaker impiantabile con il **chirurgo Ake Senning ed il medico inventore Rune Elmqvist**, che sottoposero all'impianto del primo prototipo un paziente ingegnere di quarantatré anni di nome Arne Larsson. Il paziente ingegnere soffriva di attacchi sincopali con necessità di rianimazione più a volte al giorno e si sottopose all'intervento senza dubbi; sua moglie Marie fu molto insistente con Elmqvist e Senning nello spingerli a trovare una soluzione per il marito.
La procedura si svolse di nascosto, a tarda sera quando le sale operatorie erano vuote, il dispositivo durò solo otto ore e la mattina successiva operarono nuovamente Larsson.
Con una toracotomia sinistra avevano posizionato due elettrodi direttamente sul miocardio del cuore, collegandoli alla **scatola del pacemaker posizionata in pancia nella parete addominale**. Non si parlava ancora di cateteri nei vasi né della scatola sotto la spalla, ma **per la prima volta nulla era visibile** all'esterno: i fili all'interno del cuore raggiungevano la scatola posta nell'addome senza uscire dalla cute. La scatola era grande
5.5 cm x 1.6 cm, seguendo le dimensioni del popolare barattolo per il lucido delle scarpe kiwi.
Il dispositivo impiantato la mattina durò circa una settimana, nonostante l'utilizzo dei primi transistor al silicio, migliori dei vecchi al germanio. Come batteria primaria furono scelte delle celle ricaricabili al nichel-cadmio, scartando quelle allo zinco per possibile emanazione di gas col tempo. La ricarica è stata effettuata induttivamente con un'antenna a spirale attaccata all'addome con nastro adesivo, ma si doveva ricaricare per 12 ore consecutive almeno una volta alla settimana. **L'ingegner Larsson inseguito collaborò con i suoi salvatori**, fu sottoposto a 22 operazione con 11 modelli di pacemaker diversi e morì all'età di 86 anni nel 2001 per una neoplasia totalmente estranea alla sua malattia di cuore. **Sopravvisse anche alla morte dei due colleghi che l'avevano salvato**: Elmqvist morì a 90 anni nel 1997 ed il chirurgo Senning morì nel 2000 a 84 anni.

Fig. 6 Primo PM impiantabile in addome

IL PRIMO PACEMAKER IMPIANTABILE PER CORREZIONE A LUNGO TERMINE (1960)

Nel 1960 fu **Wilson Greatbatch**, ingegnere elettrico dell'Università di Buffalo e uomo profondamente religioso che scoprì casualmente o per grazia divina come disse lui, il modo per realizzare un pacemaker impiantabile con maggior longevità della batteria. Egli lavorava a degli oscillatori per registrazione le tachicardie, serviva una resistenza da 10 KOhm alla base del transistor, ma per errore ne posizionò uno da 10 MOhm, il circuito iniziò subito a produrre un impulso di 1.8 millisecondi seguito da un intervallo di 1 secondo durante il quale il transistor non assorbiva corrente. Greatbatch iniziò a collaborare con il **chirurgo William Chardack** che credeva nelle sue scoperte. I due, assieme ad un altro **chirurgo Andrew Gage**, riuscirono a far battere in maniera sincrona il cuore di un cane con il nuovo dispositivo di Greatbatch nel 1958. I tre furono nominati **''la squadra del papillon''**, non indossavano cravatte lunghe perché i loro pazienti bambini tendevano a tirarle. Il primo dispositivo di questo genere fu impiantato in un essere umano nel 1960 su un uomo di 77 anni in blocco cardiaco completo. Nel 1961 il trio aveva già operato con successo **15 pazienti** e nel tempo utilizzarono la **batteria allo iodio di litio** a lunga durata esente da corrosione per alimentare il loro nuovo pacemaker. Lo stesso Bakker della Medtronic iniziò a produrre i pacemaker di Chardiack- Greatbatch. Greatbatch dopo un periodo in Medtronic fondò la sua azienda insistendo a passare definitivamente alle batterie allo iodio di litio.
La società per la quale lavorava Elmqvist divenne Siemens-Elema nel 1974 e acquisì Pacesetter Inc nel 1985 formando Siemens- Pacesetter, che fu poi acquistata **dalla St. Jude Medical nel 1994** (azienda oggi ancora attiva sotto il nome Abbot).

VERSO L'ERA MODERNA

Fu presto evidente che il filo miocardico epicardico non poteva essere una soluzione al lungo termine, richiedeva un'operazione cardiochirurgica invasiva e la sua stabilità era precaria, con il tempo l'energia necessaria per stimolare il cuore cresceva aumentando il consumo di batteria. Inoltre, essere dipendenti da un filo in addome non era una condizione sicura per i pazienti: trazioni e urti meccanici potevano rompere il filo salvavita.
Contemporaneamente nel 1959 **Seymour Furman** stimolò dall'interno il cuore posizionando un elettrodo **transvenoso** attraverso la vena giugulare fino nel ventricolo destro del cuore. I pacemaker attuali erano ormai vicini. Dieci anni prima anche Hopps aveva utilizzato una via transvenosa senza grande interesse della comunità scientifica, ma aveva indirizzato verso la soluzione. Finalmente nel 1962 la tecnica di inserimento di elettrocateteri di stimolazione bipolari permanenti attraverso le vene (tranvenosi appunto) fu sviluppata dal **cardiochirurgo** americano **Victor Parsonnet**, a cui dobbiamo anche il primo trapianto di cuore, uomo che in risposta al suo successo si espresse con semplicità: "ero nel posto giusto al momento giusto". Gli **elettrocateteri transvenosi**, che decorrono attraverso le vene fino all'interno del cuore, hanno così sostituito i cateteri epicardici meno stabili suturati sulla superficie esterna del cuore. La tecnica di inserimento di elettrodi tramite le vene non era più così invasiva da richiedere un'operazione cardiochirurgica con torace aperto ma si potevano incannulare le vene dalla superficie cutanea. Questo traslò la tecnica di impianto pacemaker dai cardiochirurghi ai cardiologici interventisti come è tutt'ora in Italia.
Negli anni '70 migliorarono le durate delle batterie, da pochi mesi a 2 anni e le **batterie al litio-iodio** sostituirono definitivamente le precedenti al mercurio-zinco. Si svilupparono elettrocateteri sempre più flessibili e manovrabili all'interno delle vene, la fissazione nel cuore poteva avvenire attraverso un sistema a vite o con delle ancorette a barbe come è ancora oggi. Fu sviluppato l'involucro in titanio per racchiudere la batteria e i circuiti, sostituendo la resina epossidica e la gomma siliconica precedentemente utilizzate per rivestire i componenti interni del pacemaker.
Alla fine degli anni '70 furono sviluppati **pacemaker bicamerali** (con due elettrocateteri) per stimolare e rilevare sia gli atrii sia i ventricoli. La sincronizzazione delle camere atriali con i ventricoli garantì una migliore funzione di pompa del cuore, allargando le indicazioni di impianto pace-

Fig. 7 Pacemaker degli anni '70

maker a sempre più disturbi cardiaci.
A metà degli anni '80 furono progettati pacemaker cosiddetti "rate responsive" cioè con risposta di frequenza. Fu decisivo, i **pazienti potevano tornare alla loro vita normale, anche a correre**, perché il loro pacemaker li vedeva in movimento e aumentava la frequenza cardiaca secondo l'intensità dello sforzo così come avrebbe fatto un cuore sano.
Negli anni '90 arrivò una svolta, i pacemaker furono guidati da **microprocessori**. Divennero dispositivi molto complessi in grado di rilevare e memorizzare eventi utilizzando diversi algoritmi programmabili.
Nei primi anni 2000 la stimolazione **biventricolare** con l'aggiunta di un filo nel seno coronarico del cuore e i numerosi algoritmi che governano la stimolazione hanno permesso notevoli passi avanti nella cura dello scompenso cardiaco.

La tecnologia ha portato i pacemaker a diventare negli anni sempre più affidabili, longevi e via via più piccoli. Le ultime frontiere hanno permesso di miniaturizzare i dispositivi fino a renderli piccoli quanto una piccola pila, di forma cilindrica ma non tanto più grandi di una monetina.
Questi nuovi pacemaker in miniatura vengono impiantati direttamente all'interno del cuore, nel ventricolo destro e non hanno bisogno di cateteri o altre scatole sotto la cute. Sono indipendenti e autonomi. Il loro utilizzo si è diffuso sempre più negli ultimi anni. Dapprima il dispositivo poteva solo stimolare il cuore in maniera asincrona mentre ora permette di sentire la camera atriale per sincronizzare il battito. La speranza e l'entusiasmo di queste nuove tecnologie è ogni giorno maggiore, tuttavia, è nostro dovere ricordare che non può curare tutte le patologie del battito cardiaco esistenti, ma un'attenta valutazione clinica da parte del cardiologo è sempre necessaria prima di approcciarsi all'apparecchio disponibile migliore per il singolo paziente.
Il percorso negli anni è stato lungo ma grazie all'ingegno, al duro lavoro e soprattutto alla collaborazione di figure professionali differenti come medici e ingegneri, possiamo oggi dire di avere a disposizione ottimi prodotti e materiali con cui poter curare i disturbi elettrici dei cuori dei nostri pazienti.

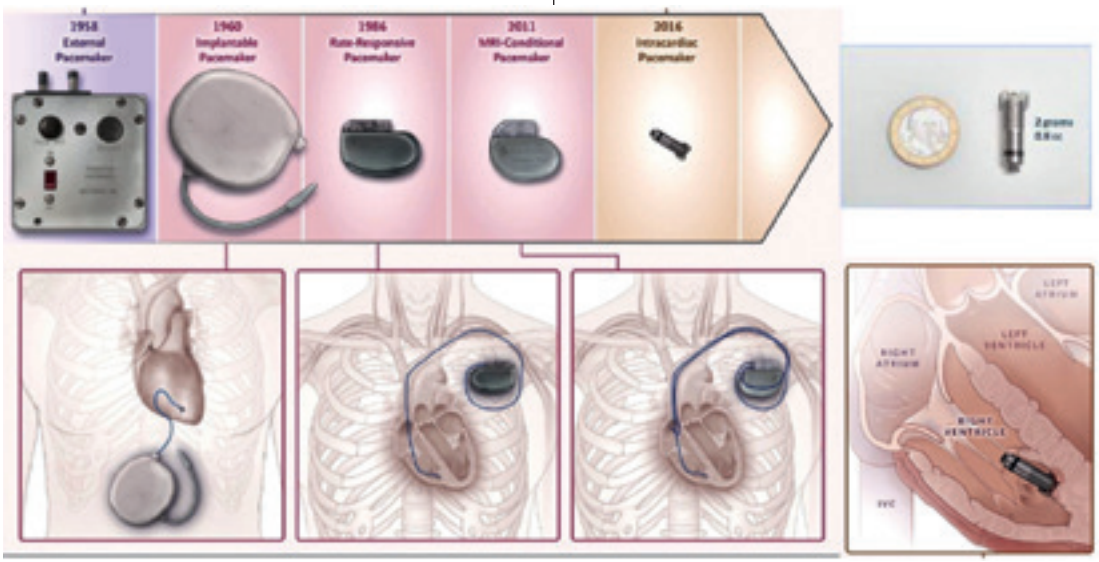


Fig. 8 Evoluzione dei PM nel tempo

PRENDERSI CURA DEL PAZIENTE SIGNIFICA ANCHE PRESERVARE IL SUO PREZIOSO "ORGANO LIQUIDO", IL SANGUE

L'ottima gestione del sangue umano

Le strategie di risparmio trasfusionale sui pazienti migliorano i risultati e riducono la mortalità e le complicanze gravi

Samuel Mancuso

Dottor Samuel Mancuso
Cardiochirurgo
Master Univ. in Patient Blood Management
Maria Pia Hospital
dr.samuel.mancuso@gmail.com

PATIENT BLOOD MANAGEMENT: COME NASCE E PERCHÉ

Le strategie di risparmio trasfusionale nascono in un setting paradossale: la cardiochirurgia. Negli interventi a cuore aperto il ricorso alla trasfusione di sangue sembrava all'epoca necessario in modo assoluto (e lo sembra ancora oggi in molti centri). Eppure nel "tempio" della cardiochirurgia internazionale, al Texas Heart Institute di Houston, cominciano a essere trattati pazienti provenienti da tutto il mondo che esprimono dissenso a trasfusione, a partire dal 1957. La medicina bloodless viene portata all'attenzione della comunità scientifica internazionale solo 20 anni dopo, nel 1977, quando Denton Cooley pubblica su JAMA la propria esperienza su 542 pazienti cardiochirurgici Jehovah's Witnesses (JW, in italiano Testimoni di Geova), spesso respinti da altri medici per il loro rifiuto a ricevere trasfusioni. Incredibilmente, Cooley descriveva mortalità e outcome sovrapponibili ai pazienti sottoposti ad intervento cardiochirurgico con ricorso a trasfusione.
Strategie di "buon uso del sangue" diventarono più comuni negli anni '80, quando aumentarono i rischi per le infezioni virali trasmesse per via trasfusionale in particolare per quanto riguarda HIV ed epatite virale. Tuttavia per "buon uso" si intendeva una visione incentrata sul "prodotto sangue", ovvero sulle strategie di risparmio della risorsa del sangue di banca. Anche in Italia numerosi centri ospedalieri istituirono i Comitati di Buon Uso del Sangue (COBUS) con l'obiettivo di ridurre il ricorso alle trasfusioni non necessarie.
Successivamente l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) promosse il concetto di Patient Blood Management (PBM) che da una strategia "prodotto-centrica" (il sangue di banca e gli emocomponenti) riportava l'attenzione in una direzione "paziente-centrica" (il patrimonio ematico del paziente). I principi terapeutici del PBM mirano a prevenire e a gestire l'anemia preoperatoria, ottimizzare la coagulazione per ridurre il rischio di sanguinamento e a promuovere un'ottimale risparmio del sangue, sia del paziente stesso sia, automaticamente, di quello del donatore. Il PBM è una conseguenza di molteplici studi clinici, in cui si dimostra che i pazienti sottoposti a strategia trasfusionale più liberale non hanno benefici statisticamente significativi, anzi vengono esposti a rischi potenzialmente gravi e frequenti, tra cui l'errore umano nella somministrazione, sempre presente nonostante procedure super-controllate. Altri rischi, come la TACO (Trasfusion Associated Cardiac Overload, in italiano "sovraccarico cardiaco associato a trasfusione"), avvengono con una incidenza di un evento ogni 200 episodi trasfusionali: indicando che tutti i medici che prescrivono abitualmente trasfusioni nella loro pratica clinica, hanno assistito almeno una

volta a questo evento, ma, probabilmente, non l'hanno riconosciuta. Oggi i rischi correlati a trasfusione non sono più quelli di contaminazione virale da HIV, HBV o HCV, spettri del passato della medicina trasfusionale e oggi difficilmente presente. Ad oggi si sa che la trasfusione di emazie concentrate e di plasma può dare molto più spesso complicanze di tipo cardio-polmonare o immuno-modulatore in senso immunodepressivo, esponendo il paziente al rischio di disfunzione d'organo o di infezione e sepsi (vedi la TRALI, Transfusion Associated Acute Lung Injury, o la TRIM, Transfusion Associated Immune Modulation).

Nel 2018 l'Associazione Americana delle Banche del Sangue (AABB) ringraziò pubblicamente in un suo editoriale la popolazione dei pazienti JW statunitense. Nel numero 1/2018 di "AABB News" a pag. 4 *(Immagine 1)*, interamente dedicato al (PBM), la direttrice Nikky D'Amour riconosce nei pazienti JW "uno dei primi elementi promotori" nello sviluppo della "filosofia" del PBM statunitense e internazionale, che ha reso possibile un significativo miglioramento nella pratica clinica, associato a un miglioramento degli outcome, oggi a vantaggio di milioni di pazienti.

Per riassumere, secondo la definizione divulgata dalla SABM nel 2019 (Society for Advancement in Patient Blood Management), il PBM è "una strategia paziente-centrica e sistematica, un approccio multidisciplinare per il controllo del sanguinamento e per il trattamento dell'anemia, che ottimizza l'uso del sangue del paziente stesso con l'obiettivo di promuovere la sicurezza del paziente e migliorare gli outcome clinici".

In sostanza, il PBM è quella strategia terapeutica fatta di farmaci e procedure che mira a curare la "salute del sangue" come prezioso "organo liquido" del paziente, esattamente come si parlerebbe della "salute" di qualsiasi altro organo (ad esempio del cuore, del fegato etc). Il PBM non interviene solamente quando vi è un problema di anemia, ma si prende cura del paziente in ogni passaggio del suo percorso clinico, dalla prevenzione delle condizioni di anemia, al trattamento delle carenze ematiniche, passando per l'adozione di strategie di recupero intraoperatorio del sangue e di controllo del sanguinamento. La trasfusione verrebbe paragonata a un "trapianto d'organo liquido", ovvero una "replacement terapy", di fatto ultima risorsa in una condizione "end stage", con tutti i rischi e le difficoltà del caso, ovvero una volta esaurite tutte le terapie di supporto a un organo nativo in stato di insufficienza irreversibile.

Insider's View

The Trajectory of Patient Blood Management in the United States

By Nikky D'Amour, RN, BSN, CEN
Guest Contributor

Many factors contributed to the development of the field of patient blood management (PBM) in the U.S. My introduction to PBM began in 2000 as providers started to recognize the need to deliver blood-free care to an underserved patient population: Jehovah's Witnesses. Treating Jehovah's Witnesses, whose religious convictions preclude them from receiving primary blood components, became one of the early drivers for the approach that grew into the field of PBM. To avoid the need for transfusion, Jehovah's Witnesses normally undergo proactive care to diagnose and treat pre-operative anemia and improve their outcomes.

The proactive approach to ensure patient readiness before an elective procedure has proven so beneficial that many health care providers have begun embracing it for every patient.

In my experience, avoiding unnecessary blood transfusions has become a much higher priority as more and more studies have come out highlighting the risks associated with unnecessary transfusions.

In addition, a growing body of evidence shows that restrictive transfusion thresholds are at least as good as — and possibly superior to — more liberal strategies in a number of patient populations, including critically ill patients (the 1999 Hebert et al. Transfusion Requirements in Critical Care (TRICC) study).

As an additional benefit, reducing the number of unnecessary blood transfusions has helped institutions adapt to changes in the blood supply and translated into financial savings, as well.

Based on positive experiences with bloodless medicine and research supporting restrictive transfusion strategies, practitioners have begun extending this new and improved treatment method to additional patient populations. Most importantly, this is being done in a way that puts patients' needs at the center of the decision-making process and does not jeopardize the availability of blood in trauma settings.

As the successes of PBM have become more widely known, they are starting to change how blood is administered. Educating physicians and encouraging them to rely on evidence-based transfusion guidelines continue to increase this trend.

Yet there is still a need to standardize the structure of PBM programs to support the consistency of patient care across institutions. PBM standards, such as AABB's Standards for a Patient Blood Management Program, are one way to close that gap.

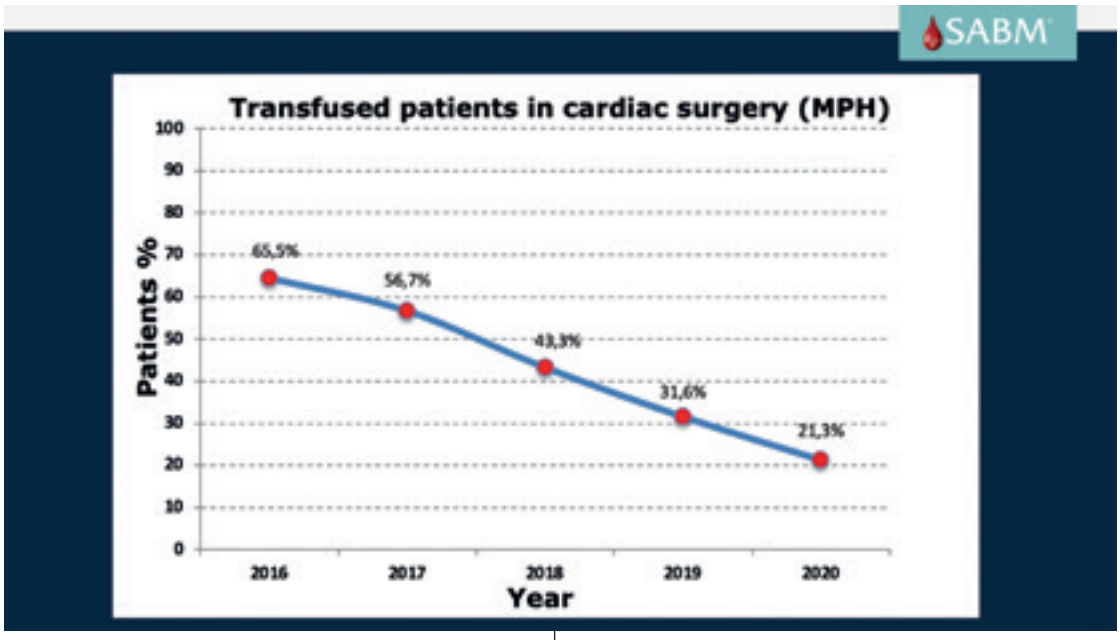
PBM programs across the U.S. are producing data showing that the return on investment for implementing such a program is worth the cost, as evidenced by improved quality-outcomes-related metrics and overall institutional savings.

