



S. Anna Hospital

MAGAZINE

Periodico trimestrale di informazione

N. 6 - Anno 2010

postafargpt magazine NAZ57122009 - Autorizzazione del Tribunale di Catanzaro N.3 del 6 aprile 2009



**L'importanza
di approfondire
le conoscenze**



3 - EDITORIALE

I paradossi
del nostro lavoro

4 - TAVI

Due banchi di prova
per il confine più avanzato

7 - ELETTROFISIOLOGIA

Alla ricerca
del ritmo giusto



9 - ESCAT III

Studiare un campione
per avvantaggiare tutti

11 - EMODINAMICA

Un Club per insegnare
a ottimizzare il risultato

13 - CARDIOCHIRURGIA

Curarsi con le staminali?
È presto per dirlo

15 - LETTERE AL MAGAZINE



AVVISO IMPORTANTE PER I LETTORI

L'equipe medica del S. Anna Hospital, nell'intento di rendere sempre più veloci e proficui i contatti con i pazienti, chiede loro e/o ai loro familiari di voler fornire il proprio indirizzo di posta elettronica. Chi intende aderire a tale richiesta, può comunicare il suddetto indirizzo direttamente alla Segreteria di Cardiocirurgia, scrivendo a: segreteria.cch@santannahospital.it



www.santannahospital.it



S. Anna Hospital Magazine
Viale Pio X, 111 - 88100 Catanzaro
Tel. 0961 5070456

Direttore Responsabile
Marcello Barilla
marcello.barilla@santannahospital.it

Direttore Editoriale
Giuseppe Failla
Direttore Generale
S. Anna Hospital

Direttore Scientifico
Prof. Benedetto Marino

Referente Medico
Mauro Cassese
Direttore Dipartimento
Chirurgia Cardiovascolare
S. Anna Hospital

Progetto grafico
Il segno di Barbara Rotundo
ilsegno@email.it

Stampato in 25.000 copie presso
Rubbettino srl
Soveria Mannelli (CZ)

Registrazione
Autorizzazione Tribunale di Catanzaro
n. 3 del 6 aprile 2009

postatarget magazine NAZ/571/2009

Chi non desidera ricevere il
S. Anna Hospital Magazine
può comunicarlo all'indirizzo
magazine@santannahospital.it

di Giuseppe Failla

I paradossi del nostro lavoro

Abbiamo deciso di dedicare questo numero del Magazine al complesso di attività svolte dal S. Anna, diverse ma collaterali a quelle di diagnosi e cura propriamente dette. Si tratta di studi, ricerche, formazione e didattica; attività realizzate in collaborazione con altre strutture, sia mediche sia universitarie, nazionali e internazionali. Riteniamo sia giusto darne conto ai lettori perché si tratta un'ulteriore conferma della considerazione in cui, ai più alti livelli, sono tenuti sia il nostro lavoro sia i nostri risultati. Queste attività pensiamo che siano la dimostrazione non solo della qualità delle prestazioni abitualmente rese dal nostro Centro ma anche della sua capacità di essere una struttura sanitaria specialistica a tutto tondo. Certo, è quantomeno paradossale dover prendere atto che mentre il S. Anna continua a curare i calabresi e, in più, si impegna ad approfondire le conoscenze mediche sul difficile terreno delle cardiopatie, le cronache giornalistiche sono occupate a spiegare (è il loro lavoro) le ragioni dell'ennesima controversia tra l'ospedale e le Istituzioni regionali. Controversia che in questo caso riguarda il budget per l'anno 2010. Potrebbe sembrare solo una "questione di soldi". Ma non lo è.

Sicuramente è singolare che solo a ottobre, mentre andiamo in stampa, l'Asp voglia assegnare al S. Anna, fornitore di prestazioni sanitarie, quale volume di risorse economiche per l'anno in corso una misura già abbondantemente superata da tempo e con in più l'obbligo di mantenerla fino al 31 dicembre. Ugualmente, però, la questione non dovrebbe suscitare particolare clamore; non fosse altro perché potrebbe essere facilmente risolta con uno sforzo di buon senso o, al limite, nelle sedi giurisdizionali competenti.

