

CUORE MATTO

Trent'anni di successi clamorosi. E le cardiopatie sono oggi un nemico che si può battere. Ma da qualche anno è lo stallo. E di infarto si muore ancora. Un grande medico spiega cosa resta da fare

COLLOQUIO CON FILIPPO CREA DI FEDERICO MERETA

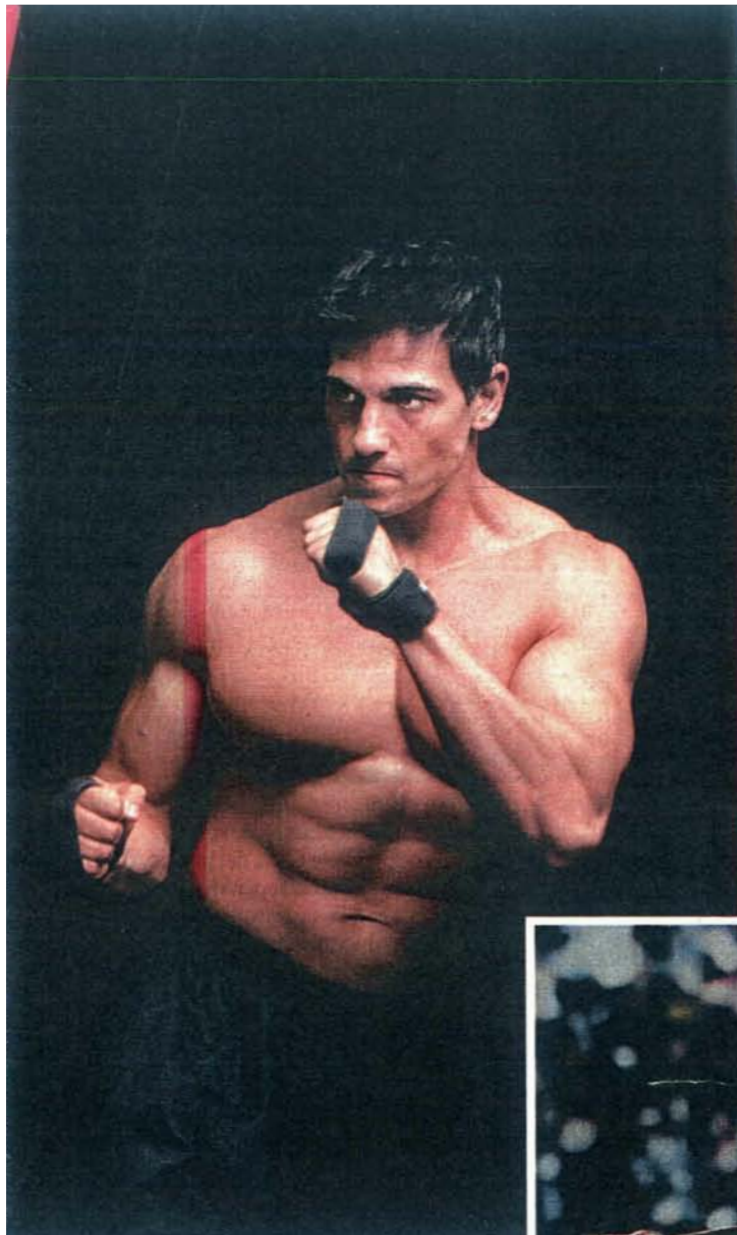
Si chiama Murry Opatoski, ha 84 anni e la sua storia è stata raccontata sul "Journal of American College of Cardiology" perché lui è il nuovo testimonial di un successo giacché ha potuto sperimentare sulla propria pelle tutte le novità che le terapie cardiovascolari hanno saputo offrire. La storia di Murry comincia nel 1969, quando viene ricoverato a Cleveland per via di un dolore sordo al torace, costante che non si modifica coi movimenti del busto. E incontra Mason Sones, l'uomo che ha scoperto la coronarografia. Perché proprio un'ispezione delle coronarie rivela che Opatoski ha occluse due arterie coronariche, i vasi che portano sangue e ossigeno al cuore. Oggi basterebbe un by-pass, ma nel '69 non era stato ancora messo a punto. Allora, invece, il cardiocirurgo di Cleveland Arthur Vineberg provò su di lui un intervento chirurgico sperimentale, una sorta di deviazione di due arterie destinate a portare il sangue alle braccia verso il cuore. Andò bene. E va bene, fino al 2006, quando l'ormai anzia-

