

Se il cuore batte troppo veloce la circolazione cardiaca si arresta

LO TSUNAMI CARDIACO

La Fibrillazione Ventricolare e conseguente Morte Improvvisa può colpire ad ogni età

Da più di 50 anni molti ricercatori clinici hanno compreso l'importanza dei fattori psicosociali nella patogenesi di malattie del fisico.

Nel 1940 teorici della psicosomatica hanno formulato l'ipotesi che patologie come l'ipertensione e l'asma fossero legate a dei conflitti interni. Sebbene oggi non si seguano più tali teorie,



nelle ultime due decadi è stata prodotta una messe di letteratura scientifica che testimonia indubitabilmente

un legame di causa-effetto tra stress psicologico e cardiopatia ischemica.

Più difficile è risultato dimostrare il legame tra stress e Morte Improvvisa, innanzitutto per la minor incidenza della patologia e poi per l'ovvia impossibilità di valutare a posteriori la psiche dei soggetti colpiti dalla patologia stessa. Attualmente, comunque, sfruttando i dati ottenuti da **grandi catastrofi come terremoti o guerre**, possiamo anche qui affermare l'esistenza di un **legame tra stress e Morte Improvvisa**. Il nostro obiettivo, quindi, consiste nell'individuare i vari elementi che portano uno specifico individuo a subire gli effetti dello stress e soprattutto a capire come questo possa determinare, a livello organico, delle modificazioni tali da condurre ad un evento così drammatico come la Morte Improvvisa.

Con il termine "**stress**" noi intendiamo uno stato di

squilibrio derivato da una reale o percepita disparità tra le richieste dell'ambiente circostante e la personale capacità di sostenere tali richieste.

Quando infatti l'individuo è sottoposto ad una sollecitazione di grado eccessivamente elevato o per un periodo

troppo prolungato, necessariamente **le capacità di adattamento finiscono per essere sopraffatte, le energie sembrano dunque essere esaurite, le strategie di comportamento risultano inadeguate e si finisce per avere una persistente sensazione di tensione**, che non è alleviata da alcunché ed allontana dalla condizione di benessere. In questo caso, però, si parla di "**distress**", indi-

cando con tale termine l'**aspetto soggettivo e penoso di una situazione di stress che persiste invariabilmente nel tempo**. Molto calzante, a tal proposito, ci sembra la circonlocuzione usata dagli autori anglosassoni per esprimere tale condizione:

"inability to cope", cioè "incapacità a farcela",

tendente proprio a sottolineare questa situazione dell'individuo che, indipendentemente da ogni variabile, come la sua personalità, il supporto sociale, il modo di approcciare le vicissitudini della vita, si sente **intrappolato, schiacciato in una morsa dalla quale non riesce a liberarsi**. Nel termine "stress", allora, confluiscono tutta una serie di parametri di segno opposto che devono essere esaminati separatamente per dare a ciascuno di essi il giusto peso.

Intorno al 1959 Friedman e Rosenman notarono nei loro pazienti un insieme di comuni caratteristiche costituite da **eccessiva competitività, forte ambizione, senso di fretta costante, diffusa ostilità e frequenti accessi di collera**; coniarono, quindi, il concetto di "**personalità di tipo A**" (type A behavior pattern-TABP), contrapposto alla "personalità di tipo B" (type B behavior pattern-TBBP), caratterizzato dall'assenza delle suddette caratteristiche. Nel 1981, il National Heart Lung and Blood Institute concluse che il TABP fosse un significativo fattore di rischio per cardiopatia ischemica e per Morte Improvvisa.

Attualmente, l'attenzione viene focalizzata su alcune particolari componenti del TABP, in particolare **la rabbia, l'ostilità e il cinismo**, che sembrano meglio correlarsi con la cardiopatia ischemica.

Ansia e depressione

L'insorgenza di **marcata depressione** si manifesta con un **comportamento abulico** e con la **perdita di interesse per le attività quotidiane**; pertanto, in questi pazienti, si notano **modificazioni dell'appetito, disturbi del sonno, spossatezza, ritardo psicomotorio, difficoltà nella concentrazione**.

Recenti studi hanno documentato una **relazione tra episodi di depressione maggiore ed incidenza di eventi cardiaci**.

Una specifica componente della depressione, la **perdita di speranza**, è stata correlata specificamente con la Morte Improvvisa, sia in studi osservazionali, che in modelli animali, e con un più facile sviluppo di aterosclerosi carotidea.

Anche in relazione **all'ansia**, è stato dimostrato uno **specifico rapporto con la Morte Improvvisa**. Si è potuta apprezzare, anzi, una proporzionalità diretta tra livelli di ansia ed incidenza di Morte Improvvisa.

Abbiamo, oggi, una vasta messe di dati che ci permette di quantificare **il rischio di cardiopatia ischemica, negli individui socialmente isolati, come aumentato, in media, di 2-3 volte**. In particolare ricordiamo due studi del 1992: nel primo si è documentato, in pazienti postinfartuati con un ridotto supporto sociale, un

incremento di 3 volte del rischio di eventi cardiaci; nel secondo, in cardiopatici non sposati e che non confidassero nella loro vita, si è avuto lo stesso incremento del rischio. Da tutti gli studi citati, si può evincere, comunque, che esiste una proporzionalità tra il livello di isolamento sociale e l'incidenza di eventi cardiaci.

È stato teorizzato che gli **effetti positivi del supporto sociale si estrinsecassero in due direzioni**: sia **prevenendo l'insorgenza dello stress**, dopo esposizione ad un evento stressante, sia **facilitando la scomparsa di questo**, dopo la percezione di un evento come stressante. In aggiunta, poi, al diretto conforto ed **aiuto nella mediazione con gli eventi stressanti**, un'adeguata rete di supporti sociali incoraggia cambiamenti nello stile di vita, in modo da seguire comportamenti salutari.

La vita moderna ci pone di fronte a delle situazioni che si presentano pressoché quotidianamente e di rado richiedono una reazione fisica. **La risposta neuromorale** che si realizza, quindi, quando i meccanismi neocorticali falliscono, risulta per la maggior parte dei casi **inadeguata**. Quando, allora, una tensione emozionale non può essere fatta seguire dall'azione, viene frequentemente trasformata in **un'irritazione profonda, in risentimento o frustrazione**, producendo un dilungarsi di quei meccanismi neuromorali della vita primitiva, che però, adesso, risultano inadeguati e alla lunga si rivelano dannosi.

Il lavoro, tuttavia, appare il maggior determinante dello stress cronico.



Pericolo od eccessivo rumore, ma soprattutto fretta nei risultati, alta responsabilità, superiori poco protettivi e sovraccarico di lavoro, sono stati associati ad aumentato rischio di ipertensione, infarto miocardico acuto e Morte Improvvisa. Oltre a tali forme di stress, che sono state definite come **“croniche”**, esistono anche delle situazioni di **stress** definite come **“subacute”**, in cui si verifica

una massiccia concentrazione di eventi stressanti per la durata di mesi.

Si è visto, infatti, in vari studi, che si verifica un significativo aumento dell'incidenza di infarto miocardico acuto e Morte Improvvisa in soggetti sottoposti ad eventi stressanti nei 6 mesi precedenti l'evento acuto. Infine, abbiamo una vasta messe di dati che ci documenta come **un evento “acuto” di particolare intensità, che viene percepito come minaccioso per la vita, determini un aumento significativo nell'incidenza di Morte Improvvisa.** Ricordiamo due eventi improvvisi, che hanno interessato migliaia di persone determinando un massiccio incremento dell'incidenza di Morte Improvvisa. Il 17 gennaio 1994, alle ore 4.31, l'area della città di **Los Angeles** è stata interessata da un **violento terremoto**. In quel giorno si è avuto **un significativo aumento dei casi di Morte Improvvisa** (n = 24), rispetto a quelli della settimana precedente o dello stesso giorno di 2 anni prima (in media n = 4.7). Nei giorni successivi, invece, si è registrato un decremento dei casi di Morte Improvvisa (in media n = 2.7), dimostrando come l'evento stressante acuto abbia fatto precipitare quei casi di pazienti a rischio e quindi abbia in un certo qual modo “anticipato” quei casi di Morte Improvvisa che si sarebbero verificati successivamente.

Se da una parte, infatti, il pericolo inizia quando gli “stressors” si fanno eccessivi, dall'altra è fondamentale anche il modo in cui essi vengano interpretati; infatti

gli individui variano molto nel “sentire” quali condizioni siano stressanti per loro,

e proprio la misura di questo “sentire” si dimostra più adeguata nella valutazione degli eventi trascorsi. In realtà, i diversi eventi accadono ad un individuo, che li percepisce di significati personali e che si batte per controllarli e vincerli; questi processi di mediazione psicologica sono fondamentali nell'esperienza di stress e fanno capire perché **ciò che è stressante per uno non lo sia necessariamente per un altro. Per l'insorgenza della Morte Improvvisa** sono necessari dei presupposti che possono essere così schematizzati: **un substrato miocardico alterato** su cui riesce a mantenersi **un'aritmia fatale**, che sia **innescata da una perturbazione**

transitoria. Lo stress psicologico agisce a tutti i livelli e su tutti gli elementi di queste componenti, contribuendo alla formazione del substrato alterato o costituendo l'elemento scatenante della catena. Sono riconoscibili due possibili meccanismi: **un'azione diretta** tramite diversi fattori psicofisiologici che vanno ad alterare i vari equilibri organici ed un **effetto mediato** dall'alterazione delle abitudini e dei comportamenti. È pertanto possibile distinguere un'azione che definiremo “cronica”, la quale contribuisce alla formazione del substrato miocardico alterato ed un'azione “acuta”, che agisce da elemento precipitante la Morte Improvvisa.

Alcuni elementi dello stress psicologico, in particolare la **depressione, l'ansia e l'isolamento sociale**, sono spesso **associati ad uno stile di vita e comportamenti poco salutari, come il fumo, l'obesità, l'alcolismo ed una ridotta precisione nel seguire le prescrizioni terapeutiche.** Ciò porta ad un'accelerazione di quei processi di degenerazione che sono alla base delle maggiori patologie cardiache, attraverso un potenziamento dei fattori di rischio tradizionali. **L'ipertensione arteriosa** è una patologia ed anche un fattore di

quenza cardiaca e di pressione arteriosa, capaci di determinare un repentino aumento della richiesta di ossigeno. Un secondo meccanismo è costituito dal verificarsi di eventi vasoattivi, che inducono uno spasmo arterioso coronarico od una modulazione del circolo collaterale, esponendo il miocardio al doppio insulto di un'ischemia transitoria e di una rivascolarizzazione secondaria.

L'inizio dell'ischemia produce immediate disfunzioni elettriche, meccaniche e biochimiche.

Il tessuto esposto ad un sovraccarico pressorio cronico, così come ad un insulto ischemico, infatti, mostra anomalie elettrofisiologiche a carico dei miociti, che determinano la perdita dell'integrità di membrana con conseguente fuoriuscita di potassio, entrata di ioni di calcio, acidosi, riduzione dei potenziali di riposo ed aumentata automaticità. Il secondo meccanismo capace di portare alla Morte Improvvisa è costituito dall'induzione diretta dell'aritmogenesi. Sono state individuate tre condizioni che concorrono all'innescare delle aritmie: l'instabilità elettrica del miocardio, un evento scatenante acuto ed un intenso e persi-

nervoso simpatico, definita come una tendenza a manifestare una risposta esagerata in frequenza ventricolare media e pressione arteriosa a stimoli ambientali. È stato inizialmente teorizzato che individui che rispondono a stimoli fisiologici con un maggior incremento della frequenza ventricolare media e della pressione arteriosa (**“hot reactors”**), possano essere sottoposti nel tempo a maggiori stimoli da parte del sistema nervoso simpatico, rispetto agli individui con una risposta inferiore (**“cold reactors”**) e ciò può portare più facilmente all'instaurarsi dell'aterosclerosi, come ampiamente dimostrato sia con studi sull'aterosclerosi carotidea, che su modelli animali.

Come abbiamo cercato di evidenziare in questo articolo,

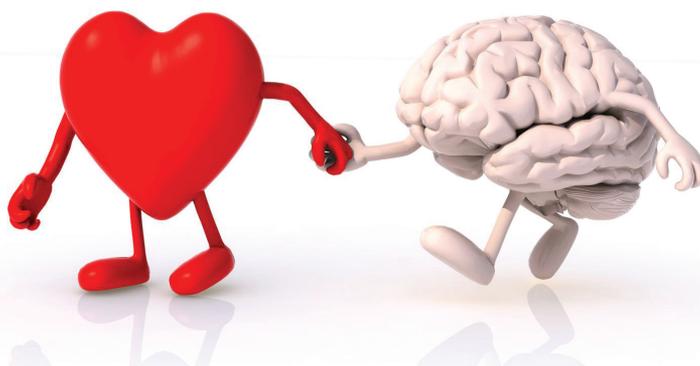
l'associazione di forme acute e croniche di stress psicologico contribuisce all'instaurarsi di danni cardiaci che possono portare alla Morte Improvvisa.