Di tutt'altra valenza, al contrario, sarebbe l'ipotesi della Regione di limitare, per il 2011, l'acquisto delle prestazioni di Alta Specialità del Cuore rese dal S. Anna nella stessa misura e cioè dalle circa 4200 degli ultimi anni a circa 2800. Un'ipotesi, questa, tutt'altro che remota. In questo caso, gli interrogativi e le relative risposte si impongono. Che ne sarà dei circa 1400 pazienti cui non potremo dare ricovero e che difficilmente potranno trovare un'alternativa in Calabria? Quanti di loro avranno la voglia, la possibilità e quanti magari soltanto il tempo per trovare "fuori regione" le cure di cui hanno bisogno? Quanti illustri specialisti avranno nuovamente l'opportunità - come accadeva in passato - di "suggerire" ai malati di ricorrere a strutture pubbliche o private, con sede nelle regioni del Nord?

A tal proposito, è anche opportuno ricordare che in quasi tutte le regioni italiane (la Calabria non è tra queste) vige il principio dell'esclusione delle prestazioni extra regionali dai budget delle Asp. In altre parole, tali prestazioni, considerate in mobilità, vengono interamente remunerate secondo la Tariffa Unica di Compensazione e regolate direttamente dal fondo sanitario di competenza ministeriale. Ancora più opportuno è sottolineare che la Tariffa Unica di Compensazione è mediamente superiore del 10% rispetto alla tariffa regionale calabrese. Talune regioni come la Lombardia, inoltre, premiano la capacità delle loro strutture di attrarre pazienti "da fuori" con quote aggiuntive del 3%. Insomma, il conto economico della sanità calabrese e dunque dei cittadini contribuenti, sarebbe destinato a crescere, a beneficio delle strutture delle altre regioni italiane.

Ecco perché non è "una questione di soldi", nonostante le casse regionali rischino concretamente di doverne spendere parecchi più di adesso. Noi pensiamo che le Autorità regionali non dovrebbero trincerarsi dietro presunte ma chiaramente inesistenti economie, imposte dal piano di rientro. Piuttosto farebbero bene a spiegare, non tanto al S. Anna ma ai cittadini calabresi, qual è la logica di un'imposizione che obbligherebbe oltre 1400 pazienti cardiopatici e i loro familiari a dover riprendere gli umilianti viaggi della speranza, dopo che il loro numero è significativamente diminuito negli ultimi dieci anni.

Due banchi di prova per il confine più avanzato

L'impianto di valvola aortica transcateretere (Tavi) è oggetto di uno studio e di un registro multicentrici per verificarne l'efficacia e l'affidabilità

4

A poco meno di un anno dall'introduzione al S. Anna del Tavi, l'impianto di protesi valvolare aortica attraverso catetere e dopo oltre quaranta interventi eseguiti, il Centro calabrese di Alta Specialità del Cuore è stato invitato a far parte di due importanti iniziative di livello internazionale, finalizzate rispettivamente a verificare l'efficienza e l'efficacia della procedura stessa, nonché la sicurezza e l'affidabilità delle protesi. Si tratta, in particolare, dello studio **Observant** e del **Registro Source**.

Il Tavi, come abbiamo spiegato nel numero 5 del nostro Magazine, è una delle frontiere più avanzate nel campo della cura della stenosi valvolare aortica calcifica: una malattia che impedisce al cuore di mantenere costante l'apporto di sangue all'organismo. È una delicata procedura mini invasiva (che non comporta cioè l'apertura dello sterno), grazie alla quale è possibile trattare pazienti che a causa dell'età o di un quadro clinico particolarmente complesso e rischioso, non sarebbero altrimenti operabili.



Observant

Lo studio *Observant* è frutto di un accordo tra Ministero della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Società Italiana di Chirurgia Cardiaca, Società Italiana di Cardiologia Invasiva, patrocinato dall'*Italian Association of Cardiothoracic Anesthesia*. Lo studio muove da alcune premesse, a cominciare da quella sulla patologia da curare. La stenosi aortica sintomatica severa colpisce oltre il 40% dei pazienti valvolari anziani e se non trattata porta inevitabilmente a uno stato di completa disabilità e a una sensibile riduzione della sopravvivenza.

L'intervento di sostituzione valvolare aortica (AVR), pur rappresentando il trattamento di elezione, nei pazienti in età più avanzata e con gravi comorbidità (la presenza, cioè, di più patologie non legate di nesi di causalità) è spesso gravata da un elevato rischio operatorio. Da qualche anno, per questo tipo di pazienti, è disponibile il nuovo approccio terapeutico del Tavi.