Immagine 1 - L'editoriale di AABB che nel 2018 dedicò un intero numero al PBM, riconoscendo l'origine dei protocolli all'esperienza maturata sui pazienti Jehovah's Witness

LA NECESSITÀ DI IMPLEMENTARE I PROGRAMMI DI PBM ALL'ESTERO E IN ITALIA

L'applicazione di questo insieme di raccomandazioni è obbligatorio per risoluzione dell'OMS per tutti gli stati membri dal 2010 (WHA63.12 del 21 maggio 2010) e per tutti gli ospedali italiani dal 2016 dopo emanazione di specifiche linee guida del Ministero della Salute tramite l'Istituto Superiore di Sanità e il Centro Nazionale Sangue (LG CNS 05 – 27.10.2016). Dal 2018 la Sapienza di Roma ha istituito un apposito Master universitario al riguardo per i professionisti sanitari mentre la SIAARTI (Società Italiana di Analgesia, Anestesia e Rianimazione) ha organizzato corsi di ec-

Immagine 2 - I dati trasfusionali di MPH sui pazienti cardiochirurgici evidenziano una graduale riduzione del fabbisogno trasfusionale con outcome sovrapponibili o superiori



cellente valore scientifico gratuiti in tutte le regioni italiane, rivolti a medici di tutte le specialità, proprio al fine di divulgare l'urgente necessità di implementazione del programma PBM a livello nazionale.
Le evidenze scientifiche sono così schiaccianti nel dimostrare la superiorità del programma di PBM a livello mondiale che l'OMS ha recentemente pubblicato un documento programmatico dal titolo "The urgent need to implement patient blood management: policy brief" (2021), nel quale invita nuovamente in una "call to action" tutti gli stati membri ad "agire rapidamente" nell'applicare le direttive di PBM nelle specifiche realtà nazionali. Nel documento si descrive molto bene la visione scientifica più aggiornata in merito al supporto trasfusionale, del quale ancora troppo spesso si abusa, invece di fare propio l'approccio "less is more".
Naturalmente, sono "campioni di PBM", etichettati con categoria di "Livello 1" per competenze ed expertise dalla AABB, quei centri ospedalieri che offrono programmi dedicati ai pazienti bloodless o per i quali "blood is not an option", per motivi religiosi (vedi i Testimoni di Geova) o clinici (istocompatibilità rara). I protocolli bloodless sono per definizione una falange del PBM in cui l'obiettivo non è solo ridurre il supporto trasfusionale, ma quest'ultimo viene evitato del tutto con l'applicazione di protocolli di risparmio di sangue estremo. Tuttavia, questo ha ricadute significativamente positive sulla pratica clinica a beneficio di tutti i pazienti trattati nel medesimo centro. Questo è quanto accaduto in Maria Pia Hospital di Torino tra il 2016 e il 2020: l'applicazione di protocolli bloodless, con un programma dedicato, ha contribuito a ridurre gradualmente il fabbisogno trasfusionale dal 65.5% dei pazienti nel 2016 al 21.3% nel 2020 per tutti i pazienti sottoposti a cardiochirurgia e a formare un team di medici specialisti in merito alla necessità di applicare il PBM su tutti i pazienti *(Immagine 2)*.
Inoltre il concetto di PBM viene sempre più spesso associato al concetto di mini-invasività: laddove il paziente desidera un approccio chirurgico sempre meno demolitivo dal punto di vista anatomico, la stessa attenzione deve essere riservata al patrimonio ematico del paziente, dato che rappresenta parte della sua integrità come individuo. D'altra parte, come è noto, una "buona chirurgia", ovvero una chirurgia "pulita", precisa e realmente mini-invasiva, fa scarso ricorso alle trasfusioni, mentre più in generale una chirurgia di scarsa qualità, improvvisata e poco rispettosa dell'anatomia del paziente, fa un ricorso eccessivo alle trasfusioni.

STATO DELL'ARTE IN ITALIA: VALIDI PUNTI FERMI MA… ANCORA MOLTA STRADA DA FARE

Sin dal 1996 il compianto collega Lelio Mario Sarteschi, promosse in italia il campo della "medicina bloodless" con un sito web dedicato intitolato "Bloodless Medicine Research" e collegato alla formazione e all'aggiornamento delle strategie cliniche in collaborazione con l'Università di Pisa. Nel 2005 fondò l'A.R.S.E. (Associazione per la Ricerca in Strategie Emoconservative) e dedicò grandi energie alla ricerca di strategie alternative alle trasfusioni dal momento che un numero crescente di persone esprimeva dissenso a trasfusione per ragioni etiche, religiose o personali. Purtroppo la sua prematura scomparsa nel 2010 portò a una brusca interruzione della sua attività di divulgazione e ricerca, benché il suo lavoro sia diventato un punto di riferimento sul tema con pubblicazioni molto citate in letteratura[1].

In forza delle già citate risoluzioni ONU emanate dall'OMS nel 2010, il Ministero della Salute italiano in collaborazione con il Centro Nazionale Sangue ha prontamente promosso la divulgazione di specifiche linee guida con pubblicazione di effetto "legale" proprio sulla Gazzetta Ufficiale nel 2016. Tuttavia, benché il PBM sia "legge" in Italia, i dati pubblicati dal Centro Nazionale Sangue (rapporto ISTISAN) indicano che l'utilizzo del sangue di donatore non è cambiato in modo significativo: viene da pensare che la maggior parte dei medici italiani non sa nemmeno che cosa sia il PBM. Per esempio, quando si paragonano i dati tra il 2016 e il 2020, non vi sono significativi cambiamenti nella somministrazione di emazie concentrate *(Immagine 3)*, mentre le trasfusioni di plasma evidenziano un lieve decremento[2,3,4,5,6]. Mentre in altre realtà nazionali (Stati Uniti, Western Australia, Austria etc) l'applicazione di linee guida di PBM ha ridotto gradualmente sino al 47% l'utilizzo di emocomponenti, i dati italiani confermano che c'è ancora molta strada da fare, soprattutto nella formazione e nell'aggiornamento dei medici prescrittori. Quest'ultima, di certo, è un'impresa non facile, considerando che la trasfusione, secondo alcuni autori, può essere considerata come l'unico trapianto che in pratica tutti i medici (oltre 400 mila in Italia) sono in grado di prescrivere e somministrare con la loro singola firma senza alcuna discussione multidisciplinare o valutazione pluri-specialistica. Di certo, molto si sta facendo e molto si farà ancora affinché l'Italia diventi un modello non solo di PBM legislativo, ma anche operativo.

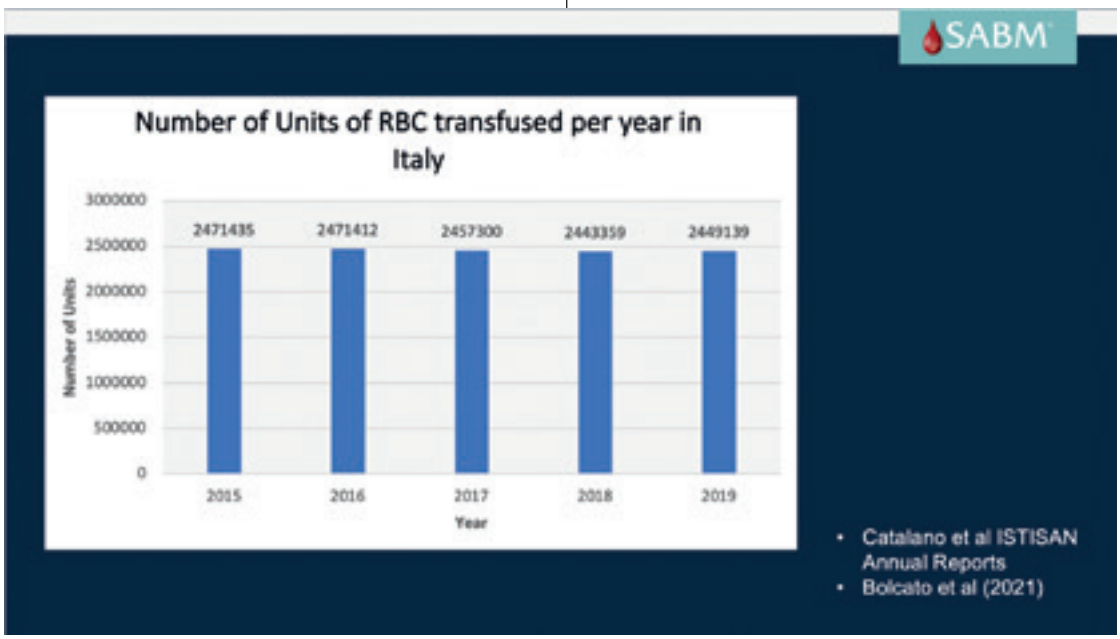


Immagine 3 - I dati ISTISAN evidenziano che non vi è alcuna variazione significativa nella somministrazione di emazie concentrate dal 2015 al 2019 e lo stesso riportano anche i dati del 2020 appena pubblicati

1. Sarteschi, L.M., Jehovah's witnesses, blood transfusions and transplantations, Transplantation Proceedings, 36 (3), pp. 499-501. doi: 10.1016 / j.transproceed. 2004.02.013.

2. Catalano L, Piccinini V, Pati I, Masiello F, Facco G, Marano G. et al. Italian Blood System 2016: activity data, haemovigilance and epidemiological surveillance. ISTISAN Report. 2018, IV, 203. http://old. iss.it/ publ/ ?lang=1&tipo=5

3. Catalano L, Piccinini V, Pati I, Masiello F, Facco G, Marano G. et al. Italian Blood System 2017: activity data, haemovigilance and epidemiological surveillance. ISTISAN Report. 2019, IX, 49. http://old. iss.it/ publ/ ?lang=1&tipo=5

4. Catalano L, Piccinini V, Pati I, Masiello F, Facco G, Marano G. et al. Italian Blood System 2018: activity data, haemovigilance and epidemiological surveillance. ISTISAN Report. 2019, III, 104. http://old. iss.it/publ/ ?lang=1&tipo=5

5. Catalano L, Piccinini V, Pati I, Masiello F, Marano G, Pupella S. et al. Italian Blood System 2019: activity data, haemovigilance and epidemiological surveillance. ISTISAN Report. 2020, Volume 1. Roma: Centro Nazionale Sangue.

6. Catalano L, Piccinini V, Pati I, Masiello F, Marano G, Pupella S, De Angelis V. Italian Blood System 2020: activity data, haemovigilance and epidemiological surveillance. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2021. (Rapporti ISTISAN 21/14).

BPCO, conosciamola meglio Nuove prospettive e aspettative

Malattia frequente nel paziente cardiovascolare, colpisce 300 milioni di individui nel mondo

Daniela Libertucci

Dott.ssa Daniela Libertucci Specialista in Malattie apparato respiratorio Consulente Pneumologo MPH

La Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) affligge almeno 300 milioni di persone nel mondo. In media il 5-15% degli adulti nei paesi industrializzati ne è affetto ed essa rappresenta attualmente la terza causa di morte nel mondo. La storia naturale della malattia è caratterizzata da un progressivo ed irreversibile declino della funzionalità polmonare secondario ad un processo infiammatorio cronico dell'apparato respiratorio ormai ben definito nei suoi meccanismi patogenetici, ma ancora orfano di terapie target specifiche.

La patologia è caratterizzata da aspetti di bronchite cronica e di enfisema (FIGURA 1) che sono responsabili della limitazione al flusso aereo che compromette la funzione respiratoria nei pazienti

Il principale fattore di rischio per lo sviluppo della malattia è rappresentato dal fumo, ma altri fattori rilevanti sono esposizione professionale ed ambientale, basso livello socio-economico e carenze nutrizionali.

La diagnosi clinica di BPCO dovrebbe essere presa in considerazione in tutti i pazienti che presentano dispnea, tosse cronica o espettorazione e/o una storia di esposizione a fattori di rischio. La spirometria è sempre necessaria per la diagnosi corretta: la presenza di ostruzione al flusso aereo (FEV1/FVC < 0.7 dopo broncodilatatore),oltre a confermare la diagnosi, consente anche il corretto inquadramento della gravità della patologia. Malgrado l'impatto sulla mortalità ed i costi sanitari che comporta, questa malattia appare ancora ampiamente sottodiagnosticata.

La terapia farmacologica e non farmacologica sono utilizzate per controllare la frequenza e la severità dei sintomi e delle riacutizzazioni, per migliorare la tolleranza all'esercizio fisico e la qualità di vita. La astensione dal fumo di sigaretta è fondamentale per prevenire il peggioramento della malattia. Sono in studio nuovi farmaci per la disassuefazione dal fumo ed

Fig. 1

anche un vaccino per la disassuefazione da nicotina.
Un regime terapeutico corretto dovrebbe prendere in considerazione la severità del danno funzionale, i sintomi ed il rischio di riacutizzazioni, di ricoveri ospedalieri e di mortalità.
Per raggiungere adeguati obiettivi terapeutici, la valutazione del paziente dovrebbe inoltre considerare la presenza di malattie associate.
BPCO e malattie cardiovascolari (CVD) spesso coesistono nello stesso paziente e possono influire sulla prognosi. È stato stimato un aumento di mortalità del 28% ogni 10% di calo del FEV1 (indice di ostruzione delle vie aeree). La sintomatologia, soprattutto la dispnea, è un sintomo comune ed anche l'incremento di troponina nell'ambito di una riacutizzazione di BPCO, non è necessariamente indicativo di danno miocardico. La presenza delle due malattie nello stesso paziente non dovrebbe modificare gli standard suggeriti dalle linee guida per le singole malattie.

TERAPIA FARMACOLOGICA

Broncodilatatori a lunga durata di azione di vario tipo (beta stimolanti, anticolinergici, steroidi), singoli ed in svariate associazioni, sono attualmente il cardine del trattamento della BPCO perché migliorano la funzione respiratoria e la capacità di esercizio fisico, riducono i sintomi e la frequenza delle riacutizzazioni. Va sottolineato che effetti collaterali seri con questi farmaci sono rari anche nel paziente con patologia cardiaca.
Il loro utilizzo deve essere stabilito sulla base del corretto inquadramento clinico e funzionale del malato, come indicato dalle linee guida per la gestione della malattia (FIGURA 2) e deve essere adattato alle necessità del singolo paziente anche nella scelta del tipo di erogatore del farmaco, indispensabile per garantire una corretta distribuzione nelle vie aeree. Il miglioramento dei dispositivi di erogazione e la possibilità di associare farmaci a lunga durata d'azione nello stesso dispositivo ha consentito di migliorare la compliance del paziente alla terapia inalatoria cronica richiesta per il controllo clinico.

Antibiotici, antivirali e vaccini sono utilizzati per trattare o prevenire le infezioni delle vie aeree che sono causa di riacutizzazione e di progressione della malattia. L'utilizzo di cortisonici per via orale è in genere riservato alle fasi di riacutizzazione della malattia.

Ossigenoterapia
Nei pazienti con insufficienza respiratoria, definita in base al livello di ossigeno nel sangue, è indicata una terapia domiciliare con ossigeno somministrato attraverso cannule nasali o maschera a flussi adeguati alla correzione della desaturazione.

PROSPETTIVE FARMACOLOGICHE FUTURE

La BPCO, come molte altre malattie croniche, è un processo infiammatorio persistente che conduce ad un danno delle strutture anatomiche del polmone. Tuttora non esistono terapie causali specifiche che controllino il complesso network di sostanze responsabili dello sviluppo ed aggravamento della malattia. La presenza di fosfodiesterasi, TNF, IL6, TGF, PG ed altre molecole di segnale quali le Kinasi, è sicuramente incrementata nelle vie aeree e negli alveoli di questi pazienti. Da qui la possibilità di sviluppo di farmaci anta-

Fig. 2

Paziente	Caratteristiche	Classificazione Spirometrica	Riacutizzazioni/anno	CAT	mMRC
A	Basso rischio Sintomi lievi	GOLD 1-2	≤ 1	< 10	0-1
B	Basso rischio Sintomi gravi	GOLD 1-2	≤ 1	≥ 10	≥ 2
C	Alto rischio Sintomi lievi	GOLD 3-4	≥ 2	< 10	0-1
D	Alto Rischio Sintomi gravi	GOLD 3-4	≥ 2	≥ 10	≥ 2

gonisti che possano bloccare l'evoluzione del processo infiammatorio ed i danni che esso comporta.
Inibitori delle fosfodiesterasi 4 e 7, al momento gravati negli studi clinici da importanti effetti collaterali per i quali si ipotizza quindi la somministrazione per via inalatoria. Inibitori di mediatori lipidici quali prostaglandine e tromboxano, del TNF alfa e del TGF beta1, dell'Interleuchina-6 sono in fase di sviluppo clinico. Lo stress ossidativo conseguente alla infiammazione, particolarmente evidente nelle fasi di riacutizzazione, suggerisce l'impiego terapeutico di sostanze antiossidanti per evitare ulteriori danni all'apparato respiratorio.
Il bilancio proteinasi/antiproteinasi, che riconosce anche un substrato genetico, rappresenta altro punto di interesse della ricerca farmacologica.
Nel 20-40% dei pazienti affetti da BPCO severa si osserva ipertensione polmonare secondaria a vasocostrizione ipossica, rimodellamento e distruzione del letto vascolare polmonare che può peggiorare durante esercizio fisico e riacutizzazioni. Al momento però i farmaci vasodilatatori specifici noti non possono essere utilizzati perché potrebbero causare peggioramento dell'ossigenazione.

APPROCCIO NON FARMACOLOGICO

Riabilitazione: molti studi hanno confermato che un programma di riabilitazione migliora la performance sotto sforzo e la qualità di vita in questi pazienti. Questi effetti sono spesso più significativi di quanto osservato con terapia medica. Altre terapie mirate al miglioramento della funzione muscolare (anabolizzanti, testosterone, IGF-1,anti IL-6, anti-TNF) sono in fase di valutazione
Supplementi nutrizionali per contrastare perdita di peso, cachessia, sarcopenia secondarie ad inattività, ipossiemia, malnutrizione. Anche l'osteoporosi multifattoriale (utilizzo steroidi, malnutrizione, infiammazione sistemica) deve essere correttamente valutata.
La ventilazione non invasiva (NIV) si è dimostrata efficace nel trattamento dell'insufficienza respiratoria secondaria a riacutizzazioni riducendo la necessità di ventilazione invasiva e della durata dell'ospedalizzazione. In alcuni pazienti con ritenzione cronica di CO2 la NIV può migliorare gli scambi gassosi, la performance sotto sforzo e la sintomatologia, impattando positivamente sulla qualità di vita.