Risulta pertanto imperativo pianificare degli interventi sulle caratteristiche comportamentali rivolti agli individui più a rischio. Infatti, il contributo dello stress psicologico allo sviluppo della patologia cardiaca può potenzialmente essere **ridotto dall'intervento sugli specifici fattori di rischio psicologici.** Tale affermazione, tuttavia, non è attualmente adeguatamente supportata da evidenze scientifiche.

Al momento l'interesse e l'inserimento nella pratica clinica di specifici interventi psicosociali dovrebbe essere coadiuvato da particolari strategie. Innanzitutto i medici dovrebbero enfatizzare l'importanza dei fattori di rischio psicologico nel colloquio con i pazienti, in modo da focalizzare la loro attenzione su tali aspetti e responsabilizzarli nella loro gestione. Inoltre,

l'efficacia degli interventi psicologici dovrebbe essere valutata ed implementata nella pratica clinica.

Presso molti medici, infatti, esiste una diffusa percezione che i fattori psicosociali non meritino particolare attenzione; questo può essere collegato alla mancanza di informazione sull'argomento, alla mancanza di esperienza nel gestire tali particolarissimi aspetti terapeutici, alla necessità di investire tempo e risorse consistenti, infine al riscontro che spesso gli interventi siano metodologicamente imperfetti. **I meccanismi fisiopatologici attraverso i quali le terapie comportamentali riducono gli eventi cardiaci dovrebbero essere accuratamente identificati.** Infine, dovrebbe essere progettato un supporto organizzativo al fine di facilitare una collaborazione interdisciplinare tra cardiologi ed esperti in medicina comportamentale.



rischio coronarico di natura multifattoriale: alla sua origine è, infatti, possibile rintracciare una predisposizione genetica, un adattamento strutturale del cuore e dei vasi, ma anche fattori ambientali, che producono influenze psicoemozionali ad azione diretta o tramite comportamenti a rischio, come un'eccessiva assunzione di sale. L'ipertrofia ventricolare, che discende da un elevato regime pressorio, è stata riconosciuta nello studio Framingham, associata ad un incremento di almeno 6 volte nell'incidenza di Morte Improvvisa.

La capacità dello stress psicologico di indurre un'ischemia miocardica transitoria è stata documentata

attraverso test con stress mentali, di dialogo davanti ad un uditorio o di ricordo di un evento di collera. Il meccanismo attraverso il quale lo stress psicologico causa l'insorgenza di ischemia può essere ricondotto principalmente ad un incremento di fre-

quenza squilibrio psicologico.

Infine, il terzo ed ultimo meccanismo citato riguarda un'azione diretta sulla bilancia emostatica. Sia durante esperimenti condotti con lo **stress mental**, che durante eventi naturali, sono state osservate delle **significative anomalie piastriniche.** Sempre durante stress mentale, è stata osservata un'importante emoconcentrazione, causata da decrementi del volume plasmatico e tale fenomeno è stato correlato con l'insorgenza di eventi cardiaci. Nonostante siano stati individuati una serie di meccanismi attraverso i quali lo stress psicologico riesce a determinare l'innescare di eventi che portano sino alla Morte Improvvisa, occorre sottolineare che il comune denominatore dal quale essi trovano origine consiste **nell'attivazione del sistema nervoso simpatico e quindi di uno sbilanciamento dell'equilibrio simpato-vagale.**

Ad ulteriore conferma ed a completamento dei meccanismi neurovegetativi, occorre ricordare il fenomeno dell'**iperresponsività del sistema**



Entrare in banca o usare il cellulare non è pericoloso per i portatori di pacemaker

PROTEGGERSI DAL MAGNETISMO

Le interferenze elettromagnetiche nell'era dei dispositivi elettronici cardiaci impiantabili

Per **Interferenza Elettromagnetica (EMI)** si intende un fenomeno che può verificarsi quando un dispositivo elettronico viene esposto ad un campo elettromagnetico.

L'effetto prodotto da questo fenomeno è quello di provocare malfunzionamenti temporanei o permanenti nel dispositivo stesso.

priate o sugli effetti biologici (es. **il riscaldamento dei tessuti**).

Risonanza Magnetica Nucleare (RMN)

Tradizionalmente, a causa dei possibili rischi derivanti dalle interazioni tra il campo elettromagnetico o gli impulsi ad alta frequenza (HF) generati dalla

dispositivi elettronici convenzionali.

Attualmente la maggior parte dei CIED sono compatibili per RMN a 1.5 Tesla. Alcuni dispositivi più recenti, invece, sono compatibili con la **RMN a 3 Tesla**, con e senza esclusione della regione toracica.

In presenza di un dispositivo compa-

mo cardiaco dal dispositivo. Nel caso degli **ICD**, inoltre, **vanno disattivate le terapie elettriche**, per ridurre al minimo il rischio di un'adeguata erogazione delle stesse. È raccomandato, inoltre, **un monitoraggio continuo di ECG e/o pulsossimetria** e dei parametri vitali e la pronta disponibilità di tutta l'attrezzatura necessaria alla rianimazione cardiopolmonare. **Dopo l'esame è utile un nuovo controllo del dispositivo al fine di ripristinare la riprogrammazione e garantire l'integrità dell'intero sistema.** Per escludere potenziali effetti tardivi, si consiglia anche di eseguire nuovamente un **controllo elettronico del dispositivo 5-6 settimane dopo la RMN.**

Elettrobisturi

L'elettrocaterizzazione viene spesso utilizzata durante gli interventi chirurgici e portare ad una **inibizione della stimolazione**, pericoloso soprattutto nei pazienti PMK dipendenti o ad un **falso rilevamento di tachiaritmie ventricolari** con conseguente erogazione di shock inappropriati nei portatori di ICD.

Per tale motivo, il defibrillatore deve essere riprogrammato prima dell'intervento chirurgico, **disattivando l'erogazione delle terapie** e in caso di pazienti senza ritmo spontaneo deve essere impostata una **modalità asincrona di stimolazione**. Durante l'intervento i pazienti devono essere attentamente monitorati e l'elettrobisturi, quando possibile, deve essere usato con raffiche brevi e intermittenti ai più bassi livelli di energia possibili. **Un controllo post-procedurale è comunque consigliato, per valutare l'integrità del sistema.**

Acceleratori Lineari

Le radiazioni ionizzanti prodotte da sorgenti quali acceleratori lineari o radiatori al cobalto colpiscono direttamente la struttura fisica dei circuiti integrati C-MOS che costituiscono la base elettronica dei dispositivi impiantabili. **I malfunzionamenti possono essere anche gravi e il meccanismo è imprevedibile**, poiché qualsiasi parte del semiconduttore può essere danneggiata. È consigliato un controllo completo del dispositivo durante e dopo l'esposizione alle radiazioni, per valutare e garantire l'integrità dell'intero sistema.

Telefoni Cellulari

La rete GSM, utilizzando frequenze comprese tra 900 e 2100 MHz, quindi una maggiore potenza e segnali digitali, **è in grado di creare maggiori**

TABELLA 1. Potenziali effetti delle interferenze elettromagnetiche (EMI) nei pacemaker (PMK) e nei defibrillatori impiantabili (ICD)

Potenziali effetti delle EMI nei PMK	Potenziali effetti delle EMI negli ICD
<ul style="list-style-type: none"> ● Inibizione di sensing/pacing ● Trascinamento alla frequenza massima di stimolazione (PMK bicamerali) ● Switch in modalità asincrona di stimolazione da rumore ● Attivazione del reed switch (pacing asincrono) ● Reset del microprocessore (evento raro) ● Modifiche della frequenza entro i range programmati (PMK con sensore di frequenza) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Oversensing tradotto in inibizione di stimolazione o erogazione di terapia inappropriata ● Trascinamento alla frequenza massima di stimolazione (ICD bicamerali) ● Undersensing di un evento aritmico ● Attivazione del reed switch (sospensione della detection) ● Reset del microprocessore (evento raro)

Per **Compatibilità Elettromagnetica** si intende, invece, la capacità di un'apparecchiatura elettronica di funzionare senza interferire con il funzionamento di altre apparecchiature e di non essere influenzata dai disturbi elettromagnetici presenti nell'ambiente o generati da altri sistemi.

I dispositivi elettronici impiantabili (CIED) comprendono i pacemaker (PMK), i defibrillatori automatici (ICD) ed i loop recorder. Essi sono costituiti da circuiti elettronici potenzialmente soggetti all'interazione con i campi elettromagnetici. Gli effetti delle EMI sono basati su diversi fattori fisici come la forza del segnale esterno, la distanza tra il segnale e il dispositivo, il range di frequenza, il tipo di modulazione e il livello di protezione del dispositivo stesso. **Le fonti di emissioni elettromagnetiche, conseguentemente, possono produrre segnali ad impulsi con potenza di picco che supera notevolmente i limiti compatibili con la loro sensibilità.**

Il risultato degli effetti delle EMI (Tabella 1) possono essere un **temporaneo o permanente malfunzionamento come inibizione della stimolazione**, stimolazione asincrona o altre modalità di stimolazione, **erogazione di terapie inappro-**

prate con l'esecuzione della RMN e i dispositivi impiantabili, questa è sempre stata controindicata in modo assoluto nei pazienti portatori di CIED.

I possibili rischi dell'esecuzione di questo esame, in un paziente portatore di un dispositivo impiantabile, sono di diversa natura e comunque differenti da quelli causati dalle altre fonti di EMI. Durante l'esame, infatti, vengono generati campi magnetici statici, da gradiente e da radiofrequenza, **tutti potenzialmente in grado di interferire con il normale funzionamento del dispositivo e di indurre effetti pericolosi.**

L'introduzione sul mercato di **dispositivi compatibili con la RMN**, infatti, ha consentito l'esecuzione, in particolari condizioni, di esami diagnostici di imaging attraverso questa metodica, altrimenti precluse. Secondo stime recenti **la percentuale di pazienti portatori di stimolatori impiantabili cardiaci candidata a essere sottoposta ad un esame di RMN, nel corso della vita utile del dispositivo, raggiunge il 40% in Europa e il 50-75% negli Stati Uniti.**

Le più recenti linee guida che trattano la problematica dell'esecuzione di un esame di RMN in pazienti portatori di CIED sono state pubblicate nel 2013 dalla **Società Europea di Cardiologia** e nello stesso anno dall'**American College of Radiology**. Esse prendono atto della disponibilità dei nuovi PMK etichettati come **"MRI conditional"**, riconoscendo la possibilità di eseguire, previa adozione di speciali precauzioni, esami di RMN in pazienti portatori di tali CIED. Va inoltre sottolineato come le nuove linee guida aprano anche alla **possibilità di eseguire una RMN in pazienti portatori di**

tibile con l'esecuzione della RMN è necessario, però, secondo le normative vigenti, adottare alcune misure preventive. Innanzitutto l'esame dovrebbe essere effettuato solo in centri in cui c'è un'unità di elettrofisiologia disponibile, inoltre per ridurre al minimo il surriscaldamento degli elettrocatereteri prodotto dalla radiofrequenza, **il tasso di assorbimento specifico (SAR) non dovrebbe superare un valore limite** (in media un valore



SAR <2 W/kg ma variabile a seconda del modello e della casa costruttrice). È necessario, inoltre, valutare la storia clinica del paziente portatore di CIED che si dovrebbe sottoporre ad un esame di RMN, verificando la compatibilità dell'intero sistema impiantato, l'assenza di elettrocatereteri abbandonati e/o presenza di elettrocatereteri di aziende produttrici differenti. **I dispositivi devono essere interrogati al fine di verificare la presenza di ritmo spontaneo e programmati prima dell'esame**, attraverso una procedura standardizzata per ogni azienda produttrice, attivando la modalità "MRI conditional", al fine di evitare il potenziale effetto pro-aritmico e la dipendenza del rit-





Interferenze elettromagnetiche con i CIED.

I produttori di dispositivi impiantabili hanno dotato comunque le nuove generazioni di CIED di filtri speciali, in grado di ridurre in modo significativo il rischio di interazioni tra i dispositivi impiantabili e i telefoni cellulari. In particolare **per quanto riguarda le interazioni tra ICD e telefoni cellulari**, recentemente alcuni ricercatori hanno testato **63 pazienti portatori di 29 diversi modelli di ICD delle 5 principali aziende produttrici** (monocamerale, bicamerale e biventricolare), sottoponendoli al campo magnetico generato da due diversi modelli di smartphone 4G di ultima generazione, in condizioni volte a massimizzare il rischio di EMI. **Nessuno dei pazienti ha mostrato alcuna evidenza di interferenza con gli smartphone** durante una qualsiasi delle 882 prove effettuate. Gli autori hanno così dimostrato che il rischio di EMI tra smartphone moderni e ICD è estremamente basso. Ciò è probabilmente dovuto ai filtri incorporati negli ICD e alle piccole dimensioni dei magneti presenti nelle smartphone testati con una conseguente bassa

emissione elettromagnetica generata dai telefoni cellulari.