Dall'introduzione in Italia di questa procedura, è stato possibile osservare una diffusione esponenziale che sta interessando progressivamente pazienti più giovani e con poche controindicazioni all'intervento chirurgico tradizionale. Nonostante questa rapida diffusione, non sono ancora disponibili in letteratura informazioni affidabili sull'efficacia a medio e lungo termine dell'impianto di protesi valvolare aortica attraverso catetere e sull'effettivo profilo di costo-efficacia. Ecco perché, con il coinvolgimento attivo delle strutture sanitarie che operano nel settore, si è deciso di realizzare uno studio osservazionale per la valutazione comparativa di efficacia dei trattamenti Tavi e AVR. *Observant* rappresenta dunque il primo studio nazionale osservazionale sull'efficacia comparativa dei trattamenti Tavi, AVR e terapia medica nella popolazione di pazienti affetti da stenosi valvolare aortica calcifica. Gli obiettivi dello studio sono molteplici:

- Valutare e confrontare gli esiti a breve e medio termine delle procedure AVR e Tavi (più la rivascolarizzazione coronarica), corretti e stratificati per il rischio preoperatorio dei pazienti, in termini di sopravvivenza e di incidenza di eventi cardio e cerebrovascolari maggiori.



- Definire "criteri di indirizzo" per una corretta selezione dei pazienti da destinare ad una delle due procedure.

- Costruire una nuova misura di stratificazione del rischio pre intervento, utilizzabile anche su pazienti di età più avanzata.

- Valutare l'impatto dei tre trattamenti in studio (AVR, Tavi, terapia medica) sulla qualità della vita e sullo stato affettivo e cognitivo dei pazienti trattati.

- Valutare gli esiti a breve e medio termine dei pazienti che non vengono giudicati trattabili con nessuna delle due procedure in studio e affidati ad altro trattamento (medico).

- Verificare modalità di adozione, appropriatezza d'uso, impatto organizzativo ed economico delle due procedure.

- Proporre e realizzare linee guida, condivise dai vari sistemi sanitari regionali, per una codifica univoca dei due tipi di procedura che consenta un controllo del fenomeno di tipo amministrativo.

Nelle strutture sanitarie che effettuano i trattamenti e che aderiscono a *Observant* viene avviata un'indagine prospettica che, per ogni paziente sottoposto ad AVR, Tavi o trattamento medico, prevede la raccolta sistematica da parte degli operatori di informa-

zioni cliniche, anatomiche e procedurali standardizzate, utili a definire il profilo di rischio del paziente e della procedura; la raccolta da parte dei centri stessi della mortalità a 30 giorni dall'intervento; un'analisi specifica della qualità della vita a 12 mesi.

La gestione e l'analisi dei dati raccolti verrà effettuata successivamente a cura del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'Istituto Superiore di Sanità.

Registro Source

Il Registro *Source* è un registro multicentrico osservazionale internazionale promosso dalla *Edwards Lifesciences*; esso coinvolge numerosi centri europei e ha per oggetto una in particolare delle due protesi valvolari utilizzate nel Tavi: la "Sapien", impiantabile chirurgicamente attraverso l'apice del cuore e dopo una piccola incisione del torace. Lo scopo di questo registro è quello di ottenere dati clinici in pazienti

trattati consecutivamente, per dimostrare che la protesi *Edwards Sapien Valve*, il dispositivo di rilascio e la procedura di rilascio costituiscono un trattamento sicuro ed affidabile nei pazienti affetti da stenosi aortica calcifica degenerativa. L'obbiettivo è dunque osservare i risultati a breve e medio termine in termini di sicurezza ed efficacia del trattamento con *Edwards Sapien Valve* e in particolare:

- Raccogliere i risultati precoci della procedura in termini di sicurezza ed affidabilità della protesi attualmente in commercio per il trattamento dei pazienti con stenosi aortica calcifica degenerativa e nei primi 30 giorni dall'impianto.
- Raccogliere i dati di affidabilità e sicurezza nei pazienti in cui sia stata impiantata una protesi *Edwards Sapien Valve* per il trattamento di una stenosi aortica calcifica degenerativa ad 1 anno dall'impianto ed in un sottogruppo fino a 2 e 5 anni dall'impianto.

Il Registro *Source* prevede che i dati clinici dei pazienti vengano raccolti durante il ricovero, a 30 giorni e a 12 mesi dalla procedura di impianto. Quando è possibile vengono inclusi tutti i pazienti trattati presso il centro dall'inizio dell'attività in maniera, quindi, retrospettiva.