TERAPIA CHIRURGICA

In pazienti attentamente selezionati che presentino severa alterazione funzionale con iperinflazione la **riduzione di volume polmonare** per via chirurgica o per via endoscopica può favorire la deflazione, evitando ulteriore intrappolamento aereo e migliorare il quadro clinico. Il **trapianto di polmone** singolo o bilaterale rappresenta una opzione terapeutica chirurgica in selezionati pazienti con insufficienza respiratoria cronica end stage secondaria a BPCO o altre malattie polmonari, in deterioramento progressivo malgrado terapia massimale, di età inferiore a 65 anni e che non presentino comorbidità significative (insufficienza di altri organi/apparati, altre patologie non adeguatamente trattabili). In questo caso va attentamente bilanciata la sopravvivenza prevista per la patologia versus la sopravvivenza prevista dopo trapianto (attualmente intorno al 50% a 5 anni dall'intervento)
In conclusione, poiché le attuali terapie disponibili sono solo parzialmente efficaci nel controllo della malattia, si attendono nuovi sviluppi farmacologici che possano fornire risposte più adeguate, ma soprattutto deve aumentare la capacità di identificare i pazienti affetti da BPCO, di inquadrarli correttamente per gravità ed evolutività di malattia e di fornire loro un approccio globale farmacologico e non farmacologico che consenta di limitare l'impatto della malattia sulla qualità di vita e sulla prognosi dei pazienti. Questo approccio potrebbe essere facilitato dalle recenti disposizioni AIFA che consentono la prescrizione di farmaci inalatori in associazione, in precedenza di esclusiva prescrizione specialistica, anche al Medico di Medicina generale così come l'esecuzione della spirometria eventualmente agevolata da programmi di telemedicina, in considerazione dell'attuale sovraccarico dei reparti di Pneumologia legato alla pandemia Covid.

ALLA SCOPERTA DEGLI INIBITORI DI SLGT2: UNA NUOVA CLASSE DI FARMACI CHE RIVOLUZIONA LA MEDICINA

Diabete e scompenso cardiaco: doppia malattia, stessi rimedi

Un'arma in più per combattere lo scompenso cardiaco, oggi a disposizione anche del cardiologo

Paola Lusardi

Eugene Braunwald, uno dei padri della cardiologia, ha definito i SGLT2 2 inibitori "le statine del ventunesimo secolo", in un editoriale dell'European Heart Journal pubblicato nel mese di marzo 2022.
Un'affermazione decisamente forte, ma supportata da evidenze scientifiche così importanti da aver introdotto questa classe di farmaci nelle ultime Linee Guida della Società Europea di Cardiologia 2021 sullo scompenso cardiaco, accanto a pietre miliari della terapia quali i beta-bloccanti e gli inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone, per ridurre il rischio di morte e ospedalizzazione (figura 1).
I SGLT2 inibitori (inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio) o glifozine sono entrati a far parte della famiglia di farmaci "disease modifying", cioè in grado di modificare la storia naturale della malattia.
Pochi farmaci, nella storia della medicina, hanno realmente cambiato la pratica clinica quotidiana: l'aspirina, la penicillina e le statine sono gli esempi più illustri, premiati con il Nobel.
Le glifozine hanno dimostrato di essere una classe di farmaci polivalenti: efficaci nel trattamento del diabete mellito di tipo 2, nello scompenso cardiaco e nell'insufficienza renale.

Dott.ssa Paola Lusardi
Ambulatorio Scompenso Cardiaco e Cardiomiopatie
Maria Pia Hospital, Torino

Trattamenti farmacologici indicati nei pazienti (in classe NYHA II-IV) con scompenso cardiaco e frazione di eiezione ridotta (FEVS ≤40%)

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
Gli ACE-I sono raccomandati nei pazienti con HFrEF per ridurre il rischio di morte e ospedalizzazione per SC.	I	A
I beta-bloccanti sono raccomandati nei pazienti stabili con HFrEF per ridurre il rischio di morte e ospedalizzazione per SC.	I	A
Gli MRA sono raccomandati nei pazienti con HFrEF per ridurre il rischio di morte e ospedalizzazione per SC.	I	A
Dapagliflozin o empagliflozin sono raccomandati nei pazienti con HFrEF per ridurre il rischio di morte e ospedalizzazione per SC.	I	A
Sacubitril/valsartan è raccomandato in sostituzione dell'ACE-I nei pazienti con HFrEF per ridurre il rischio di morte e ospedalizzazione per SC.	I	B

©ESC

Fig. 1

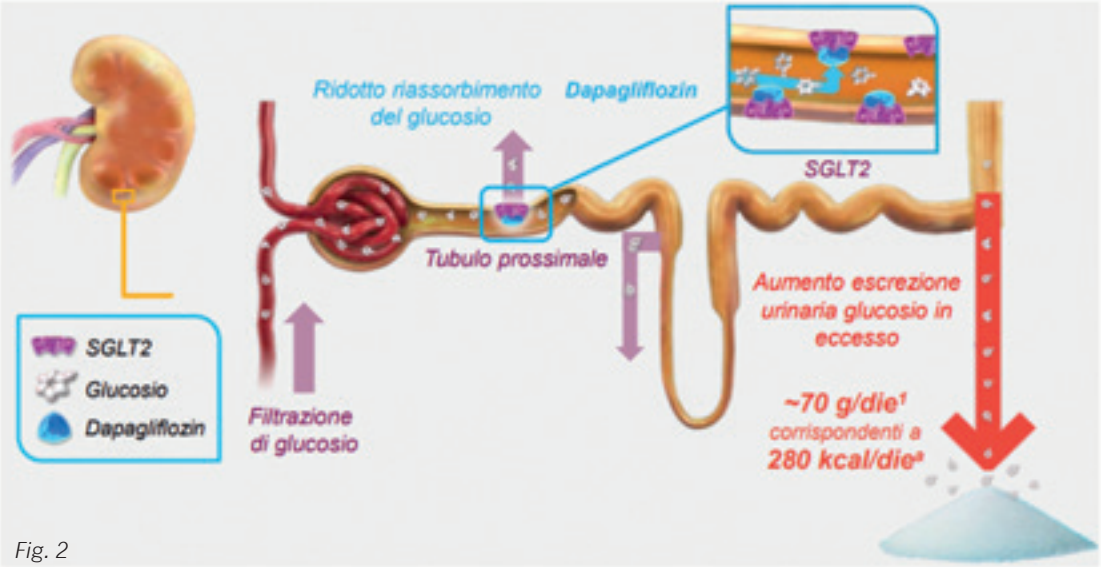
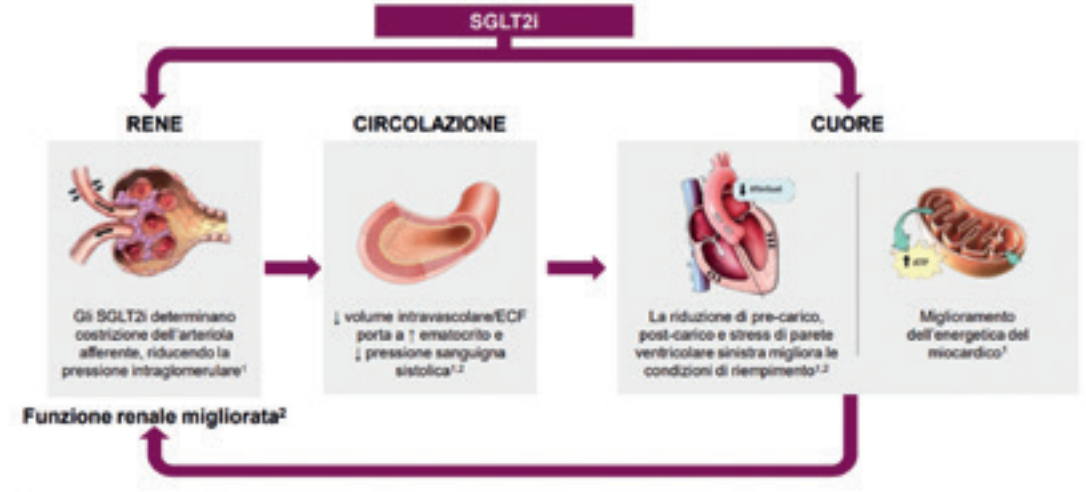


Fig. 2

Come è possibile che una sola molecola eserciti degli effetti così differenti, semplicemente facendo eliminare il glucosio con le urine (Figura 2)?
Per capirlo ripercorriamo un po' di storia. Tutto cominciò nel 1835, quando il chimico francese C. Petersen isolò dalla corteccia della radice del melo la florizina, molecola inizialmente utilizzata nel trattamento della malaria. Solo 51 anni dopo von Mering, professore tedesco della Facoltà di Medicina, ne scoprì gli effetti glicosurici e di conseguenza ipoglicemizzanti.
Con il progredire delle conoscenze di fisiologia nel corso del ventesimo secolo, negli anni '60 si comprese che il glucosio normalmente filtrato nel glomerulo renale veniva quasi totalmente riassorbito dai tubuli prossimali attraverso un trasporto attivo, e che glucosio e sodio venivano trasportati insieme.
Questo processo viene inibito dalla florizina, che causa pertanto glicosuria e sodiuria. Tale molecola è però scarsamente assorbita nel tratto gastrointestinale, e bisognerà aspettare la sintesi in laboratorio da parte dei ricercatori giapponesi di una molecola attiva per via orale pensata per trattare il diabete di tipo 2.
Tra il 2012 ed il 2015 l'EMA (European Medicine Agency) e l'FDA (Food and Drug Administration) hanno autorizzato l'utilizzo di tre glifozine (dapaglifozin, canaglifozin ed empaglifozin) per la terapia del diabete di tipo 2, in associazione alla metformina o alle sulfaniluree.

Dato che alcune classi di ipoglicemizzanti hanno dimostrato di essere dannose nei cardiopatici, FDA ed EMA hanno reso obbligatori gli studi di sicurezza cardiovascolare per tutti i nuovi farmaci antidiabetici, ed è proprio dalla pubblicazione nel 2015 di uno di questi che arrivarono le prime soprese.
Lo studio EMPA-REG OUTCOME, che ha coinvolto più di 7000 pazienti diabetici ad elevato rischio cardiovascolare (con pregresso infarto, coronaropatia, scompenso cardiaco, ictus), già trattati al meglio con ace-inibitori e sartani, statine ed aspirina, ha dimostrato che i pazienti trattati con empagliflozin riducevano del 14% il rischio cardiovascolare (morte cardiovascolare, infarto miocardico e stroke), del 32% la mortalità per tutte le cause e del 35% l'ospedalizzazione per scompenso cardiaco.
Il NNT (Number Needed to Treat, cioè il numero di pazienti da trattare per risparmiare un caso di morte) è 39 nei 3 anni di durata dello studio EMPA-REG: se 39 pazienti assumono empaglifozin per 3 anni, si evita un decesso per cause cardiovascolari; su 1000 pazienti 25 si salvano dalla morte e 14 evitano il ricovero per scompenso cardiaco.
Questi risultati sbalorditivi vennero presto confermati anche con canaglifozin e dapaglifozin, conducendo al primo importante cambiamento di paradigma nella pratica clinica:

1. **I SGLT2 inibitori non sono solo glicosurici ma riducono lo sviluppo e la pro-**



ECF, extracellular fluid, liquido extracellulare; SGLT2, sodium-glucose cotransporter 2, co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2
1. Verma S. et al. JAMA Cardiol. 2017;2:939-940. 2. Salter N. et al. Diabetologia. 2016;59:1333-1339.

Fig. 3

gressione dello scompenso cardiaco, oltre a prolungare la vita nei pazienti con diabete mellito di tipo 2 e ridotta FE (frazione di eiezione)

I primi risultati ottenuti nei pazienti diabetici hanno attivato un fitto programma di sperimentazione per valutarne un potenziale utilizzo quale nuovo farmaco per il trattamento dell'insufficienza cardiaca.
Il primo studio pubblicato, il DAPA-HF, ha valutato l'efficacia di dapagliflozin su peggioramento dell'insufficienza cardiaca (ospedalizzazione o visita urgente con necessità di terapia endovenosa) e morte cardiovascolare: indipendentemente dalla presenza di diabete si è osservata la riduzione precoce del 26% di questi obiettivi.
Tali risultati portarono al secondo cambiamento di paradigma:

2. **I SLGT2 inibitori migliorano gli outcomes nei pazienti con ridotta funzione ventricolare indipendentemente dalla presenza di diabete**

Gli studi successivi al 2020, tra i quali il recente EMPEROR PRESERVED, hanno esteso i benefici sui pazienti non diabetici con funzione ventricolare preservata, riducendo gli episodi di scompenso cardiaco.
Ne consegue il terzo cambiamento di paradigma:

3. **I SGLT2 inibitori hanno effetti positivi nei pazienti con scompenso cardiaco cronico in un grande range di funzione ventricolare**

E infine, l'ultimo importante cambio di paradigma:

4. **I SGLT2 inibitori rallentano la progressione della malattia renale nei pazienti con insufficienza renale.**

La nefroprotezione è stata ampiamente dimostrata in vari trials su pazienti diabetici e non (DAPA CKD, EMPEROR): il blocco del riassorbimento del sodio a livello dei tubuli renali causato dalle glifozine determina a sua volta, attraverso un complesso meccanismo neuro-ormonale, riduzione della pressione e dell'iperfiltrazione all'interno dei glomeruli, alla base dei fenomeni degenerativi che conducono il paziente all'insufficienza renale.
Gli SGLT2i sono pertanto una nuova classe di farmaci che da antidiabetici devono essere considerati farmaci cardio-nefro-metabolici capaci di influire efficacemente sulla storia naturale dello scompenso cardiaco, indipendentemente dalla presenza di diabete mellito.
L'azione farmacologica dei SGLT2 determina effetti emodinamici e neuroumorali strettamente concatenati (Figura 3 e Tabella 1), che si manifestano precocemente dall'inizio del trattamento (poche settimane/mesi), e che si potenziano quando vengono somministrati insieme agli altri farmaci per lo scompenso.
Va sottolineata la peculiarità dell'effetto diuretico delle glifozine: la sottrazione di liquidi avviene soprattutto a livello dei tessuti, diversamente dai diuretici classici che sottraggono liquidi dal volume circolante nei vasi sanguigni; ciò comporta una riduzione efficace del quadro di sovraccarico idrico che caratterizza lo scompenso cardiaco con minor impatto sulla perfu-

Tabella 1 - G Ital Cardiol 2021;22(4):277-283

Effetti vascolari ed emodinamici	• Riduzione della pressione arteriosa • Riduzione della rigidità arteriosa • Miglioramento della funzione endoteliale • Riduzione del volume interstiziale • Riduzione del pre- e postcarico • Aumento dell'ematocrito • Riduzione dell'attività del sistema nervoso simpatico
Effetti renali	• Ridotta attivazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone • Ridotte pressioni intraglomerulari • Aumentata natriuresi, diuresi ed uricosuria • Riduzione dell'albuminuria • Riduzione dello stress ossidativo • Conservazione della funzione renale • Aumento dell'eritropoietina
Effetti cardiaci	• Riduzione dell'ipertrofia miocardica e della fibrosi • Rimodellamento cardiaco inverso • Migliorata efficienza energetica dei miocardiociti • Riduzione dello stress ossidativo • Inibizione dello scambiatore Na^+/H^+ • Riduzione del grasso epicardico
Effetti metabolici	• Perdita di peso • Riduzione del tessuto adiposo corporeo e viscerale • Aumentata sensibilità all'insulina • Aumentato uptake muscolare degli acidi grassi • Riduzione dell'uricemia • Riduzione della steatosi epatica

sione dei tessuti rispetto ai diuretici classici, consentendo al muscolo cardiaco di lavorare in condizioni migliori.

L'effetto glicosurico delle glifozine, oltre ad avere impatto sull'emodinamica, conduce a ripercussioni metaboliche: un bilancio energetico negativo, simile a quello osservato nelle condizioni di digiuno prolungato, ed una serie di vantaggi quali riduzione dello stress ossidativo, normalizzazione della funzione mitocondriale e riduzione dell'infiammazione.
Un ulteriore vantaggio è il miglioramento dell'attività contrattile cardiaca, mediata dall'inibizione della pompa Na+/H+ sulla membrana delle cellule miocardiche, con conseguente aumento delle concentrazioni di calcio nei mitocondri ed aumento della sintesi di ATP.

"Serendipity", ossia la la scoperta casuale di qualcosa durante la ricerca di qualcos'altro, è il vocabolo che meglio sintetizza la storia dei SGLT2i; da semplici farmaci glicosurici ed ipoglicemizzanti ad una nuova classe farmacologica dagli straordinari effetti di protezione cardiovascolare e renale indipendentemente dalla presenza di diabete: un'arma in più per combattere lo scompenso cardiaco, finalmente a disposizione anche del cardiologo.

CIRCA IL 4% DEI PAZIENTI CON PIÙ DI 75 ANNI HA UNA INSUFFICIENZA TRICUSPIDALICA SIGNIFICATIVA

Nuove terapie per la tricuspide: dalle valvole alle bioprotesi, la ricerca si è evoluta così

Gabriella Rovero

In passato le patologie valvolari destre erano considerate meno rilevanti rispetto alle patologie aortiche e mitraliche. Negli ultimi anni però, la letteratura ha dimostrato come l'insufficienza tricuspidalica severa con conseguente riduzione della funzione ventricolare destra sia in grado di determinare una significativa riduzione della sopravvivenza oltre che un peggioramento della qualità di vita del paziente.
La tricuspide è la più grande e anteriore tra le valvole cardiache, si trova tra l'atrio e il ventricolo destro. Ha una complessa e molto variabile anatomia nella popolazione.
Circa il 4% dei pazienti con più di 75 anni ha una insufficienza tricuspidalica significativa. Una patologia primitiva della valvola, dovuta ad alterazioni anatomiche dei lembi o dell'apparato sottovalvolare (difetti congeniti, patologie reumatiche, traumi o infezioni) rappresenta meno del 10% dei casi. L'insufficienza tricuspidalica secondaria è invece la forma prevalente. Essa è spesso il risultato della dilatazione anulare causata dalla dilatazione del ventricolo destro per sovraccarico di volume o pressione derivante ad esempio dall'ipertensione polmonare, o dalla fibrillazione atriale. L'insufficienza tricuspidalica può derivare anche da valvulopatie del "cuore sinistro" (ad esempio patologie della valvola mitrale). Da non dimenticare anche la presenza di elettrocateteri nel ventricolo destro (ad esempio di pace-maker) causano insufficienza tricuspidalica nel 20-30% dei pazienti, che potrà poi peggiorare nel tempo.
Indipendentemente dalla causa, l'insufficienza tricuspidalica causa un sovraccarico di volume aumentando lo stress parietale del ventricolo destro, questo contribuisce a determinare un rimodellamento negativo e peggiorare l'insufficienza tricuspidalica stessa. Il circolo vizioso così innescato ha un impatto importante sulla qualità di vita e sulla sopravvivenza del paziente. La correzione chirurgica dei vizi tricuspidalici isolati è poco praticata a causa dell'elevato rischio chirurgico.

Dott.ssa Gabriella Rovero Cardiochirurgo Maria Pia Hospital

Sono state quindi sviluppate opzioni percutanee con l'obiettivo di fornire un trattamento meno invasivo e alternativo alla chirurgia in pazienti con insufficienza tricuspidalica severa ad elevato o proibitivo rischio operatorio.
L'obiettivo del trattamento percutaneo della patologia tricuspidalica è quello di andare a ridurne il grado d'insufficienza, non annullarlo completamente, infatti, è stato dimostrato come la riduzione dal grado severo a moderato comporta un miglioramento della classe funzionale e quindi della qualità di vita del paziente senza andare a intaccare la funzionalità del ventricolo destro, già in parte compromessa.

SINTOMI E PRESENTAZIONE CLINICA

L'insufficienza tricuspidalica è associata a una varietà di sintomi che possono portare il paziente a presentarsi a specialisti diversi prima di giungere all'attenzione del

cardiologo, questo determina spesso un ritardo nella diagnosi. I pazienti possono presentarsi con i segni di scompenso cardiaco congestizio, quali dispnea, turgore giugulare, edemi periferici, insufficienza renale, congestione epatica. Sempre presenti: astenia e riduzione della capacità funzionale.

DIAGNOSI

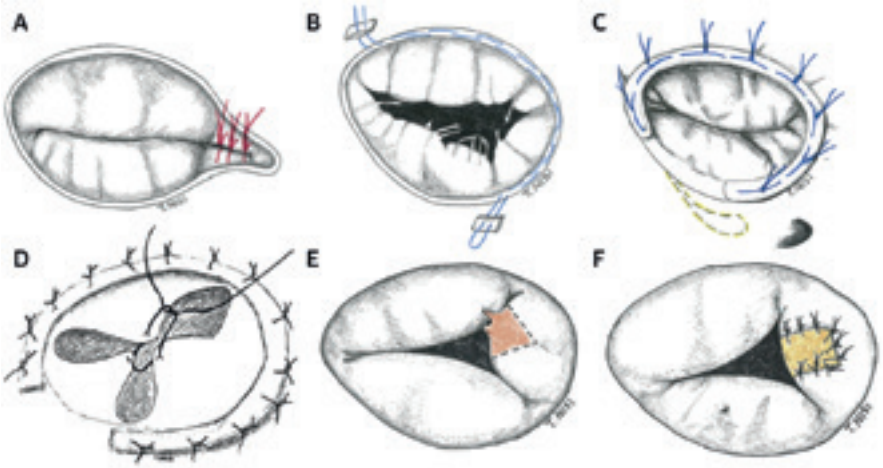
L'anatomia tricuspidalica può essere valutata con un ecocardiogramma transtoracico e transesofageo. Oltre alla valutazione anatomica, permette la determinazione dell'entità del rigurgito, i diametri ventricolari e atriali destri, la funzionalità del ventricolo destro e la stima della pressione polmonare. La patologia valvolare viene classificata in base alla gravità del rigurgito: da un grado lieve, moderato o severo fino ad arrivare a massivo e torrenziale.