Metal detector

Numerosi studi, negli ultimi 10 anni, hanno valutato **l'interazione tra CIED e campo magnetico generato dai metal detector**, prevalentemente presenti negli aeroporti e nelle banche, in particolare dal tipo "walk through", che ha un'intensità molto più elevata di quello generato dal tipo portatile. Alcuni ricercatori hanno studiato 348 pazienti consecutivi (200 con PMK e 148 con ICD) esposti per breve tempo ad un campo magnetico generato da un **metal detector in**



aeroporto. I ricercatori hanno installato un metal detector standard nel laboratorio e hanno studiato i pazienti in occasione dei normali controlli di routine dei CIED. È stato chiesto ai pazienti di rimanere **20 s all'interno del metal detector** in modo da simulare lo scenario peggiore pos-

sibile in aeroporto, con un tempo di esposizione elevato al campo elettromagnetico. **In nessun caso sono stati rilevati effetti significativi sul funzionamento dei dispositivi**. Nei pazienti con ICD, in particolare, il metal detector non ha mai comportato alcun rilevamento erroneo di aritmie ventricolari, riprogrammazione spontanea dell'ICD o la sospensione temporanea delle terapie. In assenza di episodi avversi riportati, i ricercatori concludono che, in caso di un'esposizione di pochi secondi all'interno del campo elettromagnetico di un metal detector durante i controlli di sicurezza di routine in aeroporto, **eventuali interazioni clinicamente rilevanti con PMK o ICD sembrano essere altamente improbabili**.

Auricolari e cuffie portatili

Sono state oggetto di studio riguardo alla possibile interazione con gli ICD Auricolari e cuffie portatili, in quanto la maggior parte di questi dispositivi utilizzano il **neodimio**, che è un elemento **capace di generare un potente campo elettromagnetico**. Gli studi effettuati hanno tuttavia riportato risultati contrastanti. È stato dimostrato che, quando le cuffie portatili sono ad una **distanza <3 cm dal generatore, possono produrre EMI e interagire direttamente con i dispositivi**. La forza del campo magnetico, infatti, diminuisce all'aumentare della distanza dei magneti dai dispositivi. Un altro fattore determinante per la potenziale interferenza è la **dimensione dei magneti**; gli auricolari, per esempio, utilizzando magneti molto

piccoli, non interagiscono con i dispositivi. Gli stessi magneti al neodimio sono utilizzati comunemente anche nella fabbricazione di clip magnetiche per **gioielli e capi di abbigliamento** e alcuni rari casi di malfunzionamenti di ICD a causa del campo magnetico da loro generato, sono stati pubblicati in letteratura. Riassumendo le **cuffie portatili e gli auricolari sono generalmente sicuri per i pazienti portatori di ICD**, ma dovrebbe essere comunque raccomandato di **mantenere le cuffie lontano dal generatore di impulsi**.

Taser

In letteratura sono stati pubblicati alcuni casi di interferenza da uso di Taser in pazienti portatori di CIED.

I Taser sono armi dissuasive, che producono una scarica ad alta tensione (fino a 1500 V) e bassa intensità di corrente, che viene rilasciata in brevissimi impulsi. In un caso clinico, pubblicato in letteratura, l'ICD ha rilevato gli impulsi di corrente erogata dal Taser come fibrillazione ventricolare, ha caricato i condensatori, ma non ha erogato lo shock per l'interruzione del flusso di corrente.

Anche le **slot-machines** sono state responsabili di shock inappropriato a causa di EMI in 4 pazienti giocatori portatori di ICD.

Per quanto riguarda le **saldatrici ad arco, trapani o motoseghe, non è stato documentata alcuna interferenza significativa**.



UN POTENTE NEMICO DEL CUORE: LO STRESS PSICOLOGICO

Un facilitatore dell'insacco di aritmie cardiache maligne

Viene definita **Morte Improvvisa (MI)** la morte cardiaca che si manifesta con perdita improvvisa di coscienza e sopravviene **entro 1 ora dall'inizio dei sintomi**. Una stima attendibile dell'incidenza di MI risulta difficoltosa per varie cause: innanzitutto per la difficoltà ad accertare se l'evento cardiaco improvviso sia la causa della morte, come succede per i casi di morte in assenza di testimoni, che possano riferire sui sintomi e sulla loro tempistica e per i casi di morte durante la notte. La distribuzione dell'incidenza di MI segue un andamento circadiano. **La massima incidenza, durante le ore del giorno**, è stata registrata tra le ore **9.00 e le ore 11.00**, con un secondo, più modesto picco nel pomeriggio, facendo emergere una **significativa correlazione con il risveglio**, così come è stato rilevato anche per l'insorgenza di infarto miocardico acuto. Analogamente, nel corso dell'anno, il maggior numero di casi è stato registrato **durante la prima settimana del mese e durante i mesi invernali**. La massima incidenza può essere evidenziata in **due fasce di età**: tra la **nascita ed i 6 mesi** e tra i **45 ed i 75 anni**. Nei bambini risultano numerosi, infatti, i casi di **"sudden infant death syndrome"**, mentre, **tra gli adulti**, si nota una maggiore incidenza di **cardiopatía ischemica**. Infine si è rilevata una maggiore incidenza, in relazione al sesso e alla razza, nei **maschi** e negli **individui di colore**. La cardiopatía ischemica risulta alla base dell'80% delle MI per cui i fattori di rischio organici, che sono causa di aterosclerosi, sono implicati anche nella MI. Pertanto, lo **stile di vita, l'attività fisica, il fumo di sigaretta, l'obesità, l'ipertensione arteriosa, rivestono un ruolo determinante**. Essi, tuttavia, non riescono a giustificare la maggior parte degli eventi. Ormai da diversi anni è stato individuato un **nuovo fattore di rischio** che ha acquisito un ruolo da **protagonista** sia nella fase preliminare, cioè nella preparazione del substrato fisiopatologico, che nel momento dell'induzione dell'aritmia fatale: lo **stress psicologico**.

Essendo la cardiopatía ischemica alla base di circa l'80% dei casi di MI, tale evento si presenta spesso come prima manifestazione di cardiopatía ischemica

ed un **pregresso infarto miocardico acuto può essere documentato in più del 75% dei pazienti morti improvvisamente**. Una disfunzione dell'attività contrattile del ventricolo sinistro rappresenta il più significativo predittore di rischio per i pazienti con pregresso infarto miocardico e l'intervallo di maggior pericolo risulta per **valori di frazione di eiezione compresi tra 30 e 40%**. Se a tale quadro si associa la presenza di una **significativa attività ectopica ventricolare, il rischio risulta ulteriormente aumentato**. **L'ipertrofia ventricolare sinistra** risulta un importante fattore di rischio indipendente per MI e può fornire un contributo fisiologico ai meccanismi responsabili dell'insorgenza di aritmie letali. L'ipertrofia può avere un'origine multipla e tra le sue cause annovera patologie come l'ipertensione arteriosa, varie valvulopatie, la cardiomiopatía ipertrofica ostruttiva o non ostruttiva, l'ipertensione polmonare primitiva. In particolare, **la cardiomiopatía ipertrofica risulta significativamente associata alla MI** per le modificazioni cellulari presenti nel substrato miocardico e la principale causa di MI negli atleti di età < 35 anni. Ugualmente alta appare l'incidenza di MI nei pazienti colpiti da **cardiomiopatía dilatativa**, in cui circa il 47% delle morti sono improvvise ed il rischio appare proporzionalmente aumentato con il progressivo deterioramento della funzione contrattile del ventricolo sinistro. Occorre anche ricordare la pletera di patologie infiammatorie, infiltrative, neoplastiche e degenerative che coinvolgono il miocardio. Molte forme di **miocarditi virali acute**, associate a disfunzione ventricolare sinistra, sono spesso all'origine di aritmie maligne; bisogna tuttavia sottolineare che l'insorgenza di tali aritmie può manifestarsi anche in assenza di disfunzione ventricolare sinistra. Infine, occorre ricordare la **sindrome del QT lungo** che, sia nella forma congenita che acquisita, presenta un'alta incidenza di aritmie letali, spesso associate ad influenze neurologiche unitamente ad altre malattie genetiche aritmogene quali la **Sindrome di Brugada**, la **Sindrome del QT breve**, la **Displasia Aritmogena del Ventricolo dx** e la **Tachicardia Ventricolare Catecolaminergica**.

Cibo, agitazione, fumo: i nostri nemici

L'INDOMABILE AUTOLESIONISMO DELL'UOMO MODERNO

La noncuranza per i noti fattori di rischio cardiovascolare aumenta mortalità, infarto e ictus cerebrale

Le malattie cardiovascolari rappresentano la prima causa di morte negli Stati Uniti: nel 1995 sono state alla base del 38.7% dei decessi, ma dal 1950 al 1995 la mortalità cardiovascolare annuale si è comunque ridotta del 58%. Un andamento simile è rilevabile nella popolazione italiana (44% del totale dei decessi): la mortalità cardiovascolare aumenta in modo proporzionale all'età anagrafica e negli ultimi anni è stata caratterizzata da un lento ma progressivo decremento. È noto tuttavia come **i fattori di rischio cardiovascolare tendano a svilupparsi più precocemente**, tanto che in alcuni studi osservazionali è stata evidenziata la loro presenza anche a partire dall'età pediatrica o giovanile in individui predisposti. Ne deriva una forte spinta all'abbattimento precoce di tali fattori allo scopo di realizzare **un'efficace politica di prevenzione primaria**. Al momento attuale non è disponibile uno studio osservazionale che esamini la loro prevalenza in una popolazione italiana di giovane età.

Lo Studio Epidemiologico Osservazionale nel Territorio dell'Urbe (SEOT-Urbe) ha avuto come obiettivo quello di fotografare lo stato di salute di tre diverse comunità di Roma e provincia al fine di elaborare una "mappa" di distribuzione dei più comuni fattori di rischio cardiovascolare, nonché delle abitudini in tema di tutela della propria salute, in una popolazione adulta al di sotto dei 50 anni senza storia di eventi cardiovascolari.

A tal fine quarantanove medici di medicina generale della provincia di Roma, che esercitano la pratica clinica in una zona marittima (Comune di Ostia, 24 medici), una zona rurale (Comune di Fiumicino, 13 medici) ed una zona urbana (quartiere romano di Montesacro, 12 medici), hanno visitato **5581 persone consecutive**, iscritte nelle loro liste, con età compresa tra **20 e 50 anni**, raccogliendo i dati relativi ai fattori di rischio per malattie cardiovascolari, ad eventuale sintomatologia riferibile a patologie cardiache, ai controlli medici effettuati e alla terapia farmacologica assunta.

Risultati

Caratteristiche della popolazione.

Su 5581 soggetti esaminati, 2795 (50.1%) risultano di sesso maschile; 1229 pazienti (22%) risiedono in città, 1532 (27.5%) in zona rurale e 2820 (50.5%) in zona marittima. L'età media della popolazione in esame è pari a 36 ± 8 anni. L'indice medio di massa corporea è pari a 24 ± 3 kg/m².

Fattori di rischio cardiovascolare. 4825 pazienti (86.5%) risultano portatori di almeno un fattore di rischio. L'inattività fisica risulta il più frequente (63.1%), seguita dalla familiarità per cardiopatia ischemica (43.6%), dal fumo (34.9%), dall'ipercolesterolemia (21.8%), dall'ipertensione arteriosa (12.2%) e dal diabete (3.7%). Se si eccettua l'inattività fisica che prevale

(17.3%) **ne presentano tre**. In media sono presenti 1.8 ± 1.3 fattori di rischio in ogni soggetto. **L'inattività fisica mostra la più alta prevalenza nell'ambito della fascia di popolazione che presenta solo un fattore di rischio.** Tutti i fattori di rischio considerati si manifestano più di frequente in associazione ad altri (Fig. 2). In tale ambito la familiarità per malattie cardiovascolari mostra la più forte

densità seriche è pari a 50 ± 15 mg/dl mentre quello delle lipoproteine a bassa densità è pari a 114 ± 31 mg/dl.

Sintomatologia. Una qualche sintomatologia è stata riferita da 288 individui (5.2%). In più della metà dei casi il sintomo riportato è stato **"palpitazione"** (2.9%).