no Opatoski torna a Cleveland perché se la vede di nuovo brutta. Ma una nuova tecnica, l'ecocardiografia transtoracica unita alla Tac spirale, permette ai medici di visualizzare il puzzle anatomico costruito dalle mani di Vineberg, e un eco-doppler dei vasi sopra l'aorta scopre un trombo che occlude quasi completamente una delle due arterie della carotide, che hanno il compito di irrorare il cervello dell'uomo. Nessun problema: i cardiocirurghi si mettono al lavoro, e con un intervento non invasivo fanno aderire la placca aterosclerotica alla parete del vaso e posizionano uno stent, che ha il compito di mantenere dilatata l'arteria, così da consentire un regolare passaggio del sangue. Il signor Opatoski se l'è cavata sempre, perché la sua malattia è andata quasi di pari passo con la scoperta di molte tecniche, chirurgiche e diagnostiche, le stesse



che in pochi decenni sono riuscite a prolungare la vita media dei pazienti colpiti da patologie cardiovascolari di sei anni e mezzo in media:

un'enormità in medicina. Ma dopo trent'anni di successi clamorosi, ora è la stasi. Gli scienziati tornano dai congressi internazionali con le mani in tasca e i muscoli lunghi: non c'è niente di nuovo, dicono sbuffando. E i risultati deludenti degli ultimi studi clinici internazionali dimostrano come spesso i farmaci più moderni hanno vantaggi solo marginali e scarsamente significativi, o più spesso ancora non ne hanno del tutto. E tra gli addetti ai lavori circola sempre più la deprimente convin-



A sinistra, sotto e in queste pagine:
attività sportive amatoriali: lo sport
è un salvavita per le malattie cardiovascolari.
A sinistra, in basso: ricostruzione digitale
di un cuore e delle arterie che lo servono

Cioccolata salvavita

Un cioccolatino al giorno leva il cardiologo di turno. Intendiamoci, deve essere fondente e pesare meno di 7 grammi. Questa, infatti, la quantità ottimale che ridurrebbe il rischio di infarto. La buona notizia per i golosi arriva dal "Journal of Nutrition", ed è il risultato di uno studio italiano, il Progetto Molisani, uno dei più ampi mai condotti in Europa. I ricercatori dell'Università Cattolica di Campobasso e dell'Istituto Nazionale Tumori di Milano sono partiti dall'ipotesi che l'alta quantità di antiossidanti contenuti nei semi di cacao possa avere un effetto positivo sullo stato infiammatorio. Hanno quindi misurato il livello di proteina C reattiva (un rivelatore del grado di infiammazione) nel sangue di 11 mila abitanti del Molise. Il risultato dà ragione ai puristi del cioccolato: chi ne mangia regolarmente piccole quantità ha un livello di infiammazione più basso degli altri (17 per cento). Sufficiente a ridurre il rischio di malattie cardiovascolari di un terzo nelle donne e di un quarto negli uomini. Peccato che gli effetti svaniscano se si superano le dosi consigliate.

Tiziana Moriconi



Il killer si chiama aterosclerosi. Ma ne sappiamo ancora troppo poco

zione che abbiamo raschiato il fondo del barile e che la cardiologia abbia dato tutto quello che poteva. Eppure, malati ce ne sono ancora e ancora le malattie cardiovascolari sono la prima causa di morte degli adulti. Nulla in cascina per loro? Lo abbiamo chiesto a Filippo Crea, direttore dell'Istituto di Cardiologia dell'Università Cattolica di Roma, uno fra gli otto centri d'eccellen-



za identificati in Europa per la cardiologia dalla rivista "Circulation".

Professore, perché i cardiologi non riescono a fare altri passi avanti?