Il cateterismo cardiaco destro rappresenta il gold standard per valutare la severità e il meccanismo dell'ipertensione polmonare, le resistenze vascolari polmonari, la pressione atriale e ventricolare destra, la pressione post capillare, l'indice cardiaco e il grado di reversibilità dell'ipertensione polmonare. Nei casi più complessi può essere necessaria una risonanza magnetica cardiaca, molto efficace nella valutazione della funzionalità ventricolare e sull'eventuale percentuale di fibrosi miocardica ventricolare destra che risulta essere un importante fattore prognostico sull'insufficienza ventricolare destra e permette quindi di ottimizzare il timing di intervento sull'insufficienza tricuspidalica.

OPZIONI TERAPEUTICHE

Tutti i pazienti che presentano un'insufficienza tricuspidalica severa devono essere riferiti a centri con un "Heart Team" esperto di patologie tricuspidaliche.

Il trattamento chirurgico dell'insufficienza tricuspidalica isolata, si è evoluto con lo sviluppo di tecniche mininvasive, come interventi eseguiti in minitoracotomia destra a cuore battente in assistenza extracorporea (CEC), con svariate tecniche di riparazione: "edge to edge", bicuspidalizzazione (plastica sec. Kay), Double orifice anulus o allungamento dei lembi tricuspidalici mediante applicazione di patch di pericardio e posizionamento di anelli protesici. Tuttavia tutti questi interventi sono gravati da un altissimo rischio operatorio (legato al grado di disfunzione ventricolare destra e quindi alla difficoltà o nei casi più gravi, all'impossibilità di svezzamento del paziente dalla circolazione extracorporea) e da un tasso non trascurabile di recidiva dell'insufficienza tricuspidalica a medio-lungo termine.

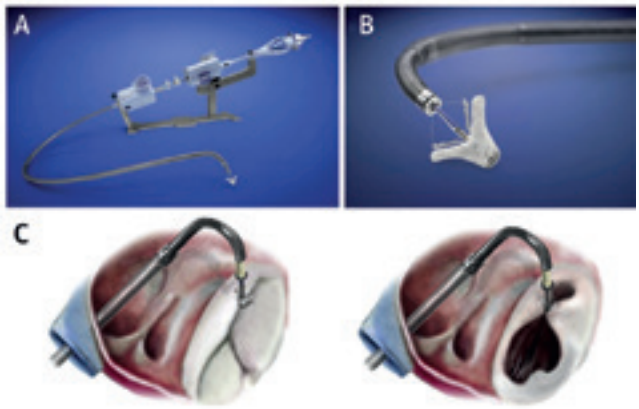


Per tale motivo sono stati sviluppati e introdotti sul mercato device che permettono di eseguire una plastica tricuspidalica per via non chirurgica. Questi dispositivi mimano le tecniche chirurgiche di riparazione mitralica utilizzando diverse strategie:

a) avvicinamento dei lembi con tecnica "edge to edge" (TriClip, Pascal),
b) anuloplastica (Cardioband, Millepede ring),
c) impianto eterotopico di valvole nelle vene cave (TricValve, Tricento),
d) impianto di bioprotesi valvolari in posizione tricuspidalica

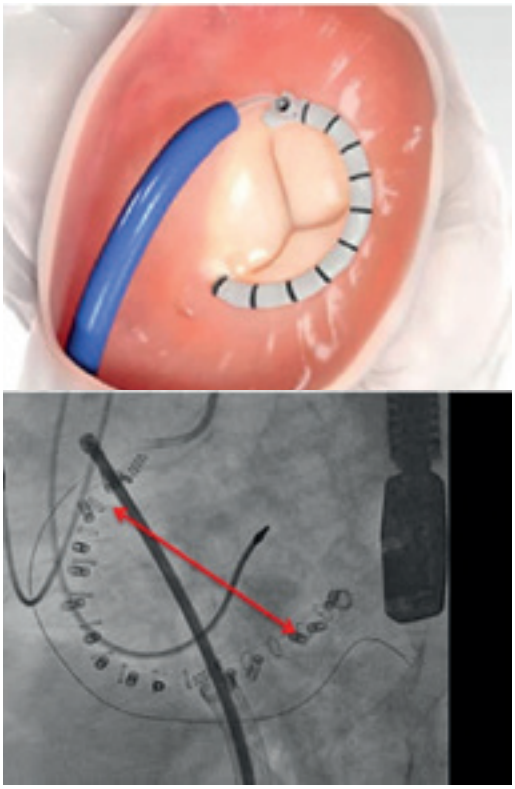
TRICLIP

È un dispositivo di nuova generazione e risulta essere il più utilizzato per i buoni risultati, la sicurezza e la semplicità d'uso. Deriva dallo sviluppo della più nota MitraClip (dispositivo per la plastica percutanea della valvola mitrale) consiste in una "pinzetta" che cattura i lembi e li avvicina tra loro riducendo in modo il grado di insufficienza. Con un beneficio in termini di classe funzionale importante, infatti più dell'80% dei pazienti è in classe NYHA I a distanza di un anno. La letteratura riporta inoltre ottimi dati sulla riduzione significativa delle dimensioni atriali e ventricolari destre con miglioramento della funzione sistolica ventricolare destra. L'impianto viene eseguito sotto guida fluoroscopia e monitoraggio ecocardiografico transesofageo continuo (è necessaria quindi l'anestesia generale o una sedazione profonda del paziente), Attraverso un catetere inserito nella vena femorale destra, una o più clip vengono portate a livello dei lembi tricuspidalici e impiantate nella zona di maggiore rigurgito. Al termine della procedura il catetere viene rimosso e applicato un piccolo punto di sutura nel sito di inserzione che verrà rimosso il giorno successivo.



ANULOPLASTICA PERCUTANEA

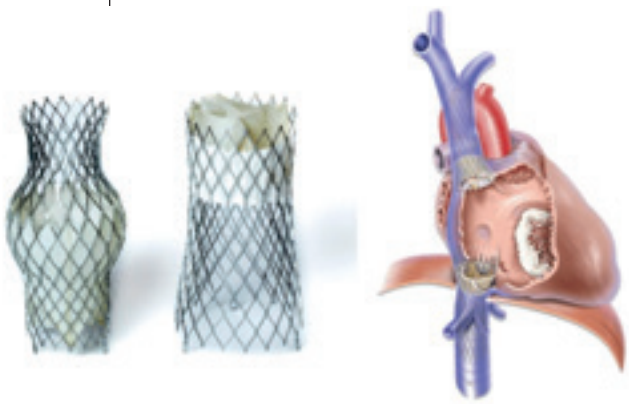
Il device più utilizzato in questo ambito è il Cardioband. Consiste in un anello regolabile con ancoraggio a vite che va a simulare l'anuloplastica chirurgica.
L'obiettivo di questo sistema è di ridurre il diametro dell'anello tricuspidalico nativo e in questo modo aumentare la coaptazione dei lembi, riducendo in modo significativo l'insufficienza. La letteratura dimostra buoni risultati sia nel breve che nel lungo periodo, infatti più dell'80% dei pazienti a distanza di 2 anni dall'impianto sono in classe NYHA I-II. Anche per questo dispositivo viene utilizzato l'accesso femorale destro e l'impianto viene eseguito con monitoraggio fluoroscopio ed ecocardiografico, particolare attenzione deve essere prestata alla distanza dalla coronaria destra (che decorre vicino all'anello tricuspidalico nativo) per evitare occlusioni/perforazioni durante il rilascio delle ancorette del dispositivo.



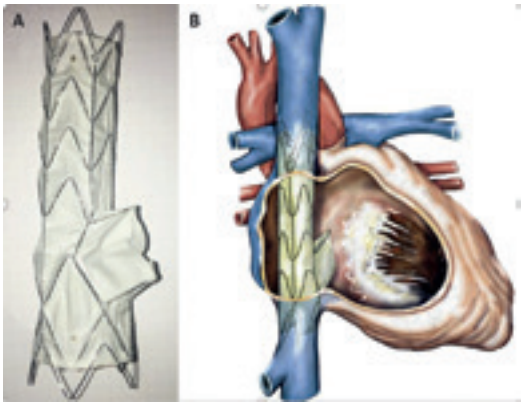
IMPIANTO ETEROTOPICO DI VALVOLE NELLE VENE CAVE

Questa nuova tecnica è utilizzata nei pazienti gravemente sintomatici nonostante terapia medica massimale, con insufficienza tricuspidalica severa e disfunzione ventricolare destra in cui non sono praticabili le altre opzioni percutanee o chirurgiche. È un metodo in grado di ridurre i sintomi dell'insufficienza tricuspidalica, senza agire direttamente sulla valvola ma creando una sorta di "nuova cavità atriale" che consente di ridurre la congestio-

ne venosa, migliorando quindi la qualità di vita del paziente. I primi risultati sono incoraggianti anche sul grado di rimodellamento ventricolare destro, ma sono in corso ulteriori studi per valutarne i benefici a medio-lungo termine. I due dispositivi più utilizzati sono:
TricValve: consiste in due stent valvolati autoespandibili i che vengono inseriti nella vena cava superiore ed inferiore.

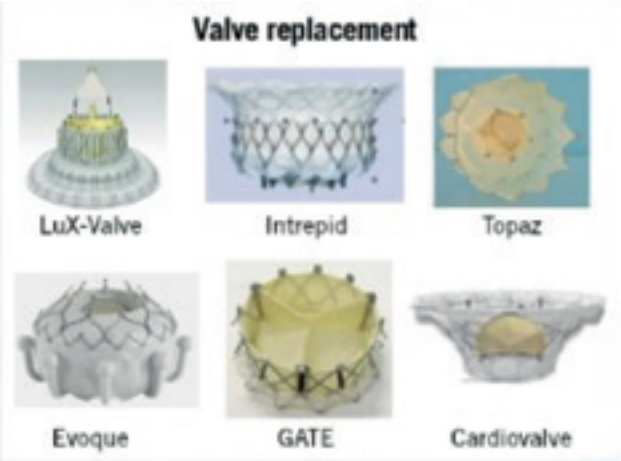


Tricento
È un singolo stent valvolato autoespandibile fatto su misura del paziente che collega entrambe le vene cave.
Anche per questi dispositivi viene utilizzato l'accesso venoso femorale destro. Sono adatti a trattare pazienti con diametri della vena cava inferiore compresi tra i 40 e i 43mm con una distanza minima tra la giunzione atrio-cavale e la vene sovraepatiche di 10mm.



BIOPROTESI TRICUSPIDALICHE PERCUTANEE

Le prime protesi (2017) venivano impian-



tate attraverso minitoracotomie per via trans atriale destra utilizzando cateteri di grosse dimensioni. L'accesso chirurgico, però, era associato a potenziali complicanze in pazienti con notevoli comorbidità, sono state quindi sviluppate protesi che possono essere inserite per via transfemorale o nell'ultimo periodo per via transgiugulare. Questi dispositivi sono stati impiantati su un numero di pazienti ancora limitato con buoni risultati, ma sono ovviamente necessari ulteriori studi per valutarne l'effettiva efficacia nel medio-lungo periodo.
Da non dimenticare inoltre la possibilità di effettuare impianti off label di "valve in valve" di bioprotesi espandibili con pallone all'interno di bioprotesi tricuspidaliche degenerate o all'interno di anelli tricuspidalici ("valve in ring") con buoni risultati.
Il Maria Pia Hospital di Torino è un centro d'eccellenza per la Cardiochirurgia e la Cardiologia Interventistica dotato di un Heart Team e un'equipe multidisciplinare con un'elevata esperienza di patologie strutturali complesse riguardanti tutte le valvole cardiache tra cui la tricuspide, in grado di offrire al paziente la migliore strategia terapeutica possibile per la sua patologia.

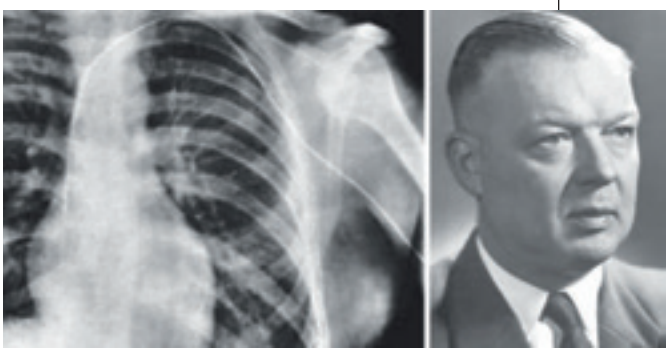
L'ESCALATION DELLA QUALITÀ PER LA DIAGNOSTICA STA SCRIVENDO NUOVE PAGINE IMPORTANTI

Dall'elettrocardiogramma alla risonanza magnetica, l'imaging cardiovascolare è diventata adulta

Nicola Basile - Umberto Suppo - Walter Grosso Marra

La diagnostica cardiovascolare, al di là dell'esame obiettivo, ha visto una crescita esponenziale, iniziata circa un secolo fa con l'introduzione dell'elettrocardiogramma di base, e giunta ai giorni nostri comprendendo un armamentario eterogeneo in grado di diagnosticare con relativa affidabilità quasi tutte le patologie cardiovascolari attualmente conosciute.
Dopo la nascita dell'elettrocardiografia, lo sviluppo dell'imaging cardiaco è considerato la seconda rivoluzione tecnologica in ambito cardiovascolare, estendendosi dagli studi radiografici e fluoroscopici applicati alla diagnostica cardiologica, sino all'angiografia cardiaca, alla coronarografia ed alle varie applicazioni degli ultrasuoni, alla medicina nucleare, alla tomografia computerizzata ed alla risonanza magnetica.
Il primo passo fu appunto l'introduzione dell'elettrocardiogramma oltre un secolo fa, che comportò il conferimento del premio Nobel a B.W. Einthoven nel 1924.
L'elettrocardiografia ha da sempre permesso di esplorare gli effetti elettrici dell'eccitazione miocardica. Su di essa si ripercuotono numerose patologie cardiache, dall'incremento volumetrico e di massa del cuore, ai disturbi del ritmo, alle ripercussioni dovute alle stenosi coronariche, fino al riconoscimento fenotipico di patologie genetiche come le canalopatie.
Il suo utilizzo, ancora oggi, rappresenta il capostipite nel decision making del paziente con infarto miocardico acuto: in base a determinate caratteristiche elettrocardiografiche (presenza o meno di sovraslivellamento del tratto ST), ma non solo, si definiscono le tempistiche entro cui deve essere eseguita l'angiografia coronarica ed il trattamento percutaneo della coronaria responsabile dell'infarto (angioplastica coronarica).
Nel tempo l'elettrocardiogramma è stato applicato anche in condizioni di monitoraggio prolungato: ne sono esempi gli ECG sec. Holter delle 24-48-72 ore, fino ad arrivare a strumenti di monitoraggio di settimane, mesi ed addirittura anni (tre-quattro), come nel caso dei moderni Loop Recorder (piccoli sistemi di monitoraggio impiantabili sottocute).
Oggi tale monitoraggio ha raggiunto livelli tecnologici al punto da essere inserito sotto forma di applicazioni nei moderni smartwatch.

Dottor Walter Grosso Marra Direttore SC Cardiologia Ivrea ASL TO4



Werner Forssmann e la radiografia del suo torace durante il primo cateterismo cardiaco destro

Dott. Nicola Basile
Dirigente medico SC Cardiologia Ivrea ASLTO4

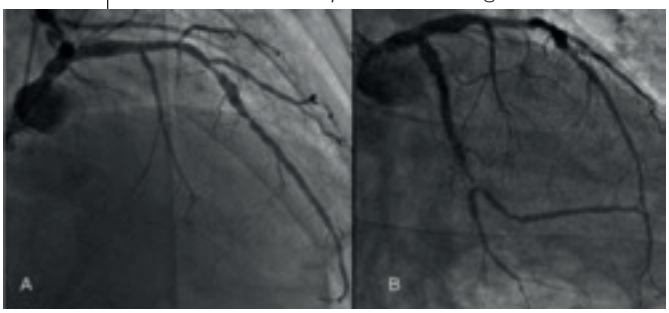
Dottor Umberto Suppo
SC Cardiologia Ivrea ASL TO4

A fianco all'elettrocardiografia, si introdusse, da oltre mezzo secolo, l'utilizzo dei raggi X, inizialmente con le radiografie del torace semplici, seguite successivamente dalle coronarografie. Degno di nota fu l'episodio di Werner Forssmann, primo medico ad eseguire un cateterismo cardiaco nel 1929 (su sé stesso!), utilizzando un catetere uretrale di 4Fr introdotto tramite la vena antecubitale del braccio e fatto risalire fino alle sezioni destre del cuore.
Inizialmente licenziato per la perplessità indotta nel mondo scientifico (non ancora pronto alla novità) per poi ricevere il premio Nobel nel 1956.
A fianco alla radiografia tradizionale si svilupparono le tecniche angiografiche, tra cui il cateterismo cardiaco destro, sinistro e le coronarografie. Queste tecniche invasive permettono l'acquisizione di immagini vascolari tramite l'iniezione di mezzo di contrasto direttamente all'interno del lume vascolare, venoso od arterioso.
La nascita e lo sviluppo delle tecniche angiografiche si deve al Neurologo Egas Moniz (premio Nobel 1949) che ideò l'angiografia cerebrale a raggi X con mezzo di contrasto. Oggigiorno la coronarografia con l'angioplastica coronarica, rappresenta il principale strumento terapeutico dell'infarto miocardico acuto.
Al fianco di queste tecniche si sviluppò anche la Tomografia Computerizzata (TC) che inizialmente non fu focalizzata sulle patologie cardiache, ma con il tempo ha avuto maggiore spazio fino allo sviluppo dell'angioTC che permise lo studio prima dei grossi vasi e successivamente anche di quelli di minore dimensione come le arterie coronarie.
L'angioTC rappresenta ad oggi il gold standard per lo studio dei grossi vasi tra cui l'aorta e le sue principali diramazioni (vasi epiarotici, albero arterioso polmonare, assi iliaco-femoro-popliteo, vasi splancnici), fondamentale per la diagnostica delle sindromi aortiche acute, lo studio preliminare degli accessi vascolari per le procedure percutenee come la sostituzione valvolare aortica percutanea (TAVI) o l'impianto percutaneo di endoprotesi aortiche.

Dissecazione aortica tipo A

Oggi la CoronaroTC rappresenta un imprescindibile strumento di valutazione NON invasivo delle coronarie in particolar modo per i pazienti a basso rischio, che possono così evitare di sottoporsi inutilmente alla più invasiva coronarografia percutanea, al punto da poter rappresentare oggi una valida possibilità di indagine del dolore toracico.
La TC tuttavia non esaurisce la sua utilità con lo studio delle coronarie (che rappresenta comunque il fiore all'occhiello dell'applicazione cardiaca), ma affianca le altre metodiche nello studio del cuore a 360°, potendo valutare con livelli di affidabilità variabili anche gli spessori parietali, l'origine delle arterie coronarie, la dilata-

A: stenosi della coronaria discendente anteriore
B: stenosi dell'arteria circonflessa coinvolgente la biforcazione con il primo ramo marginale



zione delle camere cardiache, la funzione cardiaca, masse endocardiche compresi i tumori cardiaci primitivi e le secondarietà a livello cardiaco di altre neoplasie.
Una svolta importane fu la graduale applicazione nella diagnostica cardiovascolare degli ultrasuoni con l'introduzione dell'esame ECOcardiografico; si deve ai fratelli Jaques e Pierre Curie la descrizione, nel 1880, dell'effetto piezoelettrico, principio fisico su cui si basa l'ecografia (proprietà di alcuni cristalli di trasformare energia elettrica in energia meccanica – effetto piezoelettrico inverso).
L'ecocardiogramma inziale era basato sostanzialmente sulla metodica M-mode ossia unidimensionale. Tale metodica permetteva di indagare in maniera non invasiva le dimensioni delle strutture cardiache e la loro modifica nel tempo. Infatti a tale metodica è tutt'oggi riconosciuta una superiore affidabilità in termini di risoluzione temporale.
I limiti dell'ecocardiografia M-mode sono stati superati con l'introduzione, negli anni '70 dell'ecocardiografia bidimensionale (2D), con la quale si riusciva a rappresentare visivamente l'anatomia cardiaca, chiaramente in 2 dimensioni, migliorando la rappresentazione del dettaglio anatomico e con esso la sua corretta interpretazione. La metodica M-mode riconosce da sempre il limite della corretta angolazione di insonazione per una accurata misurazione delle strutture esaminate, la metodica 2D permette quindi di superare questo limite a scapito di una perdita di risoluzione temporale.