Terapia farmacologica. 1365 individui (24.4%) assumono farmaci: L'assunzione di una qualunque terapia farmacologica, ed in particolare di quella cardiovascolare, risulta in stretta correlazione con la presenza di una sintomatologia e con il numero di fattori di rischio individuabili.

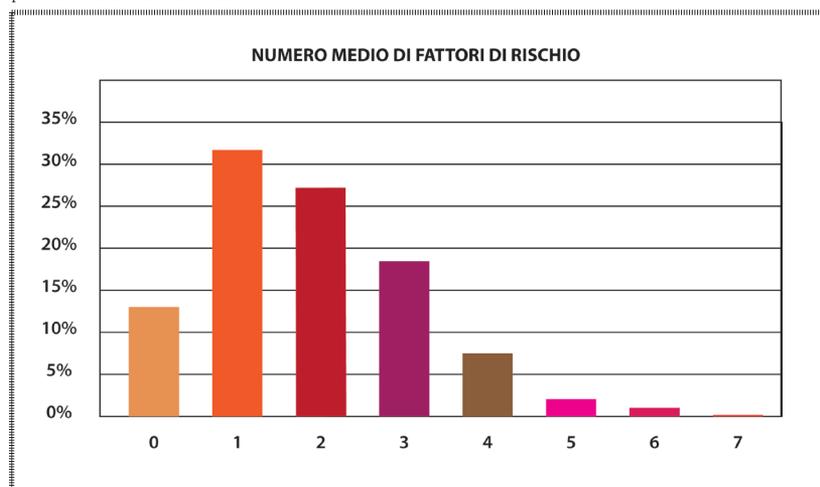
Controlli medici e strumentali.

2774 pazienti (49.7%) si sottopongono a controlli medici regolari, prevalentemente presso il proprio medico di famiglia (n = 2174, 78.4%). Percentuali molto minori di assistiti eseguono controlli presso il proprio cardiologo di fiducia (n = 93, 3.4%), presso una struttura pubblica (n=146, 5.3%) o presso un'altra struttura (n = 361, 13%). 3023 individui (54.2%) controllano regolarmente la colesterolemia, 2928 (52.5%) la pressione arteriosa, 2581 (46.2%) la glicemia, 2688 (48.2%) l'ECG, 582 (10.4%) eseguono regolarmente un ecocardiogramma e 194 (3.5%) un test ergometrico. Esiti patologici dei tre esami strumentali appena descritti sono complessivamente rari.

Differenze tra i due sessi. Negli individui di sesso maschile sono presenti mediamente 1.9 ± 1.3 fattori di rischio; nelle donne 1.8 ± 1.2 (p = NS). Le donne accusano una sintomatologia in numero maggiore rispetto ai maschi (5.8 vs 4.5% , $p < 0.05$) ed assumono più frequentemente una terapia non cardiovascolare (4.8 vs 2.5% , $p < 0.05$). Gli individui di sesso maschile assumono invece più frequentemente una terapia cardiovascolare (15.8 vs 10.7% , $p < 0.05$).

Studi eseguiti su larga scala come il Framingham Heart Study o il Multiple Risk Factor Intervention Trial hanno dimostrato che **la familiarità per cardiopatia ischemica** (riferita a parenti di primo grado con età < 65 anni) conferisca agli individui interessati un **rischio di mortalità cardiovascolare 4-8 volte maggiore rispetto a quelli con familiarità negativa**. Tale profilo di rischio diventa **3 volte maggiore in individui ipertesi**, **2 volte maggiore nei fumatori**, **4**

FIGURA 1. Distribuzione del numero di fattori di rischio nella popolazione generale. Il numero medio di fattori di rischio rilevabile è pari a 1.8 ± 1.3 . La maggioranza relativa della popolazione (31.4%) presenta un fattore di rischio



nel sesso femminile, tutti gli altri fattori di rischio sono riscontrati più frequentemente nel sesso maschile con differenza statisticamente significativa.

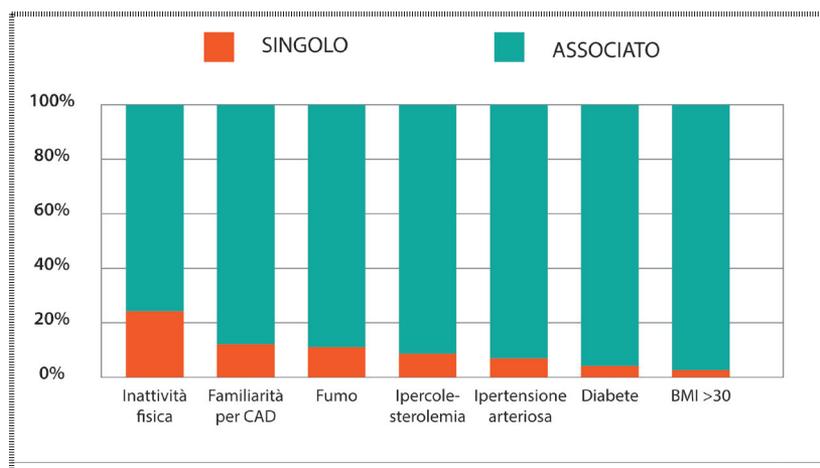
Per quanto riguarda poi il numero di fattori di rischio osservabili in media nei singoli individui (Fig. 1), **1752 persone (31.4%) presentano un fattore di rischio isolato**, mentre **1559 (27.9%) ne presentano due** e **965**

tendenza ad associarsi ad altri fattori di rischio.

Pur essendo l'ipercolesterolemia presente in oltre un quinto dei soggetti esaminati, il valore medio di colesterolemia e trigliceridemia della popolazione studiata è risultato nei limiti della norma (rispettivamente 190 ± 38 e 135 ± 54 mg/dl). In particolare il valore medio delle lipoproteine ad alta

FIGURA 2. Modalità di presentazione dei singoli fattori di rischio.

Tutti i fattori di rischio considerati si manifestano più di frequente in associazione ad altri. BMI = Indice di Massa Corporea; CAD = Malattia Cardiovascolare.



volte maggiore negli ipercolesterolemici, 2-4 volte maggiore nei diabetici, 2 volte maggiore negli obesi. Anche l'inattività fisica è stata messa in relazione con un aumento dell'incidenza degli eventi cardiovascolari. **L'aggregazione di più fattori in una stessa persona moltiplica il rischio basale** che compete al singolo individuo.

È stata spesso sottolineata l'importanza della prevenzione primaria attraverso l'abbattimento dei fattori di rischio.

Dopo 1 anno dalla sospensione del fumo di sigaretta, il rischio cardiovascolare legato a tale abitudine si azzera

e la probabilità di andare incontro ad un evento ischemico diventa sovrapponibile a quella di pazienti che non hanno mai fumato. Allo stesso modo è stato dimostrato un significativo effetto benefico in pazienti che raggiungono un valido controllo della pressione arteriosa, della colesterolemia e del peso corporeo. Obiettivo primario del nostro studio è la documentazione dello stato di salute e del profilo di rischio cardiovascolare di una popolazione mediamente giovane, ripartita per aree geografiche di appartenenza. Lo scopo è quello di elaborare un insieme di **linee guida per gli operatori sanitari** tese a realizzare un progetto mirato di prevenzione primaria sulla

base delle caratteristiche epidemiologiche della popolazione locale.

Tale progetto deve essere necessariamente rivolto all'abbattimento dei fattori di rischio emergenti nei singoli sottogruppi esaminati.

Primi destinatari di questo messaggio, e principali responsabili del progetto di prevenzione primaria, risultano **i medici di famiglia**, a cui si rivolge gran parte della popolazione che esegue controlli periodici.

Ad essi spetta il compito di promuovere il rispetto di norme igienico-sanitarie che garantiscano un controllo dei fattori di rischio modificabili e di conseguenza una riduzione dell'incidenza di eventi cardiovascolari.

La scelta è caduta su una popolazione giovane per ridurre il più possibile l'influenza esercitata sui risultati dall'età avanzata, che fin dallo studio Framingham è apparsa come il più potente fattore di rischio documentabile.

L'incidenza di eventi cardiovascolari in soggetti maschi di 80 anni risulta infatti 100 volte superiore rispetto ad individui maschi di 40 anni. Tuttavia, nonostante l'età della popolazione studiata fosse compresa tra 20 e 50 anni, solo il 13.5% dei soggetti visitati è risultato privo di tutti i fattori di rischio cardiovascolare che sono stati presi in esame.

Questo conferma il risultato di precedenti trial in cui soggetti clinicamente sani, soprattutto se caratterizzati da una familiarità positiva per cardiopatia

ischemica, presentano fin dalla giovane età un profilo di rischio cardiovascolare aumentato.

Eppure nonostante una significativa presenza di fattori di rischio cardiovascolare anche nelle fasce di età più basse, **solo la metà della popolazione effettua controlli periodici della pressione arteriosa, della glicemia e della colesterolemia.** Sarebbe dunque opportuno estendere questi controlli anche a quella fascia di popolazione che, sebbene a rischio aumentato, ignora il valore di un efficace progetto di prevenzione primaria.

Fattori di rischio cardiovascolare, stile di vita e controlli strumentali.

Analizzando il profilo della nostra popolazione, emerge come

L'inattività fisica rappresenta di gran lunga il fattore di rischio più diffuso.

Non di rado tale problema viene fronteggiato in maniera insoddisfacente o comunque secondaria rispetto all'attenzione con cui si approcciano tematiche quali l'ipertensione o il fumo.

Eppure esistono numerose evidenze in letteratura secondo cui si tratta di un fattore di rischio indipendente, e la sua diffusione all'interno della popolazione in esame e (in modo più estensivo) della popolazione media potrebbe giustificare un discreto nu-

mero di eventi cardiovascolari. I dati raccolti descrivono una

popolazione tendenzialmente sedentaria e come tale potenzialmente soggetta all'obesità, all'ipertensione o al diabete.

È infatti forte l'associazione che abbiamo riscontrato fra questi stati patologici in uno stesso individuo.

Un problema analogo interessa la categoria dei soggetti a rischio aumentato perché diabetici, in cui la metà circa si dichiara fumatrice ed una cifra solo lievemente minore è ipertesa ed ipercolesterolemica. In questo gruppo si riscontra inoltre una particolare incidenza di pazienti obesi.

Il fumo di sigaretta tende dunque ad accompagnarsi molto frequentemente ad altri fattori di rischio divenendone un moltiplicatore; tra l'altro questo problema interessa la metà dei pazienti ipercolesterolemici e un quarto dei pazienti che non praticano attività fisica.

In sintesi è possibile inquadrare una sottopopolazione particolarmente a rischio a causa della coesistenza di quattro o più fattori. Tali soggetti, che rappresentano il 10% della popolazione totale, pur essendo giovani necessitano di essere seguiti con particolare attenzione e vanno motivati a modificare il loro stile di vita.

Quando interrompere i contatti nervosi può essere utile

MENO NERVI, VITA PIÙ LUNGA

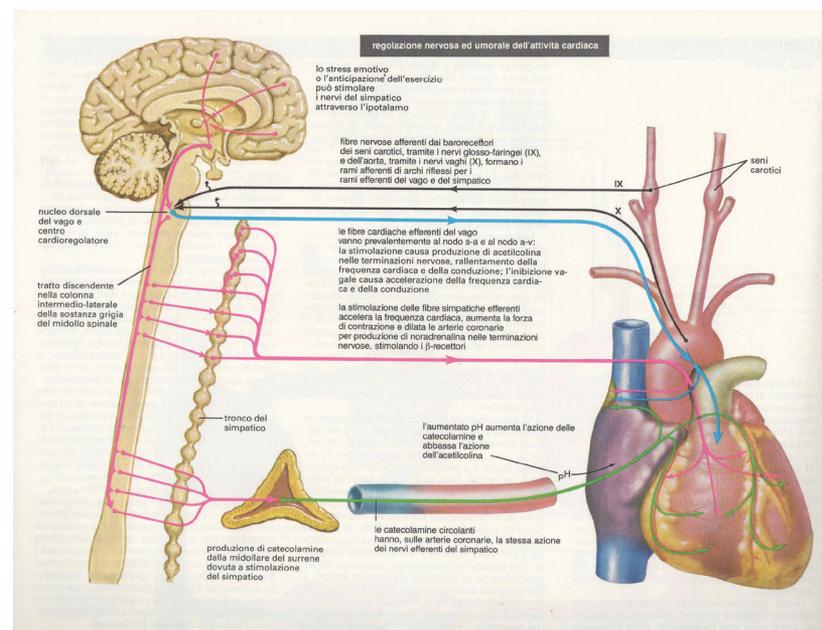
Il blocco delle fibre simpatiche può proteggere dalla morte improvvisa

Il Sistema Nervoso Autonomo è composto da due sistemi antitetici

quello **Simpatico** e quello **Parasimpatico** (o **Vago**) ed ha il compito di regolare la funzione dei nostri organi durante l'arco della giornata. **L'azione fisiologica del Sistema Nervoso Autonomo nel cuore** è fondamentalmente quella di **regolare la frequenza cardiaca** (il simpatico la aumenta, il Vago la riduce) e la Pressione Arteriosa (il simpatico la aumenta ed il Vago la riduce) in rapporto ai momenti ed attività della vita quotidiana. Senza alcun dubbio però

il Sistema Nervoso Autonomo è in grado di contribuire all'innescamento ed al mantenimento di aritmie sopraventricolari e ventricolari.