«Dobbiamo spostare la ricerca lungo nuove direttrici. I motivi principali dell'attuale stallo sono due. Il primo è che questa scienza ha davvero realizzato un percorso eccezionale negli ultimi decenni. Basta

prendere il caso dell'infarto acuto: la mortalità era di circa il 50 per cento negli anni '60, ovviamente tra quanti giungevano vivi in ospedale. Poi, in successione, sono arrivate le unità coronariche, in seguito i farmaci trombolitici che consentono di sciogliere il coagulo che blocca l'afflusso di sangue nelle coronarie e l'angioplastica in urgenza, con il palloncino che dilata il ▶

Miracolo nanotech

Stent come camaleonti, pronti ad assumere le caratteristiche dell'ambiente in cui si trovano. I condotti inseriti nelle arterie per allargarle e consentire il normale flusso sanguigno saranno sempre più mimetizzati, fino a confondere la loro struttura con quella dello strato più interno della parete dell'arteria. Questa caratteristica potrebbe assicurare minor rischio di occlusione o trombosi. La speranza viene dalle nanotecnologie, come confermano i primi studi presentati a Bologna al congresso della Società italiana di Cardiologia invasiva. Italiano è uno stent ricoperto da un nanopolimero speciale, il polizene-F, che rende il dispositivo perfettamente e immediatamente biocompatibile. I dati preliminari sulla ricerca, ottenuti su 55 pazienti da ricercatori dell'Ospedale Universitario Ferrarotto di Catania, dell'Ospedale San

Giovanni di Roma e della Clinique Turin di Parigi, dimostrano che a un anno di distanza il rischio di trombosi e infarto si azzerà. Il meccanismo è semplice. Il polimero con cui è rivestito lo stent nanotecnologico si ricopre subito di albumina diventando immediatamente biocompatibile e ha uno spessore inferiore ai 40 nanometri, duecento volte meno rispetto a quello che ricopre i tradizionali stent medicati. Inoltre è perfettamente biocompatibile fin dal momento dell'impianto, facilita il processo di "mimetizzazione" dello stent con il vaso perché viene ricoperto molto velocemente dall'endotelio. Nella ridotta casistica fino a ora studiata, che comprende pazienti a medio rischio fra cui un 34 per cento di diabetici, a un anno di distanza dall'intervento non si sono verificati casi di trombosi né di infarto.



Come se non bastasse, gli stent nanotecnologici, inoltre, riducono la formazione della cicatrice nel vaso trattato evitando la comparsa di una sorta di indurimento che può di nuovo occluderlo, e che si forma spesso con gli stent metallici non ricoperti. Per questo, se le ricerche in corso confermeranno le prime osservazioni, i nuovi stent con nanopolimeri, perciò, potrebbero diventare l'opzione preferibile nei casi in cui il rischio di trombosi è particolarmente elevato, ad esempio nei pazienti con infarto e in chi non può assumere certe terapie farmacologiche post-operatorie.

F. M.

vaso occluso. Il risultato è che oggi in Italia la mortalità per infarto acuto è inferiore al 10 per cento. Ci sono esperienze particolarmente felici, come quella dell'Emilia-Romagna, che ha strutturato un sistema assistenziale in grado di favorire un più rapido ricorso all'emodinamica (cioè a strutture in grado di effettuare immediatamente l'angioplastica, ndr), con la mortalità acuta che si attesta intorno al 5 per cento. Ridurre ulteriormente il tasso di decessi non è certo agevole».

Questa è la cronaca dei successi. Lo stallo è dovuto al troppo successo?

«C'è un secondo elemento da considerare: non ci sono novità significative sui veri motivi che portano all'infarto, e quindi mancano le conoscenze di base. O meglio: sappiamo che l'infarto miocardico acuto è causato da un trombo che si forma improvvisamente. Ma nessuno sa ancora perché questo avvenga. La trombosi acuta, che ancora oggi si manifesta nel 20 per

cento dei casi con la morte improvvisa, in particolare, rimane un fenomeno ancora imprevedibile. Insomma, non sappiamo perché si formino i trombi».

Ma non è l'aterosclerosi la causa?