CENTRI PARTECIPANTI REGISTRO SOURCE	
AUSTRIA	Innsbrück/Medical University Hospital
DANIMARCA	Aarhus/Skejby Sygehus University Hospital
FINLANDIA	Tampere/University Hospital
FRANCIA	Paris/Hôpital Bichat Claude Bernard Paris/Hôpital Européen Georges Pompidou Rouen/C.H.U. Charles Nicolle Massy/Institut Hospitalier Jacques Cartier Toulouse/C.H.U. Rangueil
GERMANIA	Frankfurt/Uniklinik Leipzig/Hertzzentrum Munich/Deutsche Hertzzentrum München Hamburg/Universitäres Hertzzentrum Eppendorf Essen/Hertzzentrum Lübeck/Uniklinik Münster/Universitätsklinikum Münster Karlsruhe/Stadtklinik Jena/Klinikum der Friedrich Schiller Universität
GRECIA	Athens/Onassis
ITALIA	Milano/Ospedale San Raffaele Milano/Centro Cardiologico Monzino Mercogliano/Casa di Cura Montevergine Torino/Ospedale San Giovanni Battista Padova/Policlinico Universitario Catanzaro/Ospedale Sant'Anna
PAESI BASSI	Utrecht/UMC Bruxelles/Cliniques Universitaires St. Luc Leuven/University Hospital Gasthuisberg Leiden/Leids Universitair Medisch Centrum
REGNO UNITO	Cambridge/Papworth Hospital NHS Trust London/Royal Brompton Hospital London/King's College Hospital London/St. Thomas Hospital
REPUBBLICA CECA	Hradec Králové/University Hospital
SPAGNA	Madrid/Hospital Universitario San Carlos San Sebastian/Solidud Polyclinica Barcelona/Hospital Universitari Vall Hebron Vigo/Complejo Hospitalario Universitario de Vigo A Coruna/C.H.U. Juan Canalejo
SVEZIA	Lund/Universitetssjukhuset
SVIZZERA	Bern/Inselspital Zürich/Hertzzentrum Hirslanden Zürich/Klinik im Park

Alla ricerca del ritmo giusto

L'Unità di Elettrofisiologia e Cardiostimolazione del S. Anna è impegnata a tutto tondo nel campo degli studi della ricerca e delle attività didattiche

L'Unità di Elettrofisiologia e Cardiostimolazione del S. Anna è tra le prime del Sud Italia nel campo dell'ablazione transcateretere, dell'impianto di dispositivi cardiaci e nell'utilizzo di avanzate tecnologie per la cura delle aritmie, incluse quelle più complesse. Vengono eseguite circa 1000 procedure all'anno, distribuite tra ablazioni transcateretere, studi elettrofisiologici e impianti di pacemaker e di defibrillatori automatici. Inoltre, vengono effettuati in ambulatori dedicati circa 3000 controlli di dispositivi impiantati per anno.

È attivo, infine, un laboratorio di controllo remoto dei dispositivi impiantati (*CareLink Network - Medtronic; Latitude - Boston Scientific*), attraverso il quale vengono oggi seguiti a distanza, per via telematica, oltre 300 pazienti. L'Unità svolge la sua attività grazie a due laboratori di Ecocardiografia e un ambulatorio dedicato ai controlli dei dispositivi impiantati. Le procedure ablative e di impianto dei dispositivi vengono eseguite in una sala operatoria dedicata, specificamente attrezzata con sistemi di radioscopia e sofisticate apparecchiature elettroni-

che e di mappaggio tridimensionale: i sistemi *Carto XP, Carto Merge* (per la ricostruzione integrata con TC), *Carto Sound* (per la ricostruzione con ecografia intracardiaca) e il sistema di mappaggio *non-contact Ensite NavX*.

Grazie al volume di prestazioni erogate, al *know how* e all'esperienza acquisiti, l'Unità di Elettrofisiologia e Cardiostimolazione del S. Anna, diretta dal dottor Saverio Iacopino, ha avviato da tempo una serie di attività di ricerca, di studio, di didattica e di pubblicazione di articoli sulle più autorevoli riviste medico scientifiche; attività distinte ma collegate comunque a quelle di diagnosi e cura propriamente dette.

Linee di ricerca

- Studio mediante tecniche di mappaggio elettroanatomico dei meccanismi elettrofisiologici delle tachiaritmie.
- Ruolo delle tecniche di mappaggio elettroanatomico nella cardiomiopatia/di displasia aritmogena del ventricolo destro.
- Valutazione e stratificazione del rischio del paziente con pre-eccitazione cardiaca.