Recentemente ci si è posta la domanda se sia possibile manipolare il Sistema Nervoso Autonomo per impedirgli di favorire la aritmogenicità cardiaca.



È stata proposta, a tal fine, la **“denervazione cardiaca simpatica”** cioè la interruzione delle fibre nervose simpatiche extracardiache intorno al ganglio stellato. Ciò provocherebbe un adeguato blocco degli impulsi simpatici al cuore. La tecnica è semplice, eseguibile in **toracosopia video – assistita** e consente di rimuovere la metà inferiore del ganglio stellato o qualche altro ganglio sotto di lui.

La denervazione simpatica è già stata utilizzata come terapia di vari tipi di tachicardia ventricolare

specialmente in pazienti con la **“sindrome congenita del QT lungo”** che sono a rischio di morte improvvisa. Altrettanto utile questa terapia può essere nel trattamento della **tachicardia ventricolare catecolaminergica**. Teoricamente questo trattamento potrebbe sostituire con maggiore efficacia la terapia con betabloccanti nella prevenzione delle tachicardie ventricolari post-ischemiche e nel trattamento delle tempeste elettriche.

Alcune malattie genetiche cardiache possono essere potenzialmente maligne

COME GLI SCIENZIATI CRACCARONO IL CODICE DELLA VITA

Informazione genetica, variabilità biologica e malattie genetiche alla luce del progetto Genoma Umano



DR. RUGGIERO MANGO
CARDIOLOGO
UNIVERSITÀ TOR VERGATA

Nel 1953 James Watson e Francis Crick scoprirono la struttura del DNA (acido desossiribonucleico). Esso rappresenta il codice della vita organizzato in una doppia elica contenente le informazioni necessarie per far funzionare l'organismo. Il DNA può essere infatti considerato una sorta di libretto delle istruzioni del nostro corpo scritto impiegando solo 4 lettere (basi azotate: A,C,G,T) e organizzato in capitoli (Cromosomi) e paragrafi (Geni). Ma la scoperta del codice della vita fu solo la tappa più clamorosa di una lunga serie di scoperte. A partire dagli anni '70 due nuove tecnologie cambiarono

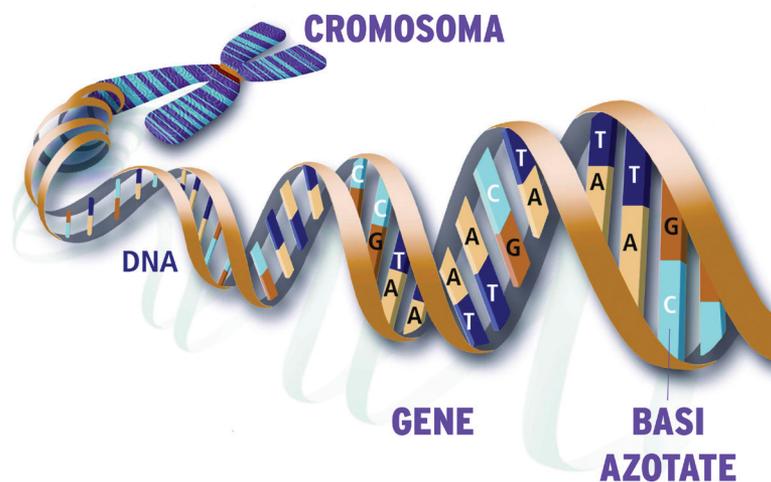


JAMES WATSON E FRANCIS CRICK

no radicalmente il campo della ricerca biologica, consentendo la lettura del DNA di ogni organismo vivente. La prima di queste tecnologie fu il clonaggio del DNA che permise di preparare le genoteche di DNA: delle vere e proprie biblioteche molecolari utili agli scienziati per isolare e leggere ciascun frammento che componeva il DNA. La seconda, invece, fu rappresentata dall'invenzione dei metodi di sequenziamento del DNA per stabilire con precisione

come sono disposte una dopo l'altra le quattro basi azotate A = adenina, G = guanina, C = citosina, T = timina che compongono il genoma in lunghissime sequenze di milioni o miliardi di basi. L'ulteriore progresso della tecnologia con lo sviluppo di sequenziatori automatici ad alta velocità unito all'intuizione degli scienziati di sequenziare su larga scala il DNA,

a patologie o predispongono a malattie. In sostanza l'aver a disposizione l'intera sequenza del genoma ha permesso negli anni lo sviluppo di metodi diagnostici per predire il rischio di ammalarsi di una determinata patologia oltre a favorire la ricerca di nuovi farmaci più efficaci e mirati.



portò alla rivoluzione della genomica con il Progetto Genoma Umano. Iniziato negli anni '90 e portato a compimento nel 2000, rappresenta una delle imprese scientifiche più importanti della storia dell'umanità per ambizione e risorse impiegate. Il coronamento di decenni di ricerca biologica da cui ha preso inizio una nuova era: l'era "post-genomica". Come infatti affermava il genetista statunitense Francis Collins, padre del progetto genoma umano, "virtualmente tutte le malattie, eccetto forse il trauma, riconoscono una componente genetica e la codifica del genoma umano rappresenta una delle priorità della medicina moderna". L'aver a disposizione l'intera sequenza del DNA in database facilmente accessibili ha prodotto una crescita esponenziale nella comprensione dei meccanismi genetici alla base delle malattie. La conoscenza dell'intero genoma umano ha condotto a possedere tutte le pagine del manuale necessario per costruire il corpo umano. Ma la cosa importante è come leggere il contenuto di queste pagine e comprendere come le singole parti funzionano e interagiscono tra loro. Tutto questo vuole dire cercare di identificare i geni che controllano i vari passaggi di ciascuna via metabolica e scoprire quali variazioni (mutazioni o polimorfismi) sono associate

Informazione genetica, variabilità biologica e malattie genetiche alla luce del progetto Genoma Umano. L'esame delle sequenze ha rivelato alcuni dati di estremo interesse. Il più sorprendente è che il nostro genoma contiene dai 28.000 ai 30.000 geni, contro i circa 100.000 che i genetisti ritenevano plausibili in precedenza. A fronte di questo scarso numero di geni, risulta che circa il 95% del DNA umano è costituito da sequenze che non vengono mai tradotte in proteine. Per questo tipo di DNA è stato coniato il nome poco lusinghiero di junk DNA («DNA spazzatura»). Recentemente però è stato rivalutato il ruolo del DNA spazzatura in quanto in esso sono contenute importanti sequenze con funzione regolatrice. Ma il progetto genoma umano ha permesso di chiarire che l'informazione genetica varia continuamente contribuendo alla cosiddetta variabilità biologica. La variabilità biologica si distingue in due grandi capitoli, quella di specie e quella di individuo all'interno di una stessa specie. Oggi sono noti i dati sulla percentuale di coppie di basi che differenzia, ad esempio, l'uomo dal primate a lui più simile, lo scimpanzé (circa l'1-2%), o un individuo umano dall'altro (circa lo 0,1%). Nell'uomo questo 0,1% di differenza è rappresentato da variazioni nelle lettere che

compongono il DNA e che a seconda dell'effetto biologico e della frequenza con cui queste varianti si presentano nella popolazione sono dette: mutazioni o polimorfismi. Una mutazione è una variazione che si manifesta nella popolazione con una frequenza inferiore al 1% apportando importanti cambiamenti nella funzione biologica di una determinata proteina. Questo grave errore nei paragrafi (geni) del libretto di istruzione (DNA) del nostro organismo determina l'insorgenza di malattie genetiche quali ad esempio: fibrosi cistica, b-talassemia, sordità congenita etc. Un polimorfismo è invece una variante più frequente nella popolazione generale (>1%) che produce effetti biologici meno gravi ma che concorrono ad incrementare la variabilità biologica tra un individuo e l'altro rendendolo più o meno predisposto a sviluppare una malattia.

Sulla base dei dati del progetto Genoma le malattie sono state quindi classificate da un punto di vista genetico in tre tipi:

1. **malattie mendeliane o monogeniche:** il difetto genetico è rappresentato dalla mutazione che causa il manifestarsi di una patologia indipendentemente da altri fattori (es: fibrosi cistica, canalopatie, cardiomiopatie)
2. **malattie multifattoriali o complesse:** il difetto genetico è rappresentato dai polimorfismi che interagendo con i fattori ambientali modulano il rischio (susceptibilità) di sviluppare una malattia (es: aterosclerosi, diabete, cancro)
3. **malattie ambientali:** il fattore che determina l'insorgenza della patologia è puramente ambientale e non influenzato dalla genetica (es: trauma, infezioni).

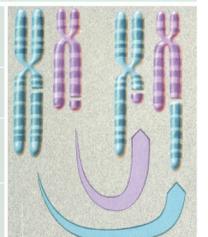
Le malattie genetiche:

Malattie cromosomiche: alterazioni del numero o della struttura dei cromosomi

Malattie monogeniche: mutazioni di un solo gene

Malattie mitocondriali: mutazioni dei cromosomi contenuti nei mitocondri

Malattie multifattoriali: mutazioni genetiche e fattori ambientali



MEDICINA360.COM

Come si eredita una malattia genetica.

Attualmente, grazie alla caratterizzazio-

ne molecolare, **abbiamo a disposizione strumenti per una diagnosi precoce della malattia**, rafforzando quell'approccio attualmente definito come **"medicina predittiva"**. **Predire se ci ammaleremo di una malattia rappresenta una sfida della medicina moderna**. Questo è oggi ancora poco attuabile per le malattie multifattoriali come aterosclerosi o diabete, mentre **grandi passi avanti sono stati compiuti per alcune forme di cancro come il cancro della mammella (test del gene BRCA1 e BRCA2)**. A differenza delle malattie multifattoriali, **la genetica offre grandi vantaggi nella diagnostica delle malattie monogeniche**. Esse possono essere **ereditate**, ossia trasmesse da un genitore al figlio, **in diversi modi**:

- **malattia dominante**: un individuo affetto da una patologia è portatore di una mutazione che può **trasmettere nel 50% dei casi** al figlio. Il soggetto malato si definisce portatore di una mutazione in eterozigosi. Ogni gene infatti esiste in 2 copie e nei caratteri dominanti basta che solo una copia sia mutata per dar luogo alla malattia. Se il figlio eredita il gene mutato anche lui sarà affetto.
- **malattia recessiva**: per manifestarsi **entrambi i genitori devono essere portatori di una mutazione** in una delle due copie di un gene. Se il figlio eredita entrambe le copie mutate il figlio sarà malato. I genitori saranno detti **portatori sani della mutazione** che essendo presente su una sola copia del gene sarà in eterozigosi. I genitori portatori sani e quindi non affetti, potranno trasmettere la malattia ai loro figli con una probabilità del 25%. Il figlio affetto avrà dunque due copie dello stesso gene mutato ossia sarà portatore di una mutazione in omozigosi.

Genetica delle malattie cardiovascolari.

Da un punto di vista genetico le malattie cardiovascolari possono essere suddivise in due grandi blocchi:

1. **malattie multifattoriali o complesse**: aterosclerosi
2. **malattie monogeniche**: cardiomiopatie e canalopatie familiari



L'aterosclerosi produce un restringimento progressivo delle arterie riducendo l'apporto di sangue e ossigeno ai tessuti. A seconda del tipo di arteria interessata dal processo aterosclerotico si potranno manifestare:

- Ictus cerebrale (arterie carotidi)
- Infarto del miocardio (arterie coronarie)
- Arteriopatie degli arti inferiori (arterie delle gambe)
- Aneurisma dell'aorta addominale

I modelli genetici più attuali riconoscono che l'aterosclerosi è causata dall'interazione di polimorfismi del DNA con fattori di rischio ambientale (fumo, colesterolo, ipertensione, diabete, scarsa attività fisica, stress etc.). Quali siano però tutti i polimorfismi implicati e come essi interagiscano tra loro e vari fattori ambien-

tale è ancora poco chiaro. Non esiste pertanto ad oggi un test genetico in grado di predire con certezza il rischio di ammalarsi di infarto del miocardio piuttosto che di ictus cerebrale.