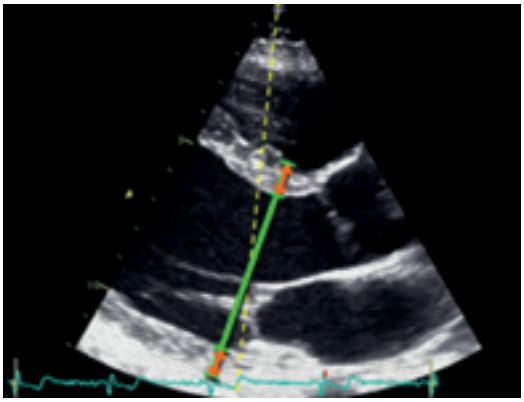
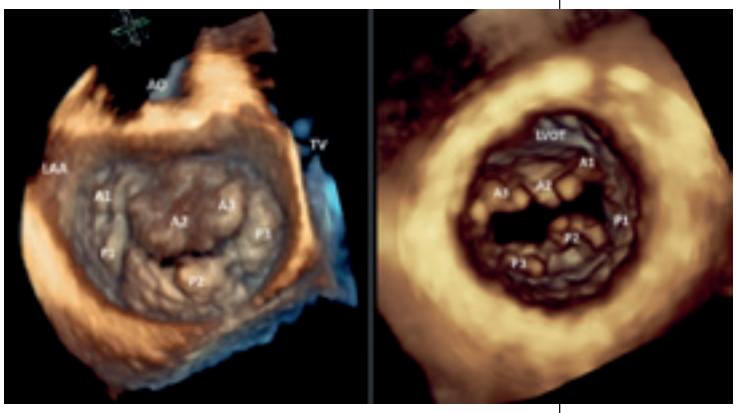


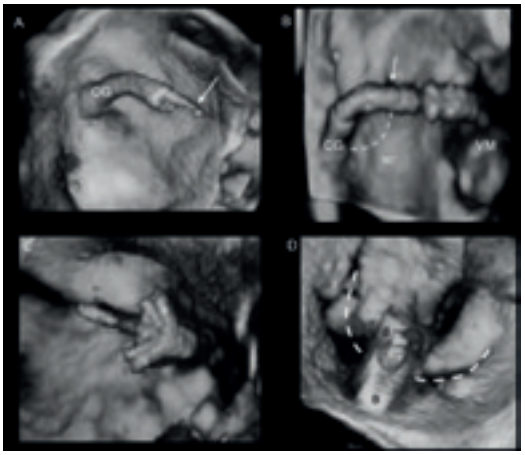
Immagine 2D parasternale asse lungo (PSLAX) con misurazione degli spessori parietali (setto interventricolare e parete posteriore) e diametro telediastolico ventricolare sinistro

L'utilizzo di metodiche ibride, come la modalità M-mode con guida 2D permette di orientarsi accuratamente e misurare le strutture anatomiche senza rinunciare alla risoluzione temporale della metodica unidimensionale.
L'immagine così ottenuta, tuttavia, non sempre permette una ricostruzione accurata della realtà, pertanto, negli ultimi anni ha preso sempre piede il ricorso a metodiche 3D che permettono di migliorare ulteriormente l'accuratezza di ricostruzione delle immagini più simili alla realtà di quanto non fossero in grado le metodiche precedenti, ma anche stavolta, riducendo ulteriormente la risoluzione temporale ed il dettaglio tissutale.
Pertanto le 3 metodiche (unidimensionale, bidimensionale e tridimensionale) portano con sé vantaggi sempre crescenti da un lato ma concomitanti svantaggi dall'altro, comportandone un utilizzo necessariamente integrato, in relazione alla patologia oggetto di indagine.



Valvola mitrale nella malattia di Barlow: a sinistra vista dall'atrio (vista chirurgica), a destra vista dal ventricolo

Sviluppo sempre crescene è stato rappresentato dal sostegno fornito dell'ecocardiografia transesofagea (con la sua estensione al tridimensionale) alle tecniche di riparazione valvolare, in primis chirurgiche ed oggigiorno, con sempre maggior diffusione, di interesse interventistico percutaneo, con le nuove metodiche di riparazione valvolare mitralica e tricuspidalica (MitraClip, TriClip, sistema Pascal) e negli interventi di cardiopatia strutturale con sistemi percutanei di chiusura di difetti interatriali e forami ovali pervi.
La valutazione qualitativa e quantitativa della valvola mitralica in tempo reale in



Guida con ECO 3 D durante posizionamento di clip mitralica in paziente con insufficienza mitralica

sala operatoria (sia essa sala chirurgica, emodinamica o ibrida), rappresenta la metodica di maggior utilizzo del supporto ecocardiografico. In caso di insufficienza mitralica funzionale, la tecnologia 3D permette di valutare la posizione dei prolassi e degli inginocchiamenti dei lembi, la misura dell'annulus e di estrapolare altri parametri quantitativi che aiutano nella scelta della tecnica ricostruttiva da adottare, del tipo e delle dimensioni dell'anello protesico. I risultati di una resezione del lembo o dell'applicazione delle più innovative neo-corde per "ridurre" il prolasso hanno poi una verifica diretta intra-operatoria.

L'utilizzo dell'effetto doppler, applicato agli ultrasuoni (grazie alla ricostruzione visiva della dinamica del flusso sanguigno, tramite la funzione matematica di Fourier), ha permesso di ampliare lo studio ecocardiografico non solo alla morfologia del cuore ma anche all'emodinamica dello stesso, analizzando le modifiche della velocità del sangue al suo passaggio tra le varie strutture (come vasi sanguigni e valvolare cardiache), perfezionando quindi lo studio delle valvulopatie.

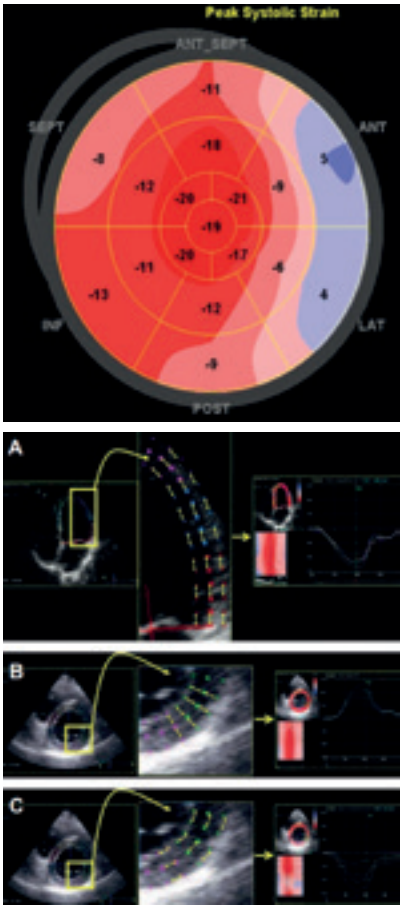
Lo studio del movimento del cuore ha avuto la più recente applicazione nelle metodiche TDI e speckle tracking.

Lo studio doppler tradizionale riesce ad analizzate le elevate velocità del sangue; grazie al filtraggio delle elevate velocità ematiche, si riesce a selezionare le basse velocità di movimento del muscolo cardiaco sfruttando il TDI (il cosìdetto studio doppler tissutale, derivata matematica del movimento già indagabile con metodica unidimensionale) e lo speckle tracking.

L'ecocardiografia speckle tracking (speckle tracking echocardiography, STE) è una metodica non invasiva che permette la valutazione della funzione ventricolare globale e regionale dei ventricoli e degli atri in maniera indipendente dai movimenti di traslazione "in-plane" e dall'angolo di insonazione.

Negli ultimi anni questa metodica è stata validata in molteplici contesti clinici; tra i principali troviamo la cardioncologia, nella quale è ormai assodato come il solo dato della frazione di eiezione non sia in grado di permettere una precoce identificazione di sviluppo di cardiotossicità; l'ecocardiografia speckle-tracking è invece in grado di identificare fasi subcliniche di disfunzione ventricolare.

Altro grande campo di applicazione dello speckle-tracking è rappresentato dallo scompenso cardiaco: nei pazienti con scompenso cardiaco e FE conservata è stato osservato che una disfunzione diastolica moderata valutabile efficacemente con questa metodica. Grande interesse è rivolto all'amiloidosi cardiaca, patologia un



tempo considerata rara ma al giorno d'oggi tornata in auge (molto frequentemente sottodiagnosticata), nella quale i parametri di strain risultano significativamente ridotti se vi è coinvolgimento cardiaco rispetto ai soggetti che non lo presentano (tipico risparmio delle zone apicali del ventricolo sinistro dai depositi di amiloide con apical sparing allo speckle-tracking).
Sebbene con le metodiche già annoverate possa sembrare completo lo studio del miocardio, vanno ricordati i limiti di tali metodiche. Infatti l'indagine ecografica ha l'enorme limite della finestra acustica, NON sempre adeguata e pertanto causa di riduzione della qualità dell'esame e con essa dell'affidabilità delle informazioni che ne derivano, incrementando quelli che sono gli ormai noti falsi negativi e falsi positivi.
In parte questo limite è superabile tramite il ricorso a metodiche come l'ecocardiografia transesofagea. Infatti, introducendo una sonda ecografica all'interno dell'esofago (come nelle gastroscopie), si riesce a superare l'ostacolo dato dalla parete toracica e dall'aria polmonare al passaggio degli ultrasuoni diretti verso il cuore, oltre a permettere lo studio accurato di strutture cardiache posteriori (come l'auricola sinistra o le vene polmonari) che con la metodica transtoracica standard sono difficilmente esplorabili.
Un altro metodo per superare i limiti della finestra acustica è il ricorso all'utilizzo di mezzi di contrasto iniettati tramite la vena antecubitale del braccio, che permettono di valutare con maggiore affidabilità il passaggio precoce dello stesso dalle sezioni destre alle sezioni sinistre, diagnosticando quindi shunt intracardiaci, oltre a permettere lo studio della funzione cardiaca e della cinesi segmentaria nei casi di bassa risoluzione in condizioni basali; sfruttano l'effetto di contrasto tra l'interfaccia sangue-contrastato con il muscolo cardiaco. Infine il mezzo di contrasto ultrasonografico permette anche di dirimere i dubbi sulla natura di masse cardiache e su trombi endocavitari, quando con la metodica standard non si riuscissero ad ottenere immagini sufficientemente adeguate.
Un altro limite dell'ecocardiografia è la forte dipendenza dall'operatore e dagli strumentari utilizzati.
Per superare quest'ultimo limite si lavora costantemente sia sul piano delle linee guida sia sul piano delle nuove innovazioni per la ricerca di modalità di misura sempre più standardizzate e riproducibili.
Infine l'utilizzo degli ultrasuoni trova spazio nello studio della funzione cardiaca e della cinetica segmentaria prima e dopo uno sforzo cardiaco (sia esso farmacologico che derivato da sforzo fisico) per indagare il livello di riserva contrattile in patologie ipocinetiche e indagare indirettamente la funzione coronarica (eco-stress).
Ultima frontiera dell'ecocardiografia, ancora oggetto di applicazione molto limitata, è l'uso di ecografi di piccole dimensioni montati su cateteri endovascolari che permettono l'ecografia intracardiaca e infine gli ecografi palmari (sebbene di estrema ridotta qualità delle immagini fornite, spesso non esaustive).

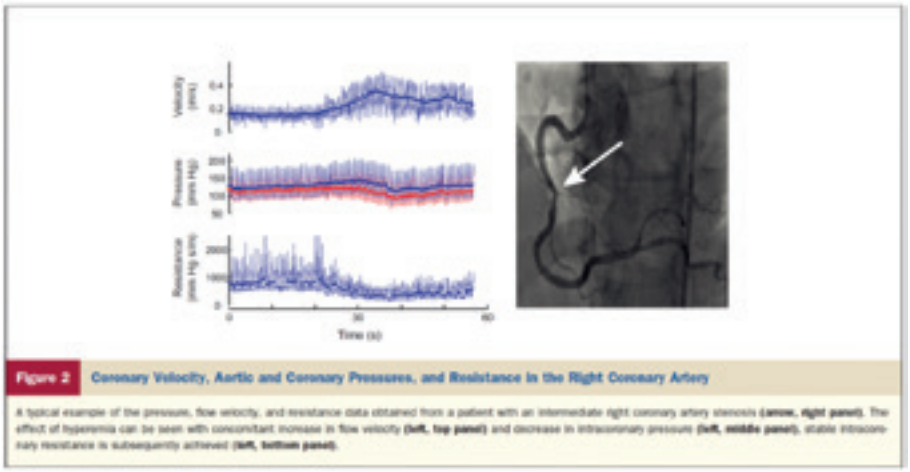


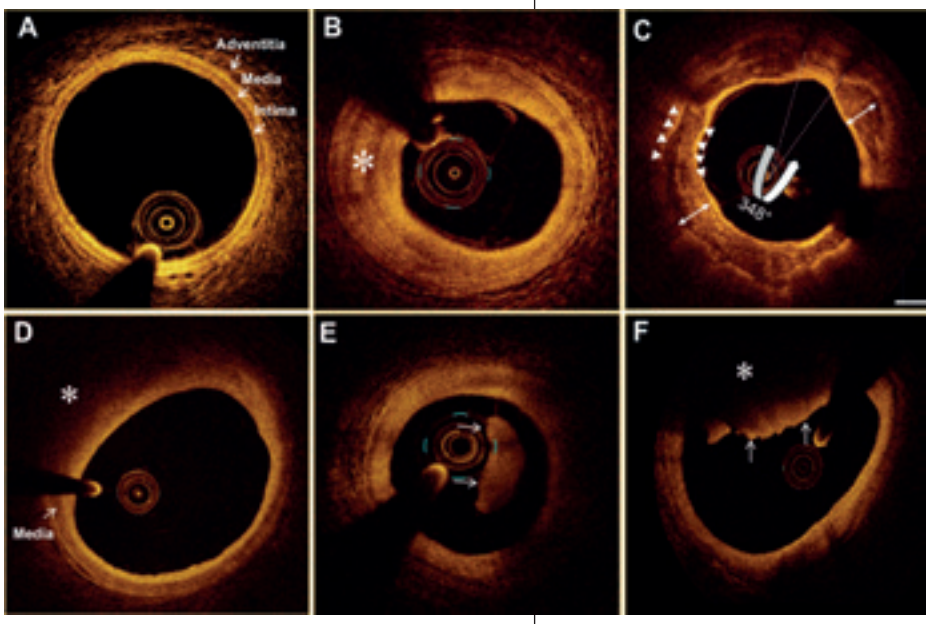
Figure 2 Coronary Velocity, Aortic and Coronary Pressures, and Resistance in the Right Coronary Artery

A typical example of the pressure, flow velocity, and resistance data obtained from a patient with an intermediate right coronary artery stenosis (**arrow, right panel**). The effect of hyperemia can be seen with concomitant increase in flow velocity (**left, top panel**) and decrease in intracoronary pressure (**left, middle panel**), stable intracoronary resistance is subsequently achieved (**left, bottom panel**).

Un ulteriore sviluppo nella diagnostica cardiovascolare è rappresentato dalle metodiche di valutazione delle stenosi coronariche durante angiografia coronarica.
Le due principali tecniche sono:

- Valutazione funzionale della stenosi coronarica con tecniche FFR ed iFR.
  La riserva frazionale di flusso, comunemente nota come fractional flow reserve (FFR), rappresenta la metodica invasiva con maggiori evidenze scientifiche a supporto della sua utilità clinica per la valutazione funzionale delle stenosi coronariche. Rappresenta il rapporto tra la pressione media a valle di una stenosi e la pressione media a monte della stessa durante iperemia massimale indotta da adenosina intravenosa (140 mcg/Kg/min) o intra-coronarica. La valutazione iFR è un indice di gravità della stenosi coronarica derivato dalle pressioni a riposo (waave-free period) indipendente dall'adenosina.
- Tomografia a coerenza ottica (OCT), modalità di imaging endovascolare che fornisce sezioni tomografiche in tempo reale ad elevata risoluzione assiale (10-15 µm). Questa metodica utilizza luce ad infrarossi tramite una fibra ottica veicolata all'interno di un catetere; tessuti e strutture vasali assorbono e riflettono la luce in modo diverso in base alla loro composizione. Questo ha permesso di riconoscere, in modo accurato rapido e sicuro, i meccanismi di ischemia a genesi aterosclerotica (rottura della placca, erosione, calcificazioni nodulari) da quelli a genesi non aterosclerotica (ematoma e dissezione coronarica spontanea) e di misurare lo spessore del rivestimento di placche potenzialmente vulnerabili.

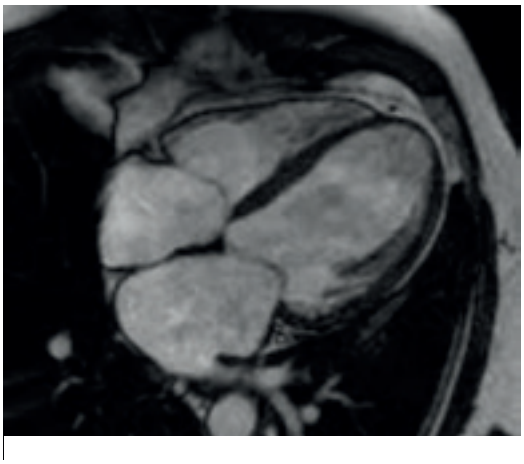
Anche la medicina nucleare ha offerto la possibilità di indagare il cuore. Infatti la sua applicazione nel metabolismo miocardico permette di valutarne le modifiche di quest'ultimo prima e dopo stress cardiaco (sia esso farmacologico che derivato da sforzo fisico) per indagare il livello di riserva contrattile in patologie ipocinetiche e indagare indirettamente la funzione coronarica.
Se da un lato l'eco-stress porta con sé il limite della metodica ultrasonografica, ossia la dipendenza dalla finestra acustica, dell'operatore e degli strumentati, la scintigrafia miocardica permette di superare questi limiti.
La medicina nucleare tuttavia non si limita allo studio della funzione coronarica, ma

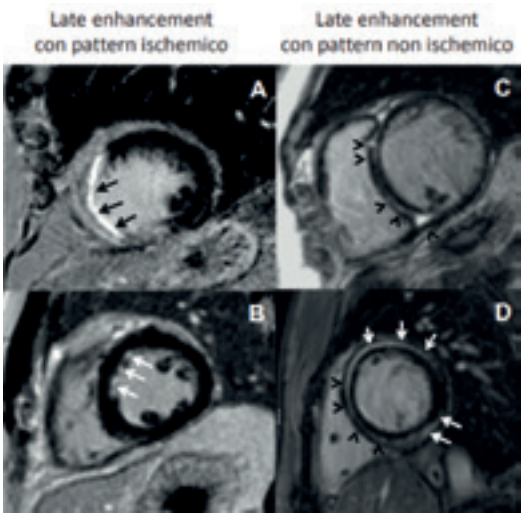


A: coronaria normale
B: placca fibrosa
C: placca calcifica
D: placca ricca di lipidi
E: trombo bianco ricco di piastrine e globuli bianchi
F: trombo rosso ricco di globuli rossi

permette anche l'applicazione PET con la quale si possono valutare sia la vitalità di regioni di miocardio acinetiche che il metabolismo attivo di lesioni valvolari non facilmente distinguibili tra endocarditi attive e non all'esame ecografico.
Infine, la metodica che sempre più sta prendendo il sopravvento nella diagnosi cardiovascolare è la risonanza magnetica cardiaca. Di complessa conoscenza tecnica sul paino dei principi fisici, riesce a riprodurre immagini di ineguagliabile dettaglio anatomico e tissutale. Il suo studio, generalmente, mette insieme sia il radiologo che il cardiologo per permettere una corretta applicazione ed una efficiente risoluzione ed interpretazione delle immagini ottenute. Permette di superare molti dei limiti delle metodiche precedenti, riuscendo a studiare dalle dimensioni e funzione miocardica (di cui ne rappresenta il gold standard tra tutte le metodiche) allo studio a 360° del pericardio, del tessuto interstiziale miocardico, del dettaglio tissutale; di indispensabile utilizzo nello studio delle cardiomiopatie (ipertrofiche, dilatative, restrittive, aritmogene), di masse endomiocardiche e tanto altro.
L'utilizzo di mezzo di contrasto paramagnetico (gadolino permette una accurata caratterizzazione tissutale: esso si accumula nelle aree di tessuto miocardico patologico e nelle aree di aumento dello spazio interstiziale (come ad esempio in caso di fibrosi cicatriziale, amiloidosi cardiaca, edema). Le aree di accumulo di gadolinio hanno un segnale particolarmente intenso (di colore bianco) circa 15-20 minuti dopo somministrazione del mezzo di contrasto (fenomeno di late-enhancement – LE) che si distinguono dalle aree di miocardio normale (che non accumulando il mezzo di contrasto appaiono nere). Il pattern di distribuzione del late enhancement permette di distinguere l'eziologia ischemica o non ischemica in base alla sede di distribuzione della fibrosi (subendocardica o transmurale in caso di eziologia ischemica; epicardica, intramurale o a spot in caso di fibrosi non ischemica).
Tuttavia la risonanza magnetica pecca di scarsa diffusione sul territorio (sono infatti pochi i centri ad effettuarla), i costi, i tempi di esecuzione (può arrivare anche a 1 ora ed oltre) oltre alla non eseguibilità in caso di pazienti claustrofobici o portatori di devices non compatibili (come pacemaker e defibrillatori non RMN compatibili).