8

- Valutazione dell'efficacia e sicurezza dell'ablazione a radiofrequenza nelle tachiaritmie.
- Confronto tra cateteri a punta larga e irrigati nell'ablazione a radiofrequenza del *flutter* atriale comune.
- Defibrillatori impiantabili e terapia di re sincronizzazione cardiaca.
- Ruolo dell'ottimizzazione con ecocardiografia nella terapia di resincronizzazione.
- Controllo remoto dell'accumulo di fluidi nei pazienti con scompenso cardiaco.
- Siti alternativi per la stimolazione ventricolare destra (tratto di efflusso, His, bifocale).
- *Up-grading* da stimolazione ventricolare permanente in apice del ventricolo destro a terapia di resincronizzazione.

Attività Didattica

Sono istituiti **Corsi di Training** per la preparazione teorica e pratica alle varie procedure interventistiche rivolte a medici elettrofisiologi e tecnici di elettrofisiologia provenienti da tutta Italia e dall'estero (Inghilterra, Germania, Spagna, Russia):

- **Corso di Elettrofisiologia di Base**

Le aritmie sopraventricolari: dalla diagnosi al trattamento elettrico.

Obiettivo del Corso: fornire al partecipante gli strumenti per cominciare a essere indipendente nello svolgimento delle procedure di elettrofisiologia, con particolare riferimento all'ablazione delle aritmie sopraventricolari; fornire gli strumenti e le conoscenze per gestire al meglio casi difficili e complicanze.

• Corso di Elettrofisiologia Avanzato

Il trattamento delle aritmie cardiache mediante ablazione transcateretere. Obiettivo del Corso: fornire al partecipante gli strumenti per migliorare le proprie conoscenze ed affinare la tecnica ablativa delle aritmie complesse (fibrillazione atriale, tachicardia ventricolare, sindrome da pre-eccitazione cardiaca).

• Corso di Elettrofisiologia ed Ecocardiografia

Lavorare in Team per Resincronizzare. Sessioni teorico/pratiche con dissezione reale di cuori di maiale e procedure di impianto di sistemi per la CRT dal vivo per elettrofisiologi; sessioni teorico/pratiche con valutazione ecografica e procedure pratiche nel Laboratorio ECO per ecocardiografisti.

PARTECIPAZIONE A STUDI CLINICI NAZIONALI ED INTERNAZIONALI IN CORSO

- **APAF study** (*Ablate and Pace in Atrial Fibrillation plus Heart Failure trial*): studio multicentrico internazionale che ha lo scopo di verificare l'utilità dell'ablazione del nodo atrioventricolare e dell'impianto di un pacemaker biventricolare in pazienti affetti da scompenso cardiaco congestizio e fibrillazione atriale permanente.
- **LODO-CRT study** (*LOW dose DObutamine Stress-Echo in Cardiac Resynchronization Therapy*): studio multicentrico nazionale che ha lo scopo di verificare l'utilità della ecocardiografia da stress con dobutamina nella ricerca di riserva contrattile del ventricolo sinistro come predittore di risposta alla terapia di resincronizzazione cardiaca in pazienti affetti da scompenso cardiaco congestizio avanzato.
- **SAFE-ICD** (*SAFEty to two strategies of ICD management at implantation*): studio multicentrico nazionale che ha lo scopo di verificare l'utilità dell'esecuzione o meno del test di induzione di fibrillazione ventricolare nel corso di impianto di defibrillatore in pazienti affetti da scompenso cardiaco congestizio avanzato.
- **MORE-CARE** (*Trial to Assess Remote Monitoring Impact on Heart Failure Patients and Healthcare Utilization*): studio multicentrico internazionale che ha lo scopo di verificare l'utilità clinica e socio-economica del controllo remoto dei dispositivi impiantabili (defibrillatori biventricolari) in pazienti affetti da scompenso cardiaco congestizio.
- **SLS** - *System Longevity Study (Evaluating Reliability and Performance of Medtronic Cardiac Therapy Products)* studio multicentrico internazionale che ha lo scopo di verificare l'efficienza e la durata di vita degli elettrocateri per pacemaker e defibrillatori impiantabili.