Al contrario **la genetica gioca un ruolo importante nella diagnosi delle malattie cardiovascolari monogeniche** quali:

- **cardiomiopatie**: cardiomiopatia ipertrofica, dilatativa, aritmogena, restrittiva e miocardio non compatto, cardiopatie congenite
- **canalopatie**: Sindrome di Brugada, del QT lungo, del QT corto, tachicardia ventricolare catecolaminergica.

Per queste malattie i test genetici permettono di confermare la diagnosi clinico-strumentale e identificare precocemente soggetti potenzialmente a rischio di morte improvvisa. Nella maggior parte dei casi queste patologie si trasmettono secondo un modello autosomico dominante, quindi con un rischio di ricorrenza nei figli del 50%. L'espressione clinica della malattia è tuttavia variabile anche all'interno della stessa famiglia. Soggetti portatori della stessa

mutazione possono infatti manifestare la malattia con quadri clinici che vanno dalla totale assenza di segni clinico-strumentali sino alle forme conclamate e più severe. Fino a qualche anno fa la diagnosi era resa difficile dall'elevato numero di geni che dovevano essere analizzati prima di poter confermare od escludere una di queste patologie. Di conseguenza i tempi di analisi erano davvero lunghi (anni) e i risultati spesso non utili a fini diagnostici. **Oggi invece, attraverso lo sviluppo di sequenziatori di nuova generazione (NGS: next generation sequencing), è possibile analizzare in una sola settimana centinaia di geni o l'intero genoma.** Questo ha permesso di aumentare le probabilità dei test genetici di identificare gli errori nel DNA, di ridurre i tempi di diagnosi e soprattutto di **acquisire nuove conoscenze nello sviluppo delle malattie genetiche.**

Come affermava lo scienziato premio Nobel per la Medicina, Sydney Brenner: **"Il progresso nella scienza dipende da nuove tecnologie, nuove scoperte, nuove idee, probabilmente in quest'ordine"**. Ebbene, **dopo circa 17 anni dal completamento del Progetto Genoma, il progresso nella genetica sembra nuovamente dipendere dalla tecnologia. Lo sviluppo dei sequenziatori NGS ha infatti dato il via ad un nuovo ciclo fatto di nuove scoperte e nuove idee** che in un prossimo futuro si spera porterà alla realizzazione del sogno dei padri del Progetto Genoma: **la medicina personalizzata basata sulla genomica.**



UN ANTIDOTO UTILE E PERICOLOSO

I nuovi antidoti per i NAO veloci ed efficaci, ma non scevri da complicanze

Una delle principali critiche ai NAO era quella di non avere ancora disponibile un antidoto che fosse in grado di antagonizzare la loro azione anticoagulante in breve tempo, antidoto che è invece disponibile per i vecchi anticoagulanti (Sintrom, Coumadin, Eparina). Attualmente tale critica non è più valida in quanto sono ormai disponibili l'antidoto per il Dabigatran (Pradaxa) chiamato **IDARUCIZUMAB** e quello per gli altri NAO inibitori del fattore Xa chiamato **ANDEXANET ALFA**. Essi **sono indicati esclusivamente nei casi di gravi sanguinamenti** che possano mettere a rischio la vita del paziente.

L'IDARUCIZUMAB ha una capacità di antagonizzare il Dabigatran **in pochi minuti**, mentre l'**ANDEXA-**

NET ALFA necessita di **tempi più prolungati** per contrastare l'anticoagulazione da inibitore del fattore Xa (Xarelto, Eliquis).

L'utilizzo dell'Andexanet Alfa esaminato in **67 pazienti con eventi emorragici** ha mostrato efficacia nel contrastare l'emorragia in un periodo di circa 12 ore di infusione. Nel follow-up a 30 giorni però si sono verificati **eventi trombotici in 12 pazienti (18%) e 10 decessi (15%)**. Questi eventi negativi, pur inquadrabili nella gravità dell'emorragia e nella non ripresa o tardiva ripresa dell'anticoagulazione, lasciano comunque riflettere sulla reale utilità di questi farmaci i quali vanno usati esclusivamente in casi a rischio di vita.

QUANDO A VOLTE LE BRUCIATURE FANNO BENE

L'ablazione transcateretere della fibrillazione atriale allunga la vita

Come è noto la **fibrillazione atriale è strettamente connessa allo scompenso cardiaco**. Più del 30% dei pazienti con scompenso già avevano una fibrillazione atriale o la svilupperanno nel futuro. La presenza della fibrillazione atriale peggiora la prognosi dello scompenso rispetto al gruppo di scompensati senza questa aritmia. La terapia di questa combinazione di patologie non è ancora univoca né ben delineata dalle linee guida. Vi sono infatti una quantità di terapie diverse, ma non vi sono studi disponibili che abbiano dimostrato la superiorità di un trattamento rispetto all'altro.

Una buona notizia viene dallo studio **CASTLE-AF** che ha esaminato 397 pazienti con insufficienza cardiaca

sintomatici per fibrillazione atriale parossistica o persistente che sono stati divisi in due gruppi: **uno sottoposto ad ablazione transcateretere della fibrillazione atriale ed uno trattato con i farmaci**. I pazienti sono stati poi seguiti per una media di 37 mesi (fino ad un massimo di 5 anni). È stata osservata una **significativa riduzione (47%) del rischio di morte o di ospedalizzazione per scompenso nel gruppo trattato con ablazione** rispetto a quello trattato con terapia medica. Nei pazienti con scompenso cardiaco e fibrillazione atriale l'ablazione transcateretere sembrerebbe un trattamento efficace da eseguire piuttosto precocemente per evitare un ulteriore deterioramento della contrattilità cardiaca.

Il cuore ed i polmoni indissolubilmente legati

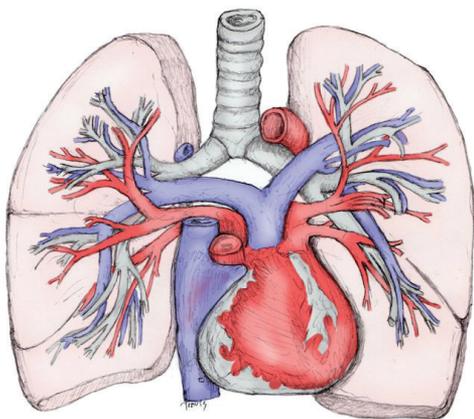
QUANDO CI MANCA L'OSSIGENO

La stretta connessione tra le malattie dell'apparato respiratorio e quelle dell'apparato cardiovascolare

Il cuore ed i polmoni sono due organi strettamente interdipendenti.

Il cuore infatti pompa il sangue non ossigenato nei polmoni affinché esso possa essere ricaricato di ossigeno e spedito subito dopo in tutto l'organismo.

Tale funzione è facilitata se la circolazione del sangue attraverso i polmoni avviene senza ostacoli e se i polmoni mantengono una capacità ventilatoria



e scambi gassosi normali.

Molto frequentemente l'apparato respiratorio viene colpito da una patologia cronica che colpisce bronchi e polmoni influenzando negativamente anche la circolazione cardio-polmonare. Tale patologia viene abitualmente definita **Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO)** ed è dovuta a frequenti e ripetute **afezioni broncopolmonari** che degenerano poi in un danno broncopolmonare irreversibile oppure ad **afezioni del circolo vascolare polmonare**.

polmonare interessato dall'afezione acuta arrivando ad un restringimento anatomico dei vasi, ma contemporaneamente si osserva anche un **aumento della resistenza al passaggio dell'aria attraverso le vie aeree** con conseguente aumento della pressione intratoracica e relativa compressione dei piccoli vasi. Tutto ciò comporterà un **restringimento meccanico**.

Prolungate nel tempo le Afezioni Polmonari Parenchimali arriveranno a provocare una Insufficienza Respiratoria che comporterà automaticamente un

basso contenuto di ossigeno nell'aria alveolare. Quest'ultimo creerà uno stimolo nelle fibrocellule muscolari dell'albero arterioso polmonare con successivo irrigidimento delle arterie polmonari le quali diventano molto meno elastiche provocando, a loro volta, un **aumento delle resistenze**

vascolari polmonari. Quest'ultime provocheranno l'obbligo di un **incremento di forza di contrazione del ventricolo dx** (che abitualmente è deputato a spingere il sangue attraverso i polmoni) **per poter superare l'ostacolo opposto dal circolo polmonare alla circolazione sanguigna**.

Tale situazione anatomico - funzionale cardio - polmonare viene definita:

Cuore Polmonare Cronico e si accompagna spesso a **dispnea progressivamente ingravescente, dolore toracico** (in caso di rottura di una

tualmente turgide per l'aumento del volume ematico. Il **fegato** può essere particolarmente **ingrandito** a causa del ristagno, nel suo interno, del sangue non inviato adeguatamente nel circolo polmonare a causa delle elevate resistenze create.

Aritmie cardiache come la fibrillazione atriale e la tachicardia atriale sono **frequentemente osservate in questi pazienti**.

Si possono inoltre avere, a causa del Cuore Polmonare Cronico, anche problematiche ischemiche cardiache. Infatti il **cronico stato infiammatorio** in corso di BPCO **accelera il processo di aterosclerosi e trombosi coronarica**.

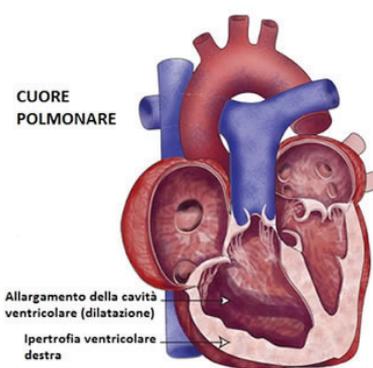
La mortalità per infarto nei pazienti con BPCO è 2 volte maggiore di quella osservata in pazienti non affetti da BPCO.

Altre volte un **Cuore Polmonare Cronico** può essere provocato da **alterazioni anatomiche** che iniziano **all'interno del circolo arterioso polmonare** o **per una malattia congenita** come l'**Iperensione Polmonare Primitiva** o **per una ostruzione acuta dei vasi polmonari**



(oltre il 50%) a causa di una **embolia polmonare massiva**. In questi casi un trombo creatosi in una vena della gamba o dell'addome può frammentarsi creando uno o più emboli i quali guidati dalla corrente sanguigna venosa arrivano in ventricolo dx e da questo direttamente nel circolo polmonare **occludendo tutti quei vasi arteriosi polmonari che sono di calibro più piccolo dell'embolo**. Se la quantità di ostruzione alla circolazione provocata dagli emboli è notevole, si avrà un **sovraccarico acuto del ventricolo dx** con **dispnea intensa e shock cardiogeno**. Nei casi più gravi sarà necessaria la

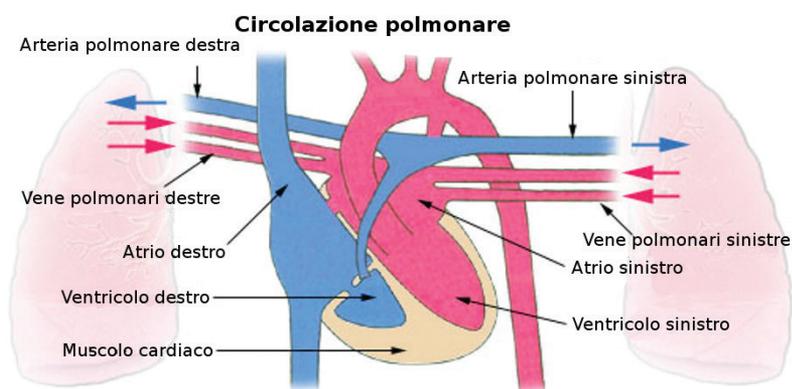
trombolisi all'interno del circolo polmonare per sciogliere gli emboli
o in altri, **l'intervento chirurgico per disostruire manualmente le**



arterie intasate dagli emboli.

Appare evidente, alla luce di quanto qui presentato, che non vi è una patologia di una certa importanza, del cuore che non coinvolga anche i polmoni e viceversa.

Frequenti patologie respiratorie vanno osservate e curate attentamente unitamente ad un puntuale controllo cardiologico per evitare che possano svilupparsi patologie irreversibili in entrambi gli apparati.