«La semplice aterosclerosi, cioè l'indurimento delle arterie, non basta a spiegare tutto. Questa condizione è frequentissima, tuttavia ci sono persone che pur soffrendo di aterosclerosi non sviluppano alcun problema cardiaco, altre a cui capita di avere un infarto una volta nella vita e poi non hanno più problemi, e altre ancora che sviluppano diverse crisi cardiache in rapida successione. Ed è possibile che

Maledetto lunedì

L'ora legale potrebbe essere pericolosa per il cuore. Lo ipotizza una lettera inviata al "New England Journal of Medicine" dai cardiologi del Karolinska Institute, che hanno analizzato i dati degli infarti in Svezia dal 1987 a oggi, e visto che nella settimana successiva alla sua introduzione, in marzo, essi aumentano di circa il 5 per cento, mentre nei primi giorni dopo il ritorno all'ora solare, in autunno, c'è un numero insolitamente basso di ricoveri; i responsabili dell'aumento di rischio sarebbero la perdita di un'ora di sonno e il disturbo dei ritmi circadiani. Qualcosa di analogo, inoltre, spiegherebbe anche perché il giorno nel quale ci sono in generale più infarti è proprio il lunedì.

Agnese Codignola



tutte queste persone presentino una condizione anatomica dei vasi simile».

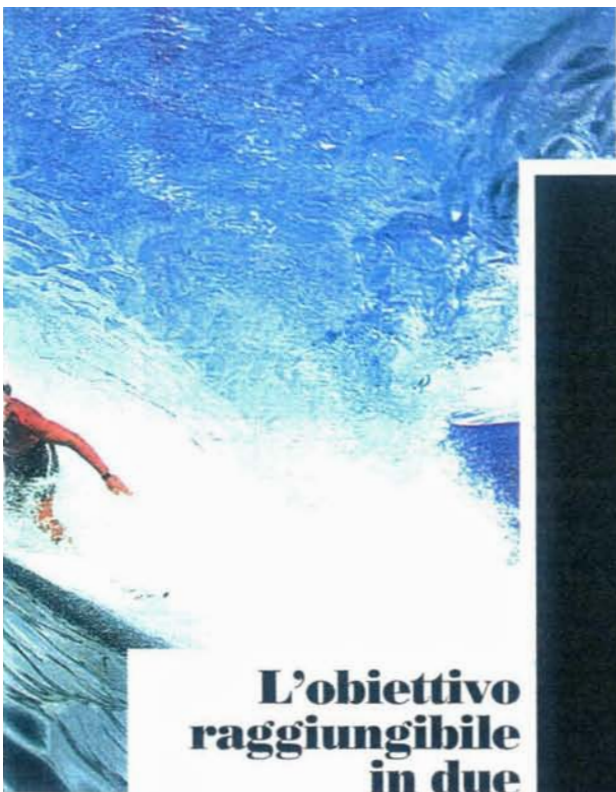
Una volta comprese le cause del trombo, si potrà aumentare ancora la sopravvivenza?

«Proprio così. Ma soprattutto si potrà arrivare ad un obiettivo che oggi appare utopistico: l'aterosclerosi zero. È certo che se non c'è questa condizione patologica non si forma la trombosi. E per evitare che si crei un trombo oggi la farmacologia offre il meglio in termini di rischio-beneficio. Ma l'obiettivo aterosclerosi zero, che potrà essere raggiunto solo tra due generazioni, passa attraverso un controllo costante e completo dei nove fattori di rischio principali che oggi sono responsabili dell'infarto nel 90 per cento dei casi: alcuni non modificabili come il fatto di essere maschi o l'età, altri, invece, si possono correggere come sovrappeso, stress, sedentarietà, fumo, ipertensione, ipercolesterolemia, diabete».

Due generazioni non sono poi tante per azzerare una causa di morte così importante?