Studiare un campione per avvantaggiare tutti

Lo studio Escat III sull'autocontrollo dell'anticoagulazione si avvia alla conclusione con risultati assolutamente incoraggianti per i malati

9

Uno studio particolarmente significativo, che vede coinvolto il S. Anna, è di sicuro "Escat III" sull'autocontrollo dell'anticoagulazione con un nuovo regime di terapia a basso dosaggio. Significativo non solo ai fini scientifici ma soprattutto in termini di ricadute positive per una specifica comunità di pazienti. Se le aspettative dei ricercatori verranno confermate, infatti, le persone la cui valvola mitralica e/o quella aortica sono state sostituite chirurgicamente con una protesi meccanica, potranno beneficiare di un vero e proprio salto di qualità, sia dal punto di vista terapeutico, sia per quanto riguarda la loro qualità di vita. Attualmente, queste persone debbono sottoporsi a terapia anticoagulante, destinata a protrarsi per tutta la vita. Una terapia generalmente efficace ma difficile da gestire e non priva di rischi. Se infatti il sangue viene reso troppo liquido dal farmaco, c'è la possibilità di emorragie; in caso contrario, il rischio è il malfunzionamento della protesi. Per questo, chi è sottoposto a terapia anticoagulante deve ripetere gli esami del sangue ogni 15/20 giorni, per

verificare l'efficacia dei farmaci e calibrare con l'aiuto del medico la loro somministrazione. Nonostante ciò, circa il 5% dei pazienti incorre ogni anno in fenomeni di sanguinamento o denuncia il cattivo funzionamento della protesi. Se Escat III darà i risultati sperati, si avrà un sensibile ridimensionamento delle percentuali di rischio grazie al basso dosaggio dei farmaci ma soprattutto si aprirà per i malati una prospettiva del tutto nuova: quella di potersi auto controllare l'INR, cioè l'indice di coagulazione ma anche gestire autonomamente la propria terapia, esattamente come già fanno i diabetici.

Lo studio, coordinato dall'università tedesca di Bad Oeynhausen, ha arruolato finora oltre 1100 pazienti, dislocati in diversi Paesi europei e ha una durata, per ciascun paziente, di due anni. In Italia, Escat III è condotto in soli due centri di alta specialità del cuore, uno dei quali è appunto il S. Anna. Lo studio prevede sei mesi di "rodaggio", durante i quali i pazienti acquisiscono familiarità con l'apparecchio per l'autocontrollo dell'INR (il coagulometro), con



10

l'automonitoraggio dell'INR e con l'autodosaggio della terapia a base di Coumadin; successivamente, si procede a randomizzazione (estrazione a sorte) con cui si stabilisce, per ciascun paziente, il regime di anticoagulazione nei successivi diciotto mesi. Alcuni pazienti hanno seguito i livelli di anticoagulazione standard più comunemente utilizzati, altri hanno seguito invece regimi di anticoagulazione un po' più bassi, hanno assunto quindi dosi di farmaco minori, con meno rischio da un punto di vista emorragico e stesse garanzie di funzionamento della protesi. Lo scopo di questa differenziazione è proprio verificare quest'ultimo aspetto, cioè la compatibilità tra regimi di anticoagulazione più bassi e medesime garanzie di funzionamento della protesi.

Escat III, infatti, vuole arrivare a confermare un concetto già noto ma che ha bisogno di essere suffragato dai dati scientifici derivanti dall'osservazione. Il concetto è che non è pericolosa la terapia anticoagulante in sé ma una sua gestione non ottimale. Autogestirla con intervalli di controllo dell'INR molto frequenti, mantiene costante il livello di anticoagulazione, prevenendo quelle oscillazioni importanti verso l'alto cui è soggetto il paziente molto coagulato o verso il basso se il paziente è poco coagulato, che rendono rischiosa la terapia anticoagulante fatta in maniera tradizionale.

Fino a questo momento, nessun paziente arruolato al S. Anna ha messo in evidenza problemi di natura emorragica o di mal funzionamento della protesi e questo vale anche per quelli che la randomizzazione ha assegnato ai livelli di anticoagulazione più bassa. I dati provenienti dagli altri centri sono in linea con quelli rilevati a Catanzaro, tant'è che *The Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, una tra le maggiori riviste mondiali in area cardiocirurgica, ha accettato di pubblicare un lavoro scientifico che riporta i risultati preliminari di questa esperienza, secondo i quali i pazienti di Escat stanno sicuramente meglio rispetto a quelli che seguono la terapia anticoagulante con metodiche tradizionali.