Per concludere, dall'introduzione dell'elettrocardiografia oltre un secolo fa, numerosissimi passi in avanti sono stati fatti sul versante della diagnostica cardiovascolare, portando alla nascita ed alla applicazione di esami sempre più sofisticati e sempre più completi. Tuttavia nessun esame riesce ad essere olistico e di massima affidabilità, ma porta con sé sempre limiti specifici della metodica. L'indubbio vantaggio è la diversità tra i vantaggi e gli svantaggi che le diverse metodiche di indagine posseggono, permettendo quindi un loro uso complementare ed imprescindibile di ognuna di essa in un imaging cardiovascolare multimodale.





Gestiamo lo scompenso cardiaco: il 2022 segna una nuova era

L'origine dell'insufficienza cardiaca deve essere ricercata per una corretta diagnosi e un corretta terapia successiva

Tullio Usmiani

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

Lo Scompenso Cardiaco è una malattia cronica la cui incidenza è in aumento a causa dell'invecchiamento della popolazione; ne è affetta circa 0.5-2% della popolazione generale ma negli ultrasettantacinquenni questa patologia interessa una persona su cinque [1]. In Italia si stima che siano 1 milione i pazienti affetti da scompenso che è la causa del 5% delle ospedalizzazioni, è presente nel 10% dei pazienti ricoverati e rappresenta il 2% della spesa del Sistema Sanitario Nazionale [1-3]. La mortalità per scompenso cardiaco è pari al 50% a 4 anni dalla diagnosi mentre il 40% dei pazienti ricoverati per scompenso muore o viene riospedalizzato entro 1 anno [2, 4]. Logicamente è una della più frequenti cause di ricovero ospedaliero e di causa di mortalità cardiovascolare

È una condizione nella quale il cuore non riesce a fornire l'apporto di sangue agli organi sia per fare uno sforzo o un'attività fisica usuale o addirittura al corpo in stato di riposo. Lo scompenso cardiaco è un quadro clinico e non una singola malattia caratterizzato da sintomi cardine come la mancanza di fiato (dispnea), le caviglie gonfie, astenia più o meno ma anche tosse stizzosa, cardiopalmo, sudorazione. L'origine dell'insufficienza cardiaca deve essere ricercata per una corretta diagnosi e per instaurare una corretta terapia.

Le principali cause sono le conseguenze di un infarto miocardico o di una malattia delle valvole cardiache come anche del miocardio primitivamente, dell'ipertensione arteriosa o del pericardio; tra le condizioni che determinano un deficit della contrattilità muscolare cardiaca ricordiamo patologie che coinvolgono primitivamente il miocardio, come miocarditi, cardiomiopatie, anomalie neuromuscolari, sostanze tossiche (alcool, cobalto) e patologie che coinvolgono secondariamente il muscolo cardiaco, come l'ischemia, le patologie infiammatorie o infiltrative, patologie sistemiche. In base alla velocità d'insorgenza del quadro clinico distinguiamo forme di scompenso cardiaco acuto, in cui un evento scatenante determina un deterioramento clinico ed emodinamico brusco e grave, e forme di scompenso cardiaco cronico che si associano ad una sintomatologia più insidiosa e lenta, che permette lo sviluppo di meccanismi compensatori. Anche alcune aritmie possono condurre a scompenso cardiaco, come pure lo scompenso stesso, viceversa può creare le condizioni per l'instaurarsi di aritmie. Avrete quindi capito che lo scompenso è una condizione dinamica, mutevole che risente di molti fattori; avrete anche intuito che è una circostanza molto diffusa se molte strutture sanitarie, molti ricercatori, le associazioni scientifiche, le case farmaceutiche se ne occupano molto attivamente. Per comprendere meglio la trattazione della terapia dello scompenso è necessario ancora far mente locale al ventricolo maggiormente causa di insufficienza che può essere quello destro o naturalmente quello sinistro che a sua volta è categorizzato in tre gradi di compromissione a seconda del valore della frazione di eiezione. Si definisce funzione ridotta se è inferiore a 40%, moderatamente ridotta se è tra 40 e 49% e frazione di eiezione conservata se è uguale o superiore a 50%; in questo caso generalmente non è la sistole a causare scompenso ma la diastole.

Chi tra i lettori è affetto da questa sin-

drome sa bene quanti farmaci durante la giornata si debbano assumere per aumentare la sopravvivenza, ridurre i sintomi e le ricadute di scompenso. Tutti i farmaci hanno però un minimo comune denominatore: mettere a riposo il cuore da un eccessivo lavoro, che va oltre le sue capacità. Questo concetto, che oggi può sembrare banale, non lo era alcuni decenni fa, quando tra le terapie per lo scompenso cardiaco erano inclusi farmaci che aumentavano il lavoro del cuore, a spese però di una richiesta aumentata di energia e di un ulteriore progressivo deterioramento della sua funzione. Per fare un esempio pratico, un cavallo (il cuore scompensato) che traina un carro pesante si può far camminare più velocemente stimolando l'animale, che a lungo andare si sentirà ancora più stanco, oppure riducendo il carico del carro. Su questo punto si sviluppa il razionale dei farmaci cardine per il trattamento dello scompenso cardiaco, e il motivo per cui non basta un unico principio attivo, ma che più molecole agiscano in sinergia. Le linee guida ESC (European Society of Cardiology - la Società Europea di Cardiologia) del 2021 (5) enfatizzano il concetto della politerapia con la definizione dei "4 pilastri", ossia i 4 farmaci che non devono mancare nella gestione dello scompenso cardiaco a frazione di eiezione ridotta. Senza soffermarci troppo su questi farmaci, agiscono su differenti target metabolici: ridurre la frequenza cardiaca e la scarica adrenergica sul cuore (beta-bloccanti esempio il bisoprololo), e inibire il RAAS, ossia un sistema metabolico coinvolto nella gestione dei liquidi corporei e sull'attività del sistema nervoso simpatico, il quale viene inibito su più fronti da diversi farmaci (ACE inibitori/sartani, ai quali si aggiunge una nuova classica chiamata ARNI, e gli antagonisti dell'aldosterone). Recentemente si è aggiunta una nuova classe di farmaci, le gliflozine, nati come ipoglicemizzanti orali nel diabete (favoriscono l'escrezione di glucosio nelle urine), ma utilizzati anche nei non diabetici per lo sfruttamento delle proprietà diuretiche e quindi di controllo dei volumi di liquidi circolanti. Tantissimi altri farmaci vengono utilizzati in base alle caratteristiche dei pazienti, per ridurre i sintomi o per ridurre i tassi di ospedalizzazione per recidive (diuretici, antiritmici, antiaggreganti piastrinici, anticoagulanti, ferro carbossimaltosio, etc.). Nei casi in cui insorga una disfunzione ventricolare cardiaca acuta, in corso di ospedalizzazione in terapia intensiva, ha invece senso nel breve periodo utilizzare farmaci che sostengano il circolo emodinamico, nonostante determinino un maggior consumo di energia da parte del cuore (inotropi e vasopressori). Negli scompensi cardiaci avanzati in fase acuta, in cui non si riesca a garantire una funzione cardiaca sufficiente senza l'utilizzo dei farmaci inotropi, si può ulteriormente prendere in considerazione l'utilizzo di sistemi meccanici di assistenza al circolo, i quali includono il contropulsatore aortico (un pallone che si gonfia e sgonfia in aorta facilitando lo svuotamento del ventricolo sinistro e aumenta il flusso sanguigno al cervello e nelle arterie coronarie), l'Impella (una pompa posizionata attraverso l'arteria femorale nel ventricolo di sinistra che ne aspira il sangue e lo getta in aorta) con riduzione del lavoro del cuore aiutandolo a svuotare il sangue con minore dispendio di energia, l'ECMO (Extra Corporeal Membrane Oxygenation) un tipo di circolazione extracorporea con aspi-

Figura 1 Sistema di defibrillatore / resincronizzatore

Figura 2
Sistema di riduzione percutanea dell'insufficienza mitralica - Mitraclip

razione di sangue nel distretto venoso vena - cava inferiore, passaggio nella pompa e ossigenatore esterna al paziente e reingresso nell'arteria femorale con cannula che getta sangue in buona parte del corpo.
In fase cronica, quando la sola terapia medica, per quanto attualmente molto articolata e con possibilità di ridurre le ricorrenti ospedalizzazioni e la mortalità, si dimostra non sufficiente oppure quando la funzione del ventricolo sinistro valutata con la frazione di eiezione è inferiore a un determinato valore (35% è una soglia "fatidica") allora si apre la possibilità di impiantare dei sistemi assimilabili a pace maker.
Il primo è il defibrillatore: ci sono due modalità di impianto. La prima è quella "esterna, cioè con un elettrodo sottocutaneo che consente solo la funzione di defibrillazione in caso di arresto cardiaco per fibrillazione ventricolare, la seconda è quella endocavitaria cioè con l'elettrodo classicamente ancorato all'interno del ventricolo destro. *(Figura 1)*. Quest'ultima modalità consente anche la possibilità di trattare la tachicardia ventricolare e di avere la funzione di stimolazione del battito se ci sono blocchi di conduzione dell'impulso cardiaco. Qualora il paziente abbia anche un'alterazione elettrocardiografica chiamata blocco di branca sinistro che provoca una dissincronia di contrazione tra i due ventricoli e tra le sezioni del ventricolo sinistro si può impiantare un resincronizzatore che è un pace maker che ha un elettrodo impiantato in atrio destro, uno in ventricolo sinistro e uno in quello destro: il generatore coordina la contrazione delle camere per ottenere una "armonica " contrazione il più possibile vicina all'ergonomia normale. Il dispositivo più recentemente proposto per migliorare la contrazione del cuore è la Modulazione della Contrazione Cardiaca, o più semplicemente CCM (Cardiac Contraction Modulation) (6). Questa nuova tecnologia ha lo scopo di migliorare la contrattilità cardiaca tramite l'erogazione di una piccola quantità di energia (impulso sottosoglia) a livello del setto cardiaco, vicino alle vie di conduzione, in modo tale da provocare quelle modifiche cellulari atte a far aumentare il calcio intracellulare, e di conseguenza la contrazione con un effetto che si propaga man mano alle cellule circostanti.
Il resincronizzatore può far migliorare la frazione di eiezione e ridurre l'insufficienza mitralica che quasi sempre è presente in questi pazienti e che concorre a provocare la dispnea. Inoltre il resincronizzatore può avere la funzione di defibrillatore. Come accennato se lo scompenso cardiaco è condizionato da insufficienza mitralica severa un possibile rimedio è quello di eseguire una procedura interventistica per ridurne l'entità; si mette, con una sofisticata procedura in emodinamica, una "pinzetta" che salda parzialmente i due lembi della valvola mitrale e ne riduce se non elimina l'insufficienza. *(Figura 2)*
Rimangono purtroppo situazioni refrattarie a tutte i trattamenti sopra descritti; rimangono in questi casi le possibilità di impianto di un cuore artificiale (VAD – Ventricular Assist Device) oppure di trapianto cardiaco. Il cuore artificiale è un'apparecchiatura che preleva il sangue dal ventricolo sinistro e grazie a una pompa centrifuga tramite un condotto lo immette nell'aorta e quindi porta flusso di sangue a tutto il corpo (Figura 3). Il trapianto è la sostituzione del cuore insufficiente con un altro organo donato da una persona che si trova in condizione di morte cerebrale. Ho citato queste ultime due possibilità in poche righe ma bisogna tener presente che sia per il cuore artificiale sia per il trapianto sono necessarie condizioni cliniche particolari e non tutte le persone che hanno le condizioni critiche di compenso possono essere candidate a questi trattamenti estremi.

Un paziente con scompenso cardiaco ha un sistema assistenziale articolato; il luogo probabilmente più frequentato è l'ambulatorio e quasi ogni ospedale ha un ambulatorio dedicato allo scompenso con personale sanitario specializzato nel settore. Avrà nel corso della sua vita più ricoveri in reparti di cardiologia sia per aggravamento dello scompenso sia per esecuzione di procedure di impianti dei sistemi sopradescritti oppure per esecuzione di coronarografia, un'angioplastica, un cateterismo destro un trattamento interventistico della fibrillazione atriale. Dopo la degenza ospedaliera, talora, è utile effettuare un periodo di riabilitazione vuoi perché il salto ospedale casa potrebbe essere troppo brusco vuoi perché la riabilitazione effettuata nei centri specializzati è un fattore indipendente di riduzione della mortalità. In riabilitazione c'è un'equipe di specialisti al servizio del cardiopatico; ovviamente c'è il cardiologo poi ci sono il fisioterapista, il dietologo, lo psicologo che con un'azione coordinata rimettono nelle migliori condizioni possibili il paziente dopo la degenza ospedaliera. Una volta dimesso il paziente deve autocontrollarsi a casa tracciando periodicamente il suo peso, la sua pressione, il numero dei battiti cardiaci e annotando eventuale comparsa di sintomi. Ci sono molte realtà nelle quali il paziente comunica i dati telefonicamente o elettronicamente all'ambulatorio dello scompenso chiudendo il circolo dello schema di assistenza; in questa attività spesso sono impegnati infermieri particolarmente addestrati.

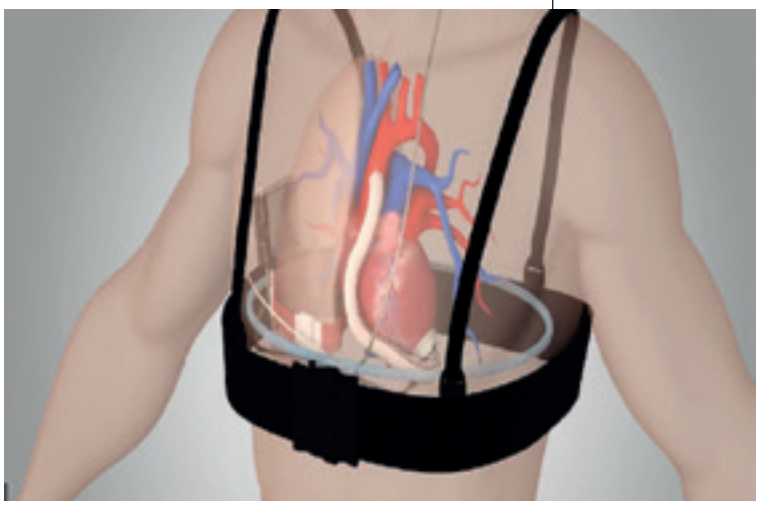


Figura 3 : sistema di VAD con schema di cannula che aspira sangue dal ventricolo sinistro e lo immette in aorta. La turbina è alimentata da pile esterna portate in una cintura.

È una forma di telemedicina, pratica che si è enormemente sviluppata nel periodo della pandemia SARS COV 2. Nell'ambito di controlli effettuati da casa senza recarsi in ospedale per una visita di tipo tradizionale, ci sono anche i controlli del pacemaker, del defibrillatore o del resincronizzatore; teniamo presente che alcuni di questi apparecchi hanno la possibilità di trasmettere parametri dello scompenso, che se colti in anticipo possono indirizzare a provvedimenti terapeutici che anticipano e possono evitare un ricovero ospedaliero. Questo tipo di controllo riduce le visite effettuate in ambulatorio con le stesse valenza ed efficacia.

Avete letto quante attività sono al servizio dei pazienti che per malattie cardiache di diversa natura si trovano a fronteggiare l'insufficienza del cuore a svolgere il suo ruolo; in questa condizione il paziente avrà delle limitazioni alle sue usuali attività ed uno dei tanti obiettivi dei trattamenti è il miglioramento della sua qualità di vita. Questo parametro è meno misurabile di un esame del sangue o della pressione sanguigna; sono presenti e validati dei questionari che forniscono un punteggio e quindi una misura numerica. I questionari tengono conto di diversi parametri tra i quali la capacità di autosufficienza nella toeletta quotidiana quella di camminare per un isolato, quante volte compare la mancanza di fiato e così discorrendo. Uno tra tanti e tra i più validati è il Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire[7].

Leggendo queste pagine avete avuto modo di comprendere quanto sia complesso e articolato il mondo dello scompenso cardiaco e come per ogni stadio di malattia ci siano farmaci e dispositivi idonei al trattamento. Tuttavia essendo la patologia progressiva e insidiosa il rigoroso rispetto da parte del paziente delle norme di comportamento, dell'aderenza alla terapia, la tempestiva segnalazione al personale sanitario di minime variazione delle condizioni di salute consentono di ottimizzare le cure dedicate.

1. Nieminen M et al Eur Heart J. 2006;27(22): 2725-36.

2. Tavazzi L et al Circulation: Heart Failure. 2013;6(3):473-81.

3. Maggioni A et al G Ital Cardiol. 2014;15(2):3-4.

4. Oliva F et al Giornale Italiano di Cardiologia. 2016;17(3):3S-16.

5. McDonagh T.A. et al European Heart Journal 2021;42: 3599-372

6. Borggrefe m. et al Circulation 2018 dec 11;138(24): 2738-40

7. Spertus J.A. et al Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2015;8:469-76

Anestesia e cardiochirurgia a braccetto, oggi è altra storia

I progressi di tecnologia e fisiopatologia permettono successi su pazienti che fino a 20 anni fa sarebbero stati considerati troppo malati

Alberta Rizzo

Dott.ssa Alberta Rizzo, Responsabile cardioanestesia Maria Pia Hospital - Torino

Come tutte le discipline della medicina ad alto contenuto tecnologico, anche l'anestesia per la cardiochirurgia ha visto negli ultimi 20 anni una rapida evoluzione, talmente complessa che la cardioanestesia è diventata una subspecialità dell'anestesiologia e il cardioanestesista una figura a sé stante e dedicata a questo ambito.

Possiamo sintetizzare tre filoni evolutivi: la ricerca che ha prodotto nuovi farmaci, i sistemi di monitoraggio sempre più avanzati tecnologicamente, e il principio, non esclusivo della cardioanestesia, che la scienza medica si deve adattare al paziente per fornire cure "personalizzate" e sempre meno invasive.

L'etimologia della parola anestesia, dal greco " an", senza e " aisthesis", sensazione, descrive in minima parte quella che è la moderna anestesia. Gli scopi dell'anestesia generale sono molteplici: la soppressione dello stato di coscienza (narcosi), l'abolizione del dolore (analgesia), il rilassamento dei muscoli (miorisoluzione), l'abolizione del ricordo (amnesia), la riduzione delle complicanze dello stress chirurgico e il mantenimento o il ripristino dell'omeostasi di tutte le funzioni degli organi.