«Esiste un margine di miglioramento, che potrà essere colmato grazie alla ricerca di base e alle sue applicazioni in clinica. Nel caso dell'infarto, ad esempio, sarà utilissi-

Sotto, nel riquadro: cristalli di colesterolo.
Nella pagina accanto: la struttura di uno stent



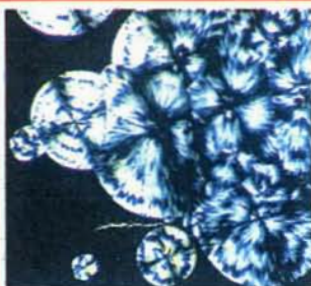
L'obiettivo raggiungibile in due generazioni è liberarsi completamente delle trombosi

mo comprendere il ruolo dell'infiammazione come elemento che favorisce la variazione di stato della placca che dà origine al trombo. Ma più in generale occorre conoscere i meccanismi molecolari che guidano questo processo, per poter arrivare a trattamenti davvero innovativi. Altrimenti si rischia di rimanere a lungo senza novità significative, e non solo per l'infarto, ma anche per lo scompenso cardiaco, che è l'altro dilemma».

Ovvero?

«Lo scompenso rappresenta spesso una conseguenza di questa situazione. Ci sono persone che dopo l'infarto non hanno problemi per decenni e altre che, a parità di lesione del miocardio, sviluppano lo scompenso entro pochissimi anni. Anche questa differenza rimane oscura. Un ruolo significativo potrebbe essere giocato dalle cellule staminali, che sono diverse da individuo a individuo, ma è solo un'ipotesi di lavoro. C'è ancora molta strada da fare per giungere a una soluzione di questi enigmi». ■

Foto: Corbis (4)



QUANDO È COLPA DI UN VIRUS

Fumo, sovrappeso, colesterolo? Importanti fattori di rischio da controllare, ma incapaci di spiegare da soli tutti i casi di infarto. E allora si cercano nuovi colpevoli. Nella lista nera ci sono anche i virus, in particolare il cytomegalovirus, che può scatenare un'infiammazione a carico delle arterie e, di conseguenza, l'aterosclerosi. A dimostrare questo rapporto sono stati Antonio Puccetti, del Laboratorio di Immunologia clinica e sperimentale dell'Istituto Gaslini di Genova,

e Claudio Lunardi, dell'Università di Verona, che hanno pubblicato lo studio su "Lancet". «Gli anticorpi diretti contro il virus sono in grado di aggredire le cellule che ricoprono le arterie e di danneggiarle, creando i presupposti per la formazione della placca aterosclerotica e di una possibile trombosi», spiega Puccetti: «Alla base di questa autoaggressione del sistema immunitario c'è un fenomeno chiamato mimetismo molecolare, cioè di somiglianza fra un "pezzo" di una proteina del cytomegalovirus con un "pezzo" di una proteina dell'uomo». Accade quindi che dei pezzetti del virus riconosciuti come nemici dagli anticorpi anti-virus siano però simili a molecole normalmente ritrovate sulla superficie delle cellule della parete più interna delle arterie. E per questo finiscono con l'essere attaccate dagli anticorpi diretti contro il virus. E questo è il primo passo verso le lesioni dei vasi che caratterizzano le fasi iniziali dell'aterosclerosi. Ma non basta. Gli studiosi oggi ipotizzano la possibilità di individuare nuovi marcatori di rischio, legati proprio a parti del virus. «In una ricerca apparsa su "PLoS ONE" abbiamo analizzato 22 mila geni umani e abbiamo dimostrato che gli anticorpi diretti contro il cytomegalovirus ritrovati nel sangue di pazienti con aterosclerosi coronarica sono in grado di attivare nelle cellule sane molti geni coinvolti in vari stadi del processo aterosclerotico», spiega Puccetti: «Uno di questi geni porta alla sintesi di una proteina che la cellula produce sotto stress, quando è attaccata da anticorpi e da alcune cellule del sistema immunitario che intervengono nelle prime fasi della formazione della placca aterosclerotica. Su queste basi ora stiamo lavorando su diverse centinaia di pazienti affetti da patologia coronarica: i dati sinora raccolti suggeriscono che il livello degli anticorpi diretti contro il cytomegalovirus possono discriminare i soggetti sani dai pazienti con una malattia delle coronarie, anche clinicamente silente».

F. M.