Nell'ambito di Escat III, il S. Anna è stato il primo dei centri non tedeschi ad essere invitato a partecipare ed è quello che, al di fuori della Germania, sta contribuendo maggiormente in termini di pazienti arruolati e di *follow-up*. Questo è sicuramente un valore aggiunto per il centro calabrese di Alta Specialità del Cuore. Sono relativamente pochi, infatti, i centri in grado di partecipare a studi per i quali è necessaria un livello di professionalità del personale operante, una dotazione strutturale e una qualità di prestazioni erogate, conformi agli standard internazionali. Non è un caso che l'esperienza fatta al S. Anna con Escat III sia stata recentemente presentata dal dottor Maurizio Braccio, coordinatore dello studio, in due distinte iniziative, tenute presso i dipartimenti di Cardiocirurgia dell'università "Aldo Moro" di Bari e dell'ospedale "Silvestrini" di Perugia.

Così come non è un caso che dall'esperienza di Escat sia nata la collaborazione tra il S. Anna e Federfarma, per la realizzazione di una rete di farmacie, dotate di coagulometro, collegate telematicamente con l'ospedale e dove persone sottoposte a terapia anticoagulante, diverse da quelle selezionate per lo studio, possano misurare frequentemente e con estrema semplicità i valori del loro INR e avere in tempo reale, dall'ospedale, indicazioni sul dosaggio del farmaco da assumere. Un progetto, quello appena descritto, già in fase avanzata di realizzazione e che presto potrebbe davvero cambiare in meglio la vita di tutti i pazienti sottoposti a terapia anticoagulante cronica.

I CENTRI DI ALTA SPECIALITÀ DEL CUORE COINVOLTI IN ESCAT III

Bad Oeynhausen
Catanzaro
Kiel
Lahr
Ludwigshafen
Magdeburg
Roma



Un Club per insegnare a ottimizzare il risultato

È dedicato all'Icus, l'indagine che permette di ottenere informazioni aggiuntive sulla parete coronarica. Vi partecipano cardiologi di Sud e Isole

11

Era la fine degli anni novanta, quando a Torino il cardiologo emodinamista Alessandro Alberti ebbe l'idea di dare vita all'Icus Club nel cui ambito, oggi, il S. Anna Hospital è uno dei soggetti più attivi. L'esigenza avvertita all'epoca fu quella di implementare, attraverso la formazione degli operatori, l'utilizzo dell'Icus, una tecnica di diagnosi che presenta vantaggi obiettivi. Se è vero infatti che in emodinamica l'esame angiografico resta quello principale, è altrettanto vero che i dati acquisibili grazie all'Icus servono a completare il quadro. L'angiografia dà un "calco" del lume della coronaria, cioè dello spazio per il flusso sanguigno, l'Icus dà informazioni sulla parete coronarica e sulla composizione della placca che ostruisce il lume. Entrambe concorrono quindi a individuare la procedura più opportuna da eseguire per migliorare il risultato finale e cioè un buon flusso di sangue verso il tessuto miocardico. Ciò nonostante, l'Icus stentava ad affermarsi tra gli operatori ed è proprio per questo che nacque il Club. L'esame era ritenuto infatti eccessivamente dispendioso in termini di tempo, per due ragioni: presentava una curva di apprendimento significativa, in particolare nell'interpretazione delle immagini acquisite; inoltre, trattandosi di diagnostica per immagini, il volume di informazioni sofisti-



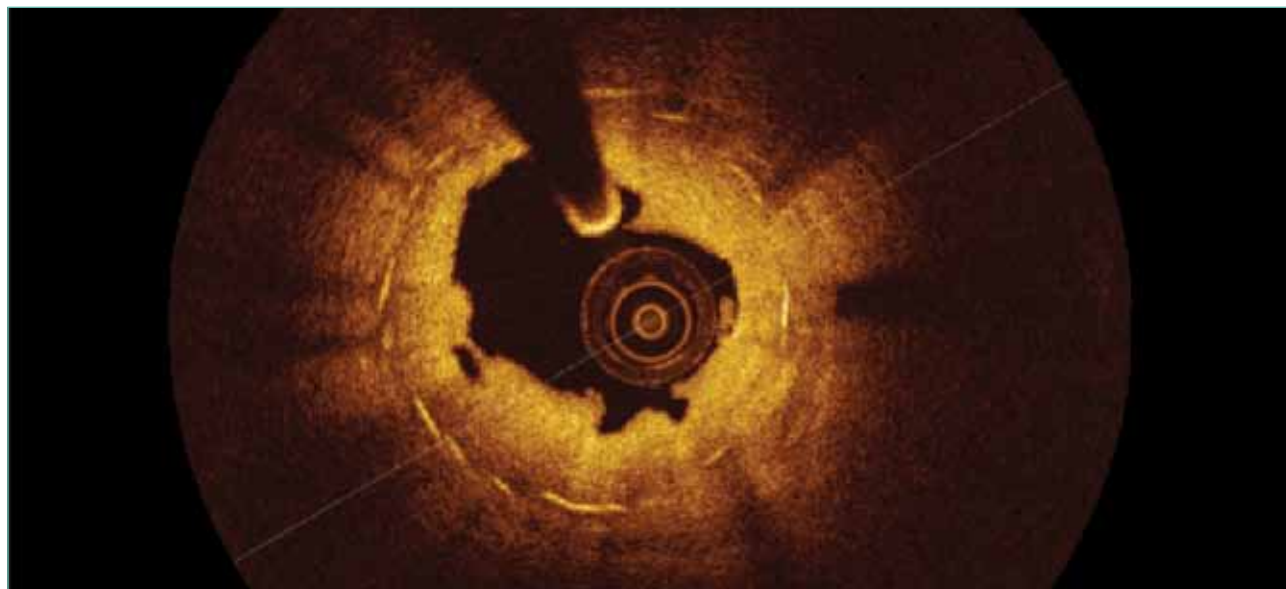
cate era ritenuto difficile da gestire nel contesto di una procedura di angioplastica coronarica.