Questi obiettivi assumono nell'anestesia cardiaca aspetti particolari, in virtù della complessa interazione tra paziente e cardiopatia, intervento chirurgico, tecnologia legata alla circolazione extracorporea ed alla protezione miocardica o, in alternativa a questa, alla metodica legata alla rivascolarizzazione miocardica a cuore battente.

È evidente che non è sufficiente un farmaco, bensì un cocktail farmacologico e per ogni classe di farmaci adesso disponiamo di più molecole che permettono di adattarsi alle particolari condizioni del cardiopatico, che rappresenta per l'anestesista, il paziente per definizione, "a rischio".

I nuovi farmaci agiscono su recettori che, fino a qualche anno fa, non erano ancora conosciuti e la loro scoperta è stata necessaria per giungere alla selezione di molecole con funzioni diverse ed effetti specifici. Un esempio fra tanti sono gli oppioidi, potenti analgesici che aboliscono lo stress chirurgico, capostipite è la morfina, derivata dall'oppio, conosciuto già dai Sumeri nel 4000 a.C. Attualmente viene prodotta per sintesi ed utilizzata soprattutto per il dolore post-operatorio. Grazie alla conoscenza dei numerosi recettori per gli oppioidi, sia nel sistema nervoso centrale che periferico, ne sono stati pro-

Apparecchio ideato da Ferdinand Junker nel 1867 e realizzato dalla Allen & Hanburys - London. La peretta di gomma faceva gorgogliare l'aria nel cloroformio contenuto nella bottiglia, i vapori venivano poi convogliati ad una maschera applicata al viso del paziente.

Postazione di monitoraggio e somministrazione farmaci di un letto di terapia intensiva cardiochirurgica

dotti numerosi con caratteristiche diverse per potenza, durata d'azione ed effetti collaterali: fentanil, sufentanil, alfentanil, remifentanil.
La ricerca in campo farmacologico ha aggiunto negli ultimi anni ai numerosi farmaci cardio e vasoattivi due farmaci fondamentali, il levosimendan, antiscompenso, e l'ossido nitrico, un gas che viene immesso nelle miscele respiratorie erogate dai ventilatori polmonari, che riducendo le resistenze vascolari polmonari, "aiuta " il ventricolo destro.
I progressi della tecnologia e la migliore conoscenza della fisiopatologia, ci consentono di operare con successo pazienti che fino a 20 anni fa sarebbero stati considerati troppo malati, troppo anziani o troppo giovani, si pensi alla procedure di cardiologia interventistica sul feto in utero.
I moderni ventilatori polmonari e nuove metodiche di ventilazione ci consentono di operare anche pazienti con grave insufficienza respiratoria.
Lo sviluppo del cateterismo dell'arteria polmonare permette di monitorare battito per battito lo stato delle più importanti variabili cardiocircolatorie.
Con la TEE, l'ecocardiografia transesofagea intraoperatoria, valutiamo in tempo reale la morfologia cardiaca fornendo dati fondamentali per il cardiochirurgo, per esempio la dimensione di una valvola da sostituire e la valutazione del risultato dell' intervento in tempo reale. I dati della TEE sulla funzionalità cardiaca rendono possibile la diagnosi di eventuali problemi emodinamici e la scelta della migliore terapia vasoattiva.
La tecnologia BIS, bispectral index, e NIRS, near-infrared spectroscopy, entrambe non invasive, hanno aperto un nuovo fronte sul monitoraggio neurologico, fondamentale durante la cardiochirurgia, soprattutto durante le fasi di circolazione extracorporea. Con la prima valutiamo la profondità del piano anestetico, adeguando la somministrazione dei farmaci alle necessità di ogni singolo paziente, con la seconda la quantità di ossigeno circolante a livello cerebrale, il monitoraggio continuo di eventuali alterazioni permette un rapido trattamento ai fini di migliorare la neuro protezione.
Durante la cardiochirurgia si verificano alterazioni della coagulazione, in parte volute, con la somministrazione di eparina prima della circolazione extracorporea, in parte come effetto secondario all'emodiluizione e al danno provocato sulle piastrine dall'extracorporea stessa. Adesso disponiamo di apparecchiature per l'analisi della coagulazione e della funzionalità piastrinica direttamente in sala operatoria, al " letto del paziente", i cosiddetti dispositivi POCT (Point-Of-Care). Questi esami forniscono in pochi minuti, senza dover ricorrere al laboratorio analisi, l'assetto coagulativo del paziente, l'anestesista può quindi somministrare i farmaci procoagulanti più appropriati o trasfusioni di plasma o di piastrine in modo mirato.
Le stesse tecniche chirurgiche, nella ricerca di diventare sempre meno o mini-invasive hanno posto nuove problematiche all'anestesista nel mantenimento dell'omeostasi cardiovascolare, ma nello stesso tempo lo sviluppo delle tecniche di anestesia ha permesso lo sviluppo di nuove procedure chirurgiche.
D'altro canto oggi è possibile eseguire un intervento cardiochirurgico con l'ausilio della circolazione extracorporea per via totalmente endocavitaria (Port-access®) e con un accesso chirurgico toracoscopico o mini-invasivo.
Nell'ambito dell'interazione tra anestesia e cardiopatia è noto che il paziente cardiopatico presenta una ridotta riserva funzionale del sistema cardiocircolatorio e a cascata dell'intero organismo, l'attuale scienza e tecnologia anestesiologica realizza in sala operatoria la fase iniziale delle cure che proseguono in Terapia Intensiva in un continuum terapeutico.

Consigli per i tempi difficili

Paolo Piazza

Dott. Paolo Piazza
Dottore in Scienze Motorie, Osteopata, Wellness coach
www.allenatia-starebene.it

In questo ultimo periodo – con la recentissima guerra che si è aggiunta ai due anni di sfiancante pandemia e ai normali, molteplici problemi che riguardano ognuno di noi, i livelli d'incertezza, disagio e timore hanno avuto un'impennata. Come confermato dal bonus instituito dal Governo per usufruire di supporto psicologico, disagio, ansia e stress galoppano in tutte le fasce d'età.

Sappiamo che lo stress è elemento integrante e inevitabile della vita ed è acuito da una grande quantità di fattori personali e socio-ambientali. Esso è causa ed effetto di uno squilibrio del sistema nervoso autonomo (SNA), la parte del sistema nervoso che regola livello di attivazione e stati di allerta. Lo stress intenso è vissuto come una minaccia, ci rende più eccitabili e reattivi, e siccome la sua influenza sull'insieme corpo-mente è globale, va affrontato tenendo conto di vari aspetti.

Ecco alcuni consigli che, in questi tempi complicati, vi possono aiutare a sentirvi meglio. Lo scopo non è isolarsi, diventare indifferenti o superficiali, ma non lasciarsi travolgere dagli stimoli negativi. Anche se desiderate occuparvi dei vostri cari o rendervi utili agli altri con azioni concrete, la prima cosa è avere cura di voi stessi per salvaguardare energia, lucidità e salute.

1. **L'uso consapevole del corpo** è il mezzo più efficace per ritrovare l'equilibrio del SNA. Il movimento è un potente ansiolitico perché consente la chiusura della reazione attivante (lotta/fuga) innescata dallo stress. Se non siete abituati a frequentare palestre o a praticare sport, dedicatevi a camminate quotidiane. L'optimum è farlo, quando potete, nei parchi cittadini o in mezzo alla natura. In ogni caso, ogni tanto, oltre che all'ambiente, prestate un'attenzione rilassata alle sensazioni interne e cercate di rendere più fluidi movimenti e respiro. Sviluppate questa forma di percezione applicandola anche a mimica e postura: i muscoli contratti ci mantengono in uno stato di allarme. Durante la giornata, esercitatevi nell'osservare con calma voi stessi e nel rilassare le tensioni che, di sicuro, individuerete in viso, spalle, schiena, mani. Spesso, abitiamo i nostri corpi in modo distratto o, all'opposto, troppo preoccupato. In entrambi i casi, siamo più vulnerabili ad ansia e stress.
2. **Il respiro** è un ponte che collega stati fisici e mentali condizionandoli in modo immediato. Per un insieme di ragioni – posture, sedentarietà, sovrappeso, stress – è molto comune avere un respiro breve, accelerato e con frequenti apnee. Questo modo di respirare ci mantiene in una condizione di vigilanza e allerta. Al contrario, il respiro lento e ritmico – praticato come esercizio a sé o associato al movimento calmo – ha un effetto tranquillizzante sull'insieme corpo-mente, soprattutto se si prolunga l'espirazione.
3. **L'alimentazione** e il modo in cui mangiamo influenzano salute ed efficienza fisica, capacità cognitive e stati emotivi. Spesso, quando siamo stanchi e sotto pressione, tendiamo a perdere il controllo, a mangiare con voracità e a usare il cibo come facile gratificazione. Il consumo di zuccheri, grassi e alcol aumenta a scapito di alimenti più sani. Gli squilibri alimentari turbano l'omeostasi aumentando i processi infiammatori, la produzione di tossine endogene e la quantità di energia che la digestione sottrae alle altre funzioni vitali. All'opposto, un'alimentazione equilibrata e una masticazione calma ci aiutano a mantenere la stabilità dell'equilibrio psicorganico e l'efficienza a tutti i livelli: fisico, mentale, immunitario, ecc.
4. **Non fatevi sommergere dalle cattive notizie** che, senza interruzione e in quantità esorbitanti, ci vengono rovesciate addosso dai media; magari, ponete un limite anche alle discussioni quotidiane sugli stessi temi. L'eccesso d'informazioni, soprattutto se contrastanti e non verificabili, soprattutto se non ci si può fare nulla, ci rende più confusi e genera ancora più ansia della loro mancanza.
5. **Dedicate del tempo alla bellezza e all'umorismo**. La natura, le arti visive, la musica ci mettono a contatto con l'armonia e la bellezza. La comicità e l'ironia - che possiamo ricavare da libri e film – sono un efficace antidoto per questi tempi drammatici e cupi. La forza di bellezza e umorismo è che non sono solo fonti di emozioni positive temporanee, ma ci aiutano a vedere gli aspetti piacevoli della vita e a interpretare la realtà in modo diverso.

Iniziamo anche a curare l'aria di casa nostra

Le piante non sono solo coreografia ma migliorano la nostra salute

Franco Orlandi

Ci occupiamo spesso, riguardo alla nostra salute, dei cibi, dell'attività lavorativa, di come impiegare il tempo libero in modo salutare, di come camminare o respirare e non siamo a conoscenza, invece, che i nostri ambienti di casa, tendono silenziosamente un agguato al nostro benessere psicofisico.
La NASA, (l'Agenzia spaziale USA), dal 1980 e per più di venti anni, sperimentò vari metodi per purificare l'aria. Utilizzò anche delle piante e dei fiori all'interno delle navicelle spaziali. Fortunatamente, oggi conosciamo e possiamo utilizzare quelle piante che sono più efficaci per depurare gli ambienti delle nostre case (e renderle anche più belle). Si è scoperto che le sostanze inquinanti vengono assorbite dalle foglie e trasportate dal fusto alle radici, dove vengono elaborate dai microrganismi del terreno. La NASA consiglia di usare in un ambiente di 150 mq, una quindicina di piante, in vasi da 20 cm di diametro. Il gruppo di piante di cui si parla di seguito, è stato testato dalla NASA ed ognuna di esse ha una particolare versatilità nell'assorbimento di uno o più inquinanti. Molte delle informazioni qui riportate sono state tratte dal testo "Amiche piante" di B.C. Wolverton, uno dei ricercatori della NASA che ha partecipato a questo progetto. Le piante sotto indicate sono tutte idonee a vivere in appartamento, con lo scopo di depurare l'aria perché negli ambienti in cui viviamo spesso vengono esalati silenziosamente inquinanti pericolosi come formaldeide, ammoniaca, benzene, tricloroetilene che provengono da inchiostri, pitture, vernici, gomme, detergenti e detersivi, benzine, benzina verde, fumo di sigaretta, fibre sintetiche, schiume isolanti, legno pressato, colle, carta da parati, sacchetti di plastica, adesivi ecc.. Xilene e Toluene invece si formano da schermi di computer, fotocopiatrici, adesivi. Possiamo facilmente comprendere come la "sindrome da edificio malato" sia una realtà, che può essere combattuta con una toccata di verde.

Franco Orlandi, già insegnante di matematica e fisica nei licei

FELCE DI BOSTON (NEPHROLEPIS EXALTATA)

È in assoluto la pianta in grado di rimuovere più di qualunque altra la formaldeide dall'ambiente, addirittura con un tasso di 20 microgrammi per ora. È inoltre una bellissima pianta dal portamento compatto e globoso, che ha solo bisogno di buona umidità, e sopravvive benissimo anche in ambienti poco lumi-

Felce di Boston (Nephrolepis exaltata)

nosi. **Areca** (Chrysalidocarpus lutescens), rimuove al tasso di 19 microgrammi/ora xilene e toluene dai nostri ambienti. E' una palmetta molto elegante (ricorda vagamente la Kentia e la Chamaedorea) che riempie con delicatezza un angolo della casa. **Spatifillo** (Spathyphyllum wallisii), pianta umile e modesta, dai bei fiori bianchi e dalle notevoli esigenze idriche (qualcuno la usa anche negli acquari), che ha capacità di depurazione ambientale notevolissime. Rimuove 19 microgrammi/ora di acetone dall'ambiente (per chi non sopporta la pulizia delle unghie smaltate della moglie..), ma anche 13 microgrammi di metanolo, 7 di benzene, 5 di ammoniaca e 3 di formaldeide. Fate un regalo alla vostra stanza! **Anturio** (Anthurium andreanum), leader nella purificazione da ammoniaca (10 microgrammi/ora rimossi). Questa bella pianta dal fogliame lucido e dai brillanti fiori rossi cerati, ha anche buona attività su xilene e toluene (8 microgrammi). **Dracaena marginata**, un tronchetto molto elegante (nella varietà bicolor e tricolor) che ha anche ottime capacità di depurazione. Rimuove infatti 10 microgrammi/ora di xilene e toluene, 8 microgrammi di formaldeide, e altri inquinanti minori. **Edera variegata** (Hedera helix variegata), questa semplice e resistente ricadente dalle foglie bianco-crema, che può stare in una ciotola anche accanto al computer, può assorbire fino a 12 microgrammi/ora di formaldeide. Semplice, bella ed efficace. **Chamaedorea elegans**, una palmetta nana, veramente resistentissima a qualunque maltrattamento, e adatta anche ad ambienti poco illuminati, assorbe 6 microgrammi/ora di ammoniaca. Da tenere in bagno per chi fa uso esagerato di pulenti. **Falangio variegato** (Chlorophytum comosum "vittatum"), la robustissima piantina ricadente "da ciotola", con le foglie lunghe e appuntite bianco-variegate, si adatta veramente ad ogni ambiente e cura. Si riproduce con grande facilità. Questa liliacea si impose all'attenzione del mondo nel 1984 quando la NASA pubblicò i primi risultati dei suoi studi, per la sua grande capacità indifferenziata di assorbimento di inquinanti ambientali negli ambienti chiusi (per esempio 7 microgrammi/ora di formaldeide).

AGLAONEMA CRISPUM

Se avete un ambiente con pochissima luce e poca acqua disponibile, e volete tenervi lo stesso una bella pianta, l'Aglaonema fa per voi. Una pianta robustissima ed elegante, con la speciale caratteristica di incrementare nel tempo la sua capacità di assorbimento di tossine se esposta per tempi lunghi ad ambienti inquinati (tra cui, ad esempio, 7 microgrammi/ora di formaldeide). Se vi manca il pollice verde,

Aglaonema crispum

ecco la pianta che fa per voi. **Sansevieria rifasciata**, la pianta di semplicissima cura (ci si può quasi dimenticare che esista) è anche dotata di una caratteristica anomala. Al contrario della maggior parte delle piante, anche durante la notte continua a svolgere una leggera attività di sintesi, producendo quindi ossigeno e assorbendo anidride carbonica. Adattissima per stanze affollate o spesso chiuse.

FICUS BENJAMINA

La più conosciuta tra le piante d'appartamento (qui nella splendida varietà a foglie d'oleandro), è anche una buona consumatrice di formaldeide (12 microgrammi/ora). Non è adatta a chi ha il "pollice nero", infatti richiede un ambiente costantemente umido e buone e costanti irrigazioni. Non sopporta il freddo, né il secco. E tuttavia, se in piena salute, è un vero spettacolo. Tra le piante fiorite troviamo il **crisantemo**, utile per filtrare il benzene; la **gerbera**, indicata soprattutto per il tri-

Ficus benjamina

cloroetilene; l'**azalea** per purificare dalla formaldeide e lo **spatifillo** che va bene un po' per tutti i composti organici volatili.

CI SONO, MENO MALE, ANCHE PIANTE CHE BONIFICANO IL TERRENO

Paradossale, ma è così. Prima viene inquinata la terra e poi necessariamente nasce l'esigenza di ripulirla. Ci arriva in soccorso sempre la natura. C'è una pianta, tra le altre, col nome comune di **erba storna alpestre**, per i botanici la **Noccaea caerulescens** che è una vera mangiatrice di inquinanti del terreno. E' una erba che cresce spontanea nella nostra penisola, soprattutto sull'Appennino Tosco-Emiliano, in provincia di Parma ed è studiata da molti scienziati di tutta Europa. Chi si interessa a questa pianta in Italia, per le sue proprietà fitorisananti è il prof Marmiroli del dipartimento di Bioscienze dell'Università di Parma. Lo studioso sostiene che ci sono più di 50 aree altamente contaminate nel nostro Paese che potrebbero essere risanate dalle piante. L'erba storna alpestre cresce bene in terreni inquinati dai metalli pesanti. Grazie alla sua costituzione genetica, assorbe attraverso le radici i metalli dal terreno e li trasferisce nelle foglie, precisamente nei vacuoli che sono piccoli alveoli delle cellule vegetali. Lì i metalli si fissano, non disperdendosi più nel terreno, a meno che le foglie non ricadano su di esso. In Francia è stata scoperta una varietà di questa pianta ed è stata utilizzata con successo per bonificare l'area inquinata di Saint-Laurent-le-Minier. In una prima fase i semi dell'erba storna alpestre sono stati fatti germogliare con l'aiuto di batteri e funghi ed i germogli, poi, messi a dimora sul terreno da decontaminare, preventivamente innaffiato con sostanze acide che hanno fatto aumentare la quantità di metallo assorbita dal vegetale. La pianta ha così iniziato ad "estrarre" dal terreno zinco, cadmio e piombo per trasferirli nei vacuoli. Dopo 4-5 mesi sono state tagliate le foglie, successivamente essiccate e trasformate in una polvere ricca di metalli. Tale polvere è stata quindi purificata con l'impiego di resine ed utilizzata per produrre farmaci, cosmetici, fibre tessili e pesticidi biologici. Ci vorrà comunque ancora del tempo per completare la "pulizia " della vasta area francese. La tecnica del fitorisanamento è sempre più usata in Europa e negli Stati Uniti. Ma non in Italia. È una novità? Altre piante che si pappano i veleni dal terreno, oltre l'erba storna, sono la **Sebertis acuminata** specializzata nell'assorbimento del nichel, la **Vetiver** che assorbe un po' tutti i metalli e altre sostanze tossiche, l'**Amaranto** che si mangia il cesio radioattivo, il **Girasole selvatico** che accumula nichel e cromo e la **Senape indiana** che è stata usata per decontaminare, in America, un'area avvelenata da piombo.
Perché non piantare una di queste piante nel nostro giardino?

Per la parte riguardante le piante che depurano l'aria, ringrazio il dott. Mario Pria, consulente del vivaio Clorofilla di Peschiera Borromeo (MI).