Nel primo caso le **Afezioni Polmonari Parenchimali** provocano una determinata perdita dei vasi nel corso della dissoluzione del parenchima

bolla enfisematosa, o di una broncopneumite acuta), **a volte emoftoe, tosse con catarro, le vene giugulari** (sui due lati del collo) **sono abi-**

COLOPHON IL CUORE DI ROMA

Periodico trimestrale della Onlus "Il Cuore di Roma"

Direttore
Massimo Santini

Vicedirettore
Luca Santini

Direttore Responsabile
Maria Rita Montebelli

Segreteria di Redazione:
Giulia Carganico

e-mail:
giornale@ilcuorediroma.org

sito web:
www.ilcuorediroma.org

Iscrizione al Tribunale di Roma
del 04/05/2009 n. 151/2009

Proprietà:
Il Cuore di Roma - Onlus

Progetto Grafico
Giulia Carganico

Stampa:
Silvestro Chiricozzi S.r.l. - Roma

LO SPRAY NASALE CHE... QUIETA IL CUORE

Una nuova via di somministrazione ed un nuovo farmaco per interrompere la tachicardia

La tachicardia parossistica sopraventricolare è una aritmia, abitualmente dovuta ad un **corto-circuito elettrico all'interno del cuore**, che inizia improvvisamente provocando una attività cardiaca intensa e veloce avvertita dal paziente con un **intenso cardiopalmo**. Per interrompere questa aritmia che a volte raggiunge anche i **200 battiti/minuto** è di solito necessario correre al Pronto Soccorso più vicino e farsi somministrare dei farmaci endovena che riescono di solito, a bloccarla velocemente nello spazio di pochi minuti.

Per ovviare a tale percorso piuttosto

coinvolgente per il paziente e per i familiari del paziente è stata creata recentemente una terapia **SPRAY autosomministrabile**. Una nuova molecola (ETRIPAMIL) somministrata con uno **spray intranasale ha dimostrato di interrompere, entro i 15 minuti dall'assunzione, la tachicardia parossistica nel 95%** dei casi contro il 35% osservato nel gruppo con placebo. I pochi effetti collaterali osservati (ipotensione arteriosa) sono stati tutti reversibili e non hanno comportato alcun danno per i pazienti.



NON MANDIAMO TUTTO IN FUMO!!!

La ripresa del fumo dopo un infarto aumenta la mortalità ad 1 anno

L'interruzione del fumo è stato chiaramente associato con una significativa riduzione della mortalità dopo un evento coronarico acuto. A tal fine esistono vari protocolli ospedalieri che incitano il paziente all'astensione dal fumo con successo almeno nelle prime settimane dopo l'infarto. Purtroppo nonostante tutto ciò, **una consistente percentuale dei pazienti infartuati riprende a fumare poco dopo l'evento.** In uno studio recente condotto da Colivicchi e Associati, 5364 pazienti entrati in sette anni in ospedale per una sindrome coronarica acuta sono stati interrogati circa la loro abitudine al fumo. Tutti coloro che erano dei fumatori regolari (24% 1294 soggetti, 1018 uomini, 276 donne) sono stati poi seguiti nel tem-

po per osservare una loro eventuale ripresa del fumo. **Nei successivi 12 mesi 813 pazienti (62,8%) ripresero a fumare** in un periodo variabile di tempo da 9 a 76 giorni dall'evento acuto (media 19 giorni). I pazienti con **età avanzata e le donne** rappresentarono i due gruppi con più frequente ripresa del fumo. Viceversa i pazienti inseriti, successivamente all'infarto, in programmi di riabilitazione o i pazienti affetti da diabete furono quelli con maggiore astinenza dal fumo per oltre un anno. **Durante i 12 mesi di follow-up 97 pazienti sono deceduti.** Di essi 81 (**83,5%**) sono morti **per cause cardiovascolari**. In tal modo **la ripresa del fumo ha dimostrato di essere un importante fattore di rischio indipendente per mortalità**

cardiovascolare dopo l'infarto.

La ripresa del fumo si è dimostrata tanto più pericolosa tanto più precocemente essa sia avvenuta. Si pensi che una astinenza dal fumo per meno di 10 giorni ha comportato un rischio di mortalità cardiovascolare circa 5 volte superiore.

Appare evidente pertanto che tutti i programmi antifumo iniziati con i pazienti durante il loro ricovero ospedaliero dovrebbero poi essere continuati per un certo periodo di tempo anche fuori dall'ospedale, possibilmente passando attraverso un ciclo di riabilitazione cardiovascolare che oltre ai consueti benefici, potrà consentire una più facile astinenza dal fumo.



**UNISCITI A NOI PER REALIZZARE E FAR CRESCERE I NOSTRI PROGETTI
CON IL TUO AIUTO POSSIAMO FARCELA...**

RICORDATI I NOSTRI NUMERI PER UNA DONAZIONE

BANCO POSTA C/C 000094552932 - IBAN IT15 X 0760 1032 000 000 9455 2932

BANCA ETRURIA C/C 91163 - IBAN IT40 O 053900 3201 000 0000 91163



Un ritorno al passato: la risterilizzazione dei pacemakers

“IL MERCATINO DELL’USATO” ALLUNGA LA VITA

I pacemakers e defibrillatori espantati potrebbero essere in molti casi espantati e riusati

Nelle ultime 5 decadi sono stati osservati **progressi tecnologici incredibili** che hanno consentito di migliorare la qualità della vita e prolungare significativamente la sopravvivenza dei pazienti.

Se ci riferiamo puramente a nuove tecnologie che hanno prolungato la vita, ben poche invenzioni hanno eguagliato **i benefici forniti dai pacemakers e dai defibrillatori impiantabili**, che come è noto sono delle protesi impiantabili fornite di una batteria la cui durata varia abitualmente dagli 8 ai 14 anni in rapporto alla quantità del loro utilizzo. Molti pazienti portatori di questi dispositivi decedono, per altre cause, molto prima che si verifichi la scarica delle batterie. È dura a dirsi, ma **dobbiamo ammettere che l'accesso a queste terapie non è ugualmente distribuito tra la popolazione mondiale** e particolarmente in quella dei paesi sottosviluppati. Il numero di pacemakers e defibrillatori impiantati infatti varia molto da nazione a nazione **da meno di 10 per milione di abitanti a più di 430 per milione di abitanti rispettivamente nei paesi più poveri ed in**

quelli più ricchi. Questa evidente differenza è necessariamente dovuta al costo di questi dispositivi salva vita che non può essere affrontato dai paesi più poveri nei quali le poche risorse economiche disponibili sono preferenzialmente destinate a **trattamenti che possono dare maggiori benefici** (prevenzione e trattamento della diarrea nei bambini, fornitura di acqua potabile pulita, lotta alle malattie infettive). Si stima che **più di un milione di pazienti muoiono ogni anno a causa di una bradicardia severa** (cioè un'importante diminuzione dei battiti cardiaci) **a causa della impossibilità di impiantare un pacemaker.** Alcune indagini recenti riportano un numero molto maggiore, intorno a **3 milioni di persone.** Per fare un paragone sull'importanza di questo numero basti pensare che per **influenza** muoiono ogni anno **30.000 persone** e per **AIDS un milione e mezzo** (nel 2012). Va ricordato che la morte per bradicardia e arresto cardiaco è spesso del tutto prevenibile anche a basso costo. Vi sono molti dati nella letteratura internazionale dal 1976 ad oggi, che mostrano come i pacemakers espian-

tati possano essere risterilizzati e reimpiantati con grande sicurezza e bassa incidenza di complicanze.

Tutti quei dispositivi che sono espantati per infezione, decubito ed altre cause, prima della scarica della batteria, potrebbero essere sterilizzati e forniti a quei pazienti che altrimenti non verrebbero curati a causa della loro situazione economica. **Dopo il decesso di un paziente in ospedale, il dispositivo viene di solito espantato**

se deve essere cremato oppure lasciato in situ e seppellito con il paziente. Pertanto paradossalmente migliaia di dispositivi ben funzionanti e con batterie cariche per almeno altri 5 anni vengono persi mentre milioni di altre persone muoiono per non poterli avere. **Più del 90% dei pazienti e dei loro familiari sarebbero favorevoli all'espanto del dispositivo**

dopo il decesso del paziente al fine di un riuso dello stesso nelle nazioni più povere. È

ben evidente che, basandoci sui dati disponibili, la mortalità causata dal **“non far nulla”**

è di gran lunga maggiore di ogni qualsiasi tipo di complicazione associata all'utilizzo del dispositivo impiantabile. Ovviamente

non è sufficiente un'azione individuale del singolo medico o paziente.

Per affrontare il problema

nella sua complessità, sarebbe necessaria un'azione combinata delle varie società scientifiche e dei Sistemi Sanitari Nazionali dei paesi industrializzati al fine di creare una **vera e propria rete di espanto, sterilizzazione e reimpianto dei dispositivi elettronici impiantabili non più utilizzati dai pazienti.**



I progressi tecnologici si espandono sempre più in cardiologia

ARRIVA DALLO SPAZIO LA SPIA DEL CUORE

Finalmente possibile il controllo a distanza dell'energia cardiaca

Il Kino - Cardiografo fu sviluppato per il controllo a distanza della funzione cardiaca (**meccanica ed elettrica**) per gli astronauti che risiedevano per più di 6 mesi in una stazione spaziale. In questo ambiente infatti e in assenza di medici in loco, la possibilità di disporre di un sistema automatico che desse informazioni sulle funzioni cardiache a distanza era indispensabile. Tale idea è stata recentemente applicata ai pazienti con scompenso, dimessi dall'ospedale, per poterne controllare a domicilio la contrattilità del cuore, ed evidenziarne eventuali deterioramenti predittivi di ulteriore necessità di ospedalizzazione. A tal fine vengono applicate **due piccole placche adesive sulla cute nella regione precordiale ed in quella lombare**, che registrano non solo un normale **elettrocardiogram-**

ma, ma anche le vibrazioni corporee registrate da un acceleramento miniaturizzato. Un solo minuto di registrazione a riposo consente di ottenere una notevole quantità di dati. Tramite uno **smartphone** i dati sono trasferiti su una **“nuvola” del centro di raccolta dati dove possono essere esaminati da esperti e dove è presente una intelligenza artificiale in grado di interpretare i dati dell'accelerazione** e di conseguenza consentire una attenta analisi della funzione contrattile del cuore e della energia sviluppata.

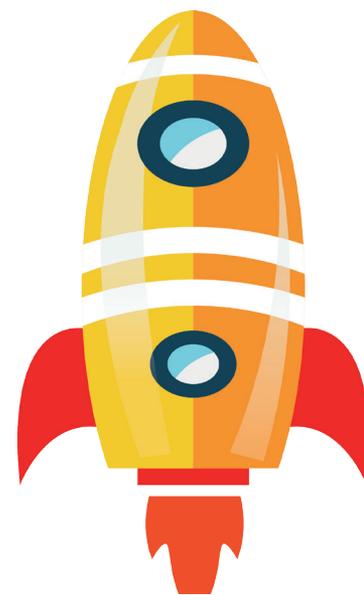
Tutti i pazienti che necessitano di un **monitoraggio domiciliare** a distanza che dia qualcosa di più dei dati usuali quali il peso e la pressione arteriosa, possono beneficiare notevolmente del **Kino - Cardiografo.** Ad esempio i pazienti con scompenso car-

diaco e fibrillazione atriale potrebbero essere monitorizzati per la prima volta non solo per le aritmie, ma anche per la contrattilità del muscolo cardiaco.

Questa tecnologia è stata sperimentata su **34 soggetti volontari sani ai quali è stato somministrato** in varie concentrazioni un farmaco (dobutamina), che aumenta la forza contrattile del cuore.

Il Kino - Cardiografo è stato in grado di analizzare i **differenti gradi di contrattilità** raggiunti con una **sensibilità del 97%** ed una **specificità del 98%**.

Questi dati sono molto incoraggianti per il futuro sviluppo di questa tecnologia.



Le problematiche delle protesi intracardiache

L'UNIONE FA LA FORZA

Due farmaci anticoagulanti riducono la formazione di trombi sull'ombrellino

La **fibrillazione atriale** può dare luogo alla **formazione di trombi** che si depositano particolarmente in una piccola estroflessione dell'atrio chiamata **auricola**. Dai trombi possono partire dei frammenti (**EMBOLI**) che entrano nel circolo sanguigno e vengono portati all'interno di vasi sempre più piccoli fino all'**occlusione** di uno di essi di diametro più piccolo dell'embolo.

Il 50% delle embolie va al cervello e provoca TIA e ICTUS.

Per evitare questa terribile complicanza il paziente viene abitualmente messo sotto una terapia anticoagulante. Recentemente è stato proposto un **trattamento alternativo** che è rappresentato dalla **chiusura dell'auricola con uno speciale ombrellino** che è veicolato, mediante un

catetere inserito nelle vena femorale, fino all'interno dell'atrio sinistro e poi **posizionato nell'auricola sinistra**. Purtroppo però non è escluso che dei trombi si possano formare anche su questa protesi ed essere essa stessa emboligena.

Un recente studio condotto su **455 pazienti trattati con questa metodica** utilizzando due differenti protesi, nei quali è stato successivamente eseguito un ecocardiogramma transesofageo o una TAC dopo 3 e 12 mesi.

Ha evidenziato, dopo circa un anno, **100 eventi avversi maggiori**, 33 decessi (7,3%), 12 ictus ischemici (3,8%), 18 con emorragia importante (4%) e 24 con un trombo sulla protesi introdotta in auricola (5,3%).