L'olio, questo sconosciuto

Un grasso che fa bene o male alla nostra salute?
Sfatiamo alcune credenze

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)

Quali sono gli oli più salutari che sono una parte importante di ogni dieta? Ci sono molti tipi di olio tra cui scegliere, per apportare buona salute ai consumatori. I grassi alimentari svolgono un ruolo essenziale nel corpo perché aiutano il corpo ad assorbire le vitamine liposolubili: A, D, E e K. Essi sono anche essenziali per la funzione cerebrale e nervosa. È bene ricordare che gli oli non contengono proteine o carboidrati. L'olio di oliva nasce dalla spremitura delle olive, tramite estrazione meccanica a basse temperature, l'olio di semi, invece, viene ricavato attraverso l'utilizzo di solventi chimici ad alte temperature a cui seguono diverse fasi di raffinazione che servono a rendere gli oli vegetali più stabili e ad allungarne la conservazione. Com'è quindi facile capire, anche il processo di produzione di un olio influisce moltissimo nel determinare caratteristiche e sapore del prodotto stesso. Tra i semi che più comunemente vengono utilizzati per la produzione di olio di semi vi sono: semi di girasole, semi di sesamo, semi di arachidi, semi di lino, semi di zucca e semi di mais. La tabella seguente confronta il valore nutritivo di 1 cucchiaio (cucchiaio) o 15 millilitri (ml) di olio d'oliva contro olio di cocco e contro olio di colza (o di canola) e contro gli oli di semi in grammi (g). Gli oli sono molto calorici e una buona fonte di energia. Oli di oliva, cocco, colza e vegetali forniscono ciascuno lo stesso numero di calorie per cucchiaio.

La differenza più significativa tra ciascuno di questi quattro oli è il loro profilo di grasso:

- L'olio extravergine di oliva è più ricco di grassi monoinsaturi.
- L'olio di cocco vergine biologico contiene i più alti livelli di grassi saturi.
- L'olio vegetale di semi puro ha la maggior parte degli acidi grassi polinsaturi per cucchiaio.

I grassi insaturi includono grassi monosaturi e polinsaturi e aiutano a ridurre il rischio di malattie cardiache quando si sceglie di introdurli al posto dei grassi sa-

	Olio extravergine di oliva, 1 cucchiaio	Olio di cocco vergine biologico, 1 cucchiaio	Olio di colza (canola) puro al 100%, 1 cucchiaio	Olio di semi puro al 100%, 1 cucchiaio
calorie	120	120	120	120
Totalmente grasso	14 g	14 g	14 g	14 g
Acidi grassi saturi	2 g	13 g	1 g	2 g
Acidi grassi monoinsaturi	10 g	1 g	8 g	3 g
Acidi grassi polinsaturi	1,5 g	0 g	4 g	8 g

turi e trans. Una ricerca ha associato la presenza di grassi saturi con livelli molto elevati di colesterolo lipoproteico a bassa densità (LDL) nel sangue. Il colesterolo LDL, che noi medici chiamiamo anche colesterolo cattivo, è un fattore di rischio significativo per le malattie cardiovascolari. Olio extravergine d'oliva (EVO) ha un profilo di acidi grassi più favorevole. L'olio d'oliva ha un livello molto alto di grassi monoinsaturi e contiene principalmente acido oleico, con quantità minori di acido linoleico e acido palmitico. In uno studio clinico, noto come Predimed, i ricercatori hanno osservato tassi più bassi di problemi cardiovascolari, che includono infarto e ictus e morte per malattie cardiache, nelle persone che seguono la dieta mediterranea con olio extravergine di oliva o noci, rispetto a una dieta di controllo. Finché l'olio d'oliva non viene riscaldato, le proprietà antiossidanti nell'olio lo sono più elevate rispetto a quelli della vitamina E. Gli effetti antiossidanti possono fornire protezione dallo stress ossidativo nel corpo di una persona e ridurre questo tipo di stress biologico può rallentare o impedire la crescita o lo sviluppo delle cellule tumorali. L'olio d'oliva rimane stabile anche quando lo si riscalda a temperature elevate grazie a questi antiossidanti e, se riscaldato ad alta temperatura per lungo tempo, rilascia una quantità inferiore di composti nocivi rispetto agli oli di colza e di semi. Questo perché gli alti livelli di grassi monoinsaturi sono più stabili a temperature elevate.
Quindi la pubblicità che porta ad utilizzare gli oli di semi al pari dell'EVO non è corretta scientificamente e gastronomicamente ma favorisce il risparmio economico di chi acquista, specie nella ristorazione collettiva e nelle ristrettezze economiche.

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

L'AZIENDA È NATA NEL 2009 DOPO LE RICERCHE CONDOTTE DAL CENTRO AGROINNOVA DELL'UNIVERSITÀ DI TORINO

AgriNewTech: ricerca in azione

Lo scopo è quello di sviluppare commercialmente compost e altri prodotti innovativi per le coltivazioni moderne

Maria Lodovica Gullino

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

I ricercatori sono spesso, e anche con qualche fondatezza, accusati di rinchiudersi in una torre di avorio, isolati nel loro mondo fatto di ricerche, talora molto teoriche o, almeno, considerate dai più lontane da possibili applicazioni pratiche. Ma non è sempre così, per fortuna. Da diversi anni anche nel nostro paese si è diffusa la consapevolezza dell'esigenza di una maggiore concretezza. Ciò ha portato i ricercatori a considerare con più interesse la possibilità di brevettare i risultati delle proprie ricerche, sviluppando vere e proprie idee imprenditoriali. E' così che nascono i cosiddetti spin-off, aziende, spesso innovative, volte a trasformare in veri e propri prodotti i risultati scientifici. Un passo avanti non da poco, che fa forse arricciare il naso ai puristi, ma piace invece a chi della ricerca vede anche gli aspetti economici e sociali. Questo fenomeno, molto frequente negli Stati Uniti d'America, si sta diffondendo anche nel nostro paese.

La ricerca in ambito agro-ambientale trova numerosi sbocchi pratici, con interessanti prodotti resi disponibili per un'agricoltura sostenibile, sempre meno dipendente dagli input chimici (agrofarmaci, fertilizzanti, in particolare) del passato. Proprio nell'ambito della difesa delle piante dagli attacchi dei parassiti e dai danni da agenti abiotici, la ricerca è da alcuni anni molto attenta alla riduzione della dipendenza da prodotti chimici tradizionali, a vantaggio di soluzioni a minore impatto ambientale. AgriNewTech è un'azienda nata nel 2009, come spin-off accademico, come risultato delle ricerche condotte dal Centro Agroinnova dell'Università di Torino. Numerosi progetti europei, nazionali e regionali avevano permesso al Centro Agroinnova di studiare in modo ap-

profondito le caratteristiche di compost di origine diverse, svelandone anche alcune caratteristiche microbiologiche di possibile interesse nel campo della difesa delle piante. AgriNewTech è nato proprio per sviluppare commercialmente compost (e in seguito altri prodotti) innovativi nella loro composizione, ad esempio arricchiti di microrganismi antagonisti, potenzialmente utili in forme di agricoltura intensiva e non, più rispettose dell'ambiente. Rifiuti industriali e domestici, che sono un problema non indifferente, vengono così trasformati in utili risorse. Ai compost innovativi, nel tempo, si sono affiancati altri prodotti interessanti, spesso nati dalla collaborazione tra AgriNewTech (molto attiva anche in progetti europei) con altre aziende: vasi compostabili, biostimolanti, sali e prodotti alternativi ai più tradizionali agrofarmaci, in grado di rendere le piante più resistenti agli stress biotici e abiotici.

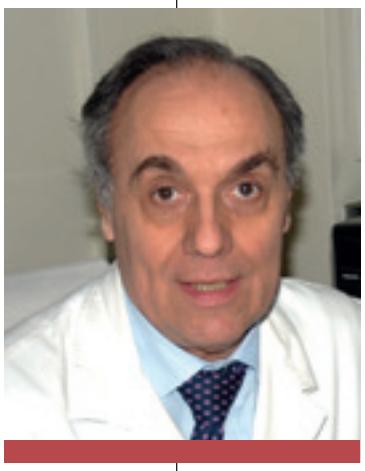
Cosa spinge un ricercatore a sviluppare uno spin-off invece di restare tranquillo nei propri laboratori? Certamente il desiderio di vedere concretizzarsi i risultati delle ricerche condotte, la volontà di accorciare la distanza tra ricerca e mondo produttivo, la possibilità di fornire sbocchi professionali ai propri laureati. Il Piano nazionale di ripresa e resilienza (PNRR) oggi punta molto allo sviluppo di spin-off, cercando di stimolare lo spirito imprenditoriale di giovani laureati e laureandi. E intanto AgriNewTech, forte dell'anzianità acquisita, si prepara ad affrontare, in un momento di grande cambiamento e di accresciuta attenzione verso le produzioni agricole, con un interessante portfolio di prodotti innovativi, la sfida dell'agricoltura circolare.

PERCHÉ LA MEDICINA MODERNA DEVE DIRE GRAZIE AI GRANDI PIONIERI CHE HANNO LAVORATO A TORINO

Dai sottopiani dell'Ospedale al centro Blalock: l'epopea della cardiochirurgia torinese

Pier Federico Angelino e Angelo Actis-Dato, due figure fondamentali per quella che oggi è la ricerca nel settore

Alessandro Bargoni



Alessandro Bargoni, MD
Storia della medicina
Università di Torino
Accademia di Medicina di Torino

Terminato e archiviato il serial "Cuori", di cui abbiamo parlato nel precedente numero di Cardio Piemonte, manteniamo la promessa fatta ai lettori di ricordare i veri personaggi della nascita avventurosa a Torino della cardiochirurgia italiana, sostenuta dal clima comune di quel periodo di forte volontà di ripresa dell'intera società dopo le dolorose esperienze del ventennio e della guerra. Segno palpabile di questa operosità l'intenso dinamismo nei sotto piani dell'ospedale universitario della città, le Molinette. Infatti i sottopiani dei blocchi delle cliniche universitarie prospicenti via Genova e (allora) corso Polonia, erano destinati alle attività di ricerca clinica o di ambulatori considerati di minor afflusso. Nel versante ovest dell'ospedale, verso via Genova, erano ospitati gli istituti di Patologia Medica e di Patologia Chirurgica. Nel sottopiano della Patologia Medica alcuni locali erano sede dell'ambulatorio di cardiologia, della ricerca cardiologica, e dove successivamente troverà ospitalità a partire dal 1948 la primitiva emodinamica. Altri ancora erano dedicati fin dal 1944 allo studio fisiopatologico degli ammalati nefrologici e dove si eseguivano test chimici per determinare la funzionalità renale di quei pazienti visti in consulenza nei reparti di medicina e di chirurgia dell'ospedale. Alberto Amerio ne era il responsabile aiutato dallo studente Antonio Vercellone di questo primo nucleo di laboratori da cui originerà la nefrologia piemontese. Vedremo tra breve che questo intreccio tra cardiologia, cardiochirurgia e nefrologia non è casuale e sarà fonte di interessanti risultati. Ora ritorniamo ai protagonisti delle vicende cardiologiche. Due studenti, coetanei, entrambi allievi della Patologia Medica diretta dal professor Sisto, con interesse per il cuore e le sue patologie, Pier Federico Angelino e Angelo Actis-Dato, trovarono nel 1945 in questo istituto il giusto ambiente in cui veniva portato avanti da tempo lo studio della cardiologia; sia dal Direttore che da uno dei suoi due aiuti, il professor Francesco De Matteis, particolarmente interessato alle patologie del cuore.

Per lungo tempo i clinici medici italiani osteggiarono, e di fatto non consentirono, che dall'alveo della clinica medica gemmassero specialità autonome nella illusoria e anacronistica idea che la medicina interna fosse in grado di effettuare la sintesi delle varie conoscenze specialistiche, attraverso il ragionamento clinico supportato dalle prove che esami di laboratorio o quadri istologici potevano fornire. Tuttavia la progressiva frammentazione delle conoscenze di patologie sempre più complesse, grazie all'enorme incremento di dati scientifici e le sempre più articolate procedure tecnologiche delle diagnosi, cozzavano con questa visione sostanzialmente conservatrice e illusoria di una clinica medica onnicomprensiva, in grado di cogliere in sé con il massimo approfondimento gli aspetti scientifici e i risvolti fisiopatologici di tutte le malattie.

Il potere accentratore dei clinici medici era così forte che perfino la radiologia, nata nel

contesto della clinica come ausilio tecnologico alla diagnosi nei primi anni del '900, continuava ancora alla metà secolo, ad essere un semplice "servizio" della clinica medica incontrando l'avversione dei clinici sul piano universitario a creare nuove cattedre dedicate. Anche a Torino la radiologia universitaria era sotto la direzione del patologo medico prof. Pietro Sisto. Questo aspetto faciliterà, di lì a poco, l'attività di indagine di Angelino e Actis, i due allievi frequentatori della Patologia Medica sui portatori di vizi cardiaci congeniti. Uno dei loro compiti era seguire l'ambulatorio di cardiologia e collaborare all'esecuzione degli elettrocardiogrammi che non era operazione così facile come ai giorni nostri: allora lo strumento misurava solo tre derivazioni, era molto sensibile ai campi elettrici e non ultimo aveva un pennino ad inchiostro che bisognava continuamente caricare.
L'ambulatorio di Cardiologia della Patologia Medica delle Molinette non era l'unico in città, esisteva già dal 1936 all'ospedale Mauriziano un ambulatorio di cardiologia con annesso laboratorio di ricerche in cui si praticavano elettrocardiogrammi, misurazioni della pressione arteriosa e l'ortodiagrafia, come si definiva allora l'esame fluroscopico del cuore, impiegato per valutare i diametri cardiaci. Questo centro ambulatoriale di cardiologia era stato affidato al prof. Giuseppe Palomba, antico allievo del clinico medico Bonaventura Graziadei, assai aggiornato sui temi cardiologici avendo frequentato le scuole cardiologiche in Francia, Germania e Stati Uniti. Successivamente, nel 1943, l'ambulatorio del Mauriziano fu trasformato nel più complesso Istituto di cardiologia, dotato di un reparto di degenza, dedicato esclusivamente a malattie cardiache. I contatti instaurati dal professor Palomba con la cardiologia d'oltralpe furono importanti trait d'union per l'ambiente medico torinese. Assai probabilmente fu Palomba a favorire l'ingresso dei due allievi della Patologia Medica, Angelino e Actis-Dato, all'Hôpital Broussais, dedicato alla nefrologia e cardiochirurgia, e all'Hôpital Lariboisière, il primo centro francese di valutazione emodinamica di pazienti cardiopatici e il più grande consultorio di reumatologia di Parigi. Angelino e Actis frequentarono a Londra anche il Brompton Hospital dedicato alla chirurgia toracica e cardiaca e a Zurigo il Kinder Spital. Essi trascorsero lunghi soggiorni di studio in queste istituzioni tra il 1948 e il 1950.
È opportuno ricordare che la cardiologia italiana, nell'immediato dopoguerra, scontava condizioni di grave arretratezza e di povertà di mezzi a causa del lungo periodo, voluto dal regime, di restrizioni di contatti con l'estero e di un'ulteriore segregazione durante il periodo bellico. Più di un ventennio di isolamento, in cui nel frattempo si andavano accumulando importanti osservazioni e scoperte sulla fisiopatologia del cuore e della circolazione. I due giovani cardiologi, sulla scorta di quanto appreso soprattutto al Broussais, nel 1948, tra un viaggio di istruzione e l'altro, organizzarono sempre nei sotto piani di via Genova, un vero servizio per eseguire il cateterismo cardiaco per la diagnostica cardiologica. L'indisponibilità di materiale più specifico li spinse ad utilizzare come catetere cardiaco i cateteri lunghi in lattice di gomma per sondaggio uretrale, esattamente come aveva fatto per la prima volta nel '29 Forssmann e come fecero nuovamente su sé stessi due medici del Mauriziano due anni dopo nel '31, Aurelio Costa e Ettore Conte. Actis e Angelino erano aiutati da Enrico Zambelli radiologo, che iniettava il mezzo di contrasto iodato, che arrivava direttamente da Parigi portato dai giovani cardiologi nei loro viaggi periodici nella capitale mondiale della cardiologia del tempo. Lo strumento per effettuare le lastre in serie del riempimento delle cavità cardiache e dei grandi vasi circostanti, definito in termini tecnici cicloseriografo, era stato costruito da un falegname su istruzioni e disegno di Angelo Actis-Dato. Nell'ultimo scorcio del 1949 essi eseguirono lo studio emodinamico di una bambina affetta da tetrade di Fallot. Muniti di quello studio la bambina venne accompagnata da loro a Parigi dal professor Servèlle all'Hôpital Broussais ove fu operata con successo. Erano state gettate così le basi dell'emodinamica moderna a Torino, procedura diagnostica indispensabile per eseguire corrette riparazioni chirurgiche del cuore e dei grossi vasi. Da questi primi passi si comprende come i due amici-colleghi Pier Federico e Angelo, non solo imboccarono la strada giusta per dare sviluppo alla cardiologia e alla chirurgia cardiaca nel nostro paese ma una combinazione di fattori davvero straordinari, consentì di realizzare qualcosa di grandioso ma, allo stesso tempo, il destino concesse loro solo parte del pieno riconoscimento di quella loro grande impresa.
Questioni di spazio ci fanno rinviare al prossimo numero di Cardio Piemonte lo sviluppo e la conclusione di questa avventura che racchiude in sé molti aspetti emblematici che vanno ben oltre i semplici fatti narrati e rappresentano una vicenda che racconta la società del tempo ma anche una storia di due uomini coraggiosi che non ha eguali.

La Massaia si ribella...!

a cura di Bruna Consolata Parigi

RICOTTA AL MIELE CON FRUTTI DI BOSCO

Ingredienti: 500 g. di ricotta piemontese (o altra di consistenza molto cremosa).
2 cucchiai di miele di acacia, 2 cucchiai di acqua di fior d'arancio, qualche pezzetto di cedro candito, 2 cucchiai di gocce di cioccolato fondente, fragoline, mirtilli lamponi per guarnire.

Preparazione
In una ciotola capiente (un ponsonetto), con una frusta da cucina rendere la ricotta ancora più soffice, aggiungere il miele, l'acqua di fiori d'arancia i pezzetti di cedro candito e sbattere per amalgamare il tutto.
Dividere il dolce in 6 coppette, coprirle con pellicola e porle in frigorifero per qualche ora. Prima di servire aggiungere i frutti e per esagerare qualche goccia di cioccolato fondente.

Valori nutrizionali per porzione		
kcal		200
Proteine	(16%)	8 g
Lipidi	(48%)	10 g
Carboidrati	(36%)	18 g

FILETTI DI SGOMBRO MARINATO CON SCORZA D'ARANCIA E CANNELLA

Ingredienti:
4 filetti di sgombro, (2 sgombri da 450 g. circa), 1 arancia, 1 limone, 1 stecca di cannella, coriandolo e prezzemolo tritato fresco, 1 cipolla rossa affettata molto sottile. Per accompagnare 400g. di patate novelle, 4/5 cucchiai di olio evo, sale, pepe.
Preparazione
Pulire il pesce, lessarlo per 5 minuti in acqua bollente leggermente salata. Togliere la spina dividere in 4 filetti. In un recipiente abbastanza capiente possibilmente di vetro preparare la marinata: versare l'olio, la scorza dell'arancia e del limone (privata della parte bianca), tagliate molto sottile, il succo d'arancia e limone spremuto, la polvere di coriandolo, la cannella, la cipolla rossa a fettine sottili,
il prezzemolo pulito e ben asciutto e tritato, sale e pepe.
Distendere i filetti ricoprire con pellicola e lasciare riposare in frigorifero per una notte.
Accompagnare con le patate lessate condite appena con un po' d'olio sale e pepe.

Valori nutrizionali per porzione		
kcal		290
Proteine	(25%)	18 g
Lipidi	(48%)	15 g
Carboidrati	(27%)	20 g

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

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

Da spedire a:
AMICI DEL CUORE PIEMONTE O.D.V. - Segreteria
Via Villa della Regina, 21 - 10131 TORINO
Cell. 392.2214972

SCHEDA ISCRIZIONE A SOCIO	
Il sottoscritto/a:	
Codice Fiscale:	
Nato a	il
Residente a	
Via/corso/piazza:	
CAP:	Telefono:
Cellulare:	
E-mail:	
Chiede di poter far parte come Socio/a della 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. – Via Villa della Regina, 21 - 10131 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 dati 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 10131 TORINO (TO) Via Villa della Regina 21, ("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 10131 TORINO (TO) Via Villa della Regina 21, nella persona del Presidente pro-tempore, quale Rappresentante legale.
Dati di contatto: **direzione@amicidelcuoretorino.it**

Gli Amici del Cuore al JTWIA 2022

Nei giorni 4-5-6 marzo, l'associazione ha partecipato alla manifestazione JTWIA, avente come filo conduttore la prevenzione.

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

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. 10131 TORINO (TO) Via Villa della Regina 31

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