Nel gruppo con trombi vi erano **solo il 4,2%** si pazienti trattati con **doppia antiaggregazione piastrinica rispetto al 24,8% nel gruppo senza trombi**. Nel gruppo di pazienti nei quali venne

trovato un trombo sulla protesi è stato osservato un più elevato rischio di ictus durante il follow-up.

La terapia antiaggregante piastrinica sembrerebbe indubbiamente indicata

in quanto riduce, anche se non abolisce il rischio della formazione di trombi e conseguenti embolie.

Membrana da 160 micron
Rivestimento in polietilene tereftalato (PET) progettato per impedire la migrazione dei trombi e favorire l'endotelizzazione del dispositivo



10 ancore per il fissaggio attivo

Progettate per ancorarsi al tessuto circostante e garantire la stabilità

La resincronizzazione cardiaca diviene "saggia" (WISE - CRT)

IL SINCRONISMO VINCENTE

L'alta tecnologia che migliora la contrattilità cardiaca

È ormai noto che **in molti pazienti con scompenso cardiaco e portatori di un pacemaker bicamerale** può essere utile introdurre un terzo elettrocatetere all'interno del seno coronarico consentendo una stimolazione del ventricolo destro e di quello sinistro.

Tale trattamento consente nella maggior parte dei casi un significativo miglioramento della sintomatologia precedentemente accusata dal paziente con riduzione della dispnea, aumento della capacità lavorativa etc.

Tale tecnica che viene definita come **resincronizzazione cardiaca (CRT)** è in più di un caso piuttosto indaginosa e non sempre attuabile o efficace. Viene pertanto ricercata da anni la possibilità di stimolare il ventricolo sinistro senza la necessità di introdurre un terzo elettrodo nel seno coronarico, quest'ultimo infatti, oltre ad essere a volte difficilmente canulabile presenta una anatomia molto variabile da paziente a paziente e spesso non consente all'operatore di raggiungere con il catetere quelle posizioni cardiache che consentirebbero una resincronizzazione ottimale.

È stata recentemente proposta una **variante alla classica CRT (WISE-CRT)**

che consente la stimolazione ventricolare sinistra endocardica mediante una **capsula elettrodo** che viene introdotta transcateretere (cioè senza tagli, mediante la puntura di una arteria) all'interno del ventricolo sinistro.

La capsula riceve impulsi da un trasmettitore ad ultrasuoni po-

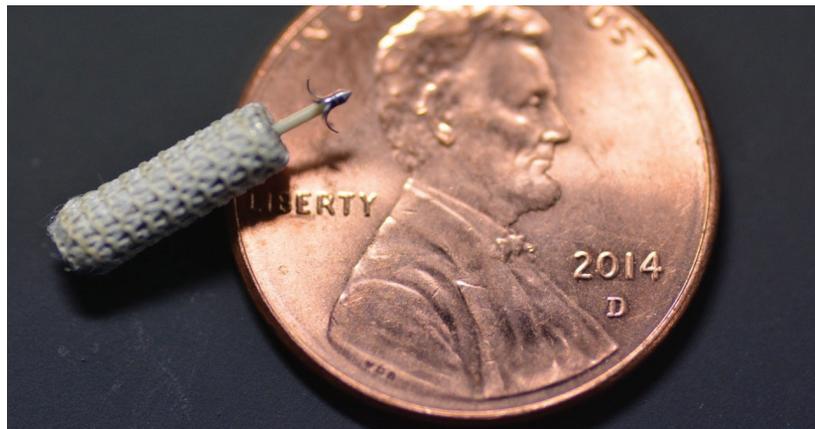
sizionato a livello sottocutaneo nel torace il quale a sua volta è sincronizzato con il pacemaker già esistente di cui il paziente era già portatore. La sequenza è la seguente: **il pacemaker pre-esistente stimola normalmente il ventricolo destro, l'impulso emesso viene sentito dal trasmettitore ad ultrasuoni (inserito nel torace) che invia un impulso ultrasonoro alla capsula elettrodo all'interno del cuore. Quest'ultimo trasforma l'energia**

ultrasonora in energia elettrica e stimola il ventricolo sinistro quasi simultaneamente a quello destro ottenendo

una perfetta Resincronizzazione Cardiaca.

I **vantaggi** di una simile metodologia sono molteplici consentendo una resincronizzazione **anche in quei pazienti nei quali i precedenti elettrocateteri avevano provocato una chiusura della vena succlavia** impedendo l'introduzione del terzo elettrocatetere necessario per la Resincronizzazione Cardiaca o in quelli nei quali il posizionamento dell'elettrocatetere nel seno coronarico era stato difficoltoso o impossibile. La sperimentazione nell'uomo è iniziata da poco, ma sta già dando risultati molto promettenti.

Una volta superata l'attuale fase sperimentale qualora i risultati fossero quelli attesi è molto probabile che questa nuova tecnologia conquisti una consistente porzione dei pazienti candidati alla CRT.



IL DECALOGO PER LA AUTOMISURAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA

1. Il limite da usare per la automisurazione domiciliare è **PA < 140/90 mmHg**
2. Usare apparecchi validati e che misurano la pressione “al braccio”
3. Usare il bracciale di dimensioni adeguate
4. **Aspettare 5 minuti** dopo aver messo il bracciale e poi misurare la pressione tre volte a distanza di due minuti
5. Redigere un **diario domiciliare dei valori pressori**, senza ometterli (possibilmente controllare i valori salvati nella memoria del dispositivo)
6. Non consigliare la automisurazione domiciliare a pazienti eccessivamente ansiosi. In particolare se la misurazione domiciliare “genera” ansia nel paziente, sospenderla
7. Misurare “di routine” la pressione a domicilio **la mattina a colazione e la sera a cena** in giorni lavorativi, oppure in caso di sintomi sospetti per ipertensione o ipotensione
8. **Non modificare la terapia** sulla base dell’automisurazione senza il consiglio del medico
9. L’apparecchio automatico non è attendibile in presenza di aritmia (ad esempio fibrillazione atriale o extrasistolia frequente)
10. Tranquillizzare il paziente sul fatto che la pressione arteriosa è un parametro variabile che quindi varia sempre nell’arco della giornata. Spiegare chiaramente quali valori sono effettivamente pericolosi per la salute (Pressione massima > 180 mmHg o < 90 mmHg e Pressione Minima > 115 mmHg o < 55 mmHg), per evitare crisi di ansia ingiustificata

ATTENZIONE!!!

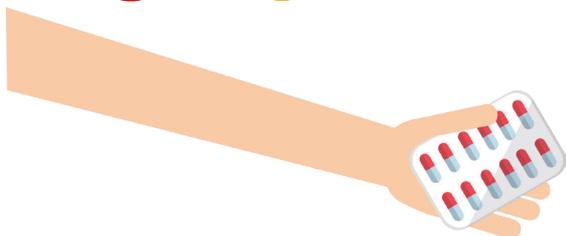
IN FUTURO PER MOTIVI ECONOMICI, POTREMMO DOVER INVIARE QUESTO GIORNALE ESCLUSIVAMENTE PER VIA ELETTRONICA.

MANDACI LA TUA E.MAIL O QUELLA DI UN FAMILIARE. IN TAL MODO CONTINUERAI A TENERTI INFORMATO SULLE NOVITÀ IN CARDIOLOGIA.

INVIA LA TUA EMAIL ALL’INDIRIZZO [INFO@ILCUOREDIROMA.ORG](mailto:info@ilcuorediroma.org)



PILLOLE CARDIOLOGICHE



ICTUS VS EMORRAGIA: UN EQUILIBRIO INSTABILE

I Nuovi Anticoagulanti Orali (NAO) sono ormai una realtà esistente e consolidata nella profilassi delle embolie da fibrillazione atriale. Non è invece nota la loro eventuale capacità di prevenire eventi cardiovascolari ulteriori in pazienti che abbiano già avuto un infarto o siano portatori di una arteriopatía periferica. Lo **studio COMPASS** ha coinvolto **27.395 pazienti in 33 paesi comparando l'utilizzo di un NAO (RIVAROXABAN)** contro placebo o aspirina in pazienti con coronaropatia e arteriopatía periferica. Lo studio è stato interrotto un anno prima della scadenza prevista, per l'**elevata efficacia della terapia**. Infatti l'aggiunta di Rivaroxaban all'aspirina ha ridotto il rischio di Ictus del 42%, di morte cardiovascolare del 22% e di infarto del 14%. Va però sottolineato che tale terapia ha aumentato i rischi di emorragie maggiori gastrointestinali ma non di quelle intracardiache.

ANTINFIAMMATORIO CHE FA BENE A CUORE, CERVELLO E POLMONI

La teoria che l'**infarto miocardico** e l'aterotrombosi in genere possa riconoscere una **eziopatogenesi infiammatoria** è stata riportata alla ribalta dallo **studio CANTOS** il quale ha arruolato **10.061 pazienti con storie di infarto** e livelli persistentemente elevati di **Proteina C reattiva** (indice di infiammazione) maggiore di 2 mg/l. Dopo tre mesi di trattamento con un nuovo farmaco (CANAKINUMAB) anticorpo monoclonale, i pazienti hanno presentato una **riduzione del 15% del rischio di morte cardiovascolare, infarto ed ictus cerebrale**. La **proteina C si è ridotta del 39%** e si è inoltre registrata una **significativa riduzione dell'incidenza del tumore polmonare**.



QUANDO DUE È MEGLIO DI TRE

I pazienti con fibrillazione atriale sottoposti ad angioplastica coronarica con applicazione di uno o più stent vengono abitualmente trattati con la cosiddetta "**triplice terapia antitrombotica/anticoagulante**" per prevenire la trombosi intrastent e le embolie sistemiche da fibrillazione. Non è ancora definito se tale terapia piuttosto aggressiva ed a rischio maggiore di emorragia possa essere ridotta in sicurezza senza far correre rischi al paziente. **Lo studio RE-DUAL PCI ha randomizzato 2725 pazienti con fibrillazione atriale sottoposti ad angioplastica coronarica** in un gruppo trattato con la "triplice terapia" ed uno solamente con due farmaci. Dopo 14 mesi la duplice terapia ha mostrato una significativa riduzione dei sanguinamenti maggiori pur mantenendo lo stesso livello di protezione del paziente da ictus, infarto, embolie sistemiche.



SEMPRE PIÙ IN BASSO

Il colesterolo rappresenta un indubbio fattore di rischio cardiovascolare e va certamente riportato nei limiti della norma. Non era ancora chiaro fino a che valore inferiore potesse essere portato con aumento del beneficio del paziente. **Lo studio FOURIER ha evidenziato con l'abbassamento del Colesterolo LDL a livelli molto bassi (32mg/dl) una significativa riduzione del rischio cardiovascolare**.



UN MITO SFATATO

La somministrazione routinaria di ossigeno nei pazienti con sospetto infarto miocardico è utilizzata da più di un secolo anche in pazienti con normale ossimetria ed è largamente raccomandata dalle Linee Guida nonostante le evidenze scientifiche siano molto limitate. **Lo studio DETO2x-AMI che ha incluso 6629 pazienti con sospetto infarto miocardico ed una saturazione di ossigeno superiore al 90% divisi in due gruppi** dei quali **uno trattato con ossigeno (6 litri/minuto per 6-12 ore) e l'altro trattato esclusivamente con aria ambiente non ha evidenziato alcuna differenza in termini di mortalità a un anno tra i due gruppi**.

 *Buon Natale* 
da Il Cuore di Roma - Onlus



**SE QUESTO NUMERO DE "IL CUORE DI ROMA" TI È PIACIUTO E
TI HA FORNITO DELLE INFORMAZIONI INTERESSANTI**

**SE VORRESTI RICEVERLO PIÙ SPESSO DI QUANTO IN REALTÀ
AVVENGA ATTUALMENTE**

**SE RITIENI CHE "IL CUORE DI ROMA" RAPPRESENTI EFFETTIVAMENTE UN
VALORE AGGIUNTO NEL PANORAMA DELL'INFORMAZIONE SANITARIA
ATTUALMENTE DISPONIBILE PER I CARDIOPATICI E LE LORO FAMIGLIE**

DACCI UNA MANO...

...AIUTACI A CONTINUARE

**FAI UN SALTO ALLA POSTA O IN BANCA CON IL NOSTRO BOLLETTINO
O CLICCA SU WWW.ILCUOREDIROMA.ORG PER UNA DONAZIONE**

BANCO POSTA C/C 000094552932 - IBAN IT15 X 0760 1032 000 000 9455 2932

ATTENZIONE NUOVE COORDINATE BANCARIE

UBI BANCA C/C 91163 - IBAN IT 33T0311103286 000 000 091163

PER IL TUO 5xMILLE - CODICE FISCALE - 97 285 960 585