In realtà un buon laboratorio, dotato di personale ben addestrato, può superare queste difficoltà, integrare le informazioni angiografiche con quelle di parete, in modo da ottimizzare il risultato.

L'Icus ha bisogno di una particolare organizzazione del laboratorio di emodinamica, perché accanto ai dati che emergono nella pratica clinica quotidiana si aggiunge una mole di informazioni in

più da gestire. Occorre quindi addestrare il personale alla preparazione del macchinario secondo le norme della sterilità; occorre addestrarlo ad inserire i dati nell'apparecchiatura in modo tale da poter formare una biblioteca e poter riguardare in tempi successivi gli esami; occorre interpretare rapidamente le immagini, così da poter eventualmente cambiare le strategie di intervento.

Quando nacque, l'Icus Club era costituito da un gruppo centralizzato di esperti che mettevano a disposizione di altri colleghi la loro esperienza per un confronto interpretativo e tecnico, alla luce dei casi clinici svolti, che venivano quindi condivisi. Lo scopo era formare un linguaggio comune nella refertazione ma soprattutto cercare di raggiungere un modalità interpretativa delle immagini il più possibile



uniforme tra i vari operatori. Tutte le metodiche di imaging, infatti, sono soggette a interpretazione e a maggior ragione lo sono quelle applicate alla parete vasale, come nel caso dell'Icus.

Oggi, le attività dell'Icus Club non sono più centralizzate ma articolate per macro aree e con modalità operative in parte diverse rispetto al passato: non più solo confronti interpretativi e tecnici tra medici ma vere e proprie attività formative, destinate tanto ai cardiologi quanto al personale infermieristico. Il S. Anna, dal 2007, ospita cardiologi provenienti dal Sud e le Isole. Nel corso degli incontri, viene fornita una serie di indicazioni pratiche su come gestire l'apparecchiatura nel laboratorio, su come coinvolgere il personale infermieristico, che gioca un ruolo importante nell'aiutare i medici a eseguire la procedura e su come approcciare l'esame, sia in "acuto" sia off-line. I cardiologi ospiti del S. Anna hanno dunque modo di osservare l'organizzazione dell'ospedale e del laboratorio di emodinamica in particolare e di seguire dei casi, dal vivo o attraverso le registrazioni realizzate in precedenza, in modo tale da poter riguardare le immagini e commentare le strategie adottate a secondo della presentazione ecografica della malattia. Fino ad oggi, il Centro calabrese di Alta Specialità del Cuore ha accolto una trentina di operatori, soprattutto giovani, appartenenti sia a strutture sanitarie pubbliche, sia a strutture private accreditate. Il livello

di diffusione dell'Icus tende a crescere; lo conferma non solo l'interesse tangibile riscontrato verso questa metodica diagnostica ma lo confermano anche i dati in possesso dell'azienda che produce la sofisticata apparecchiatura. C'è dunque interesse a importare l'Icus nelle proprie strutture, anche perché, come spiega il dottor Bindo Missiroli, che dirige al S. Anna l'Unità di Emodinamica, "il Centro calabrese non solo ospita cardiologi interessati ad apprendere la tecnica ma porta la propria esperienza all'esterno, nelle loro strutture di appartenenza. Ciò consente di prendere direttamente visione dell'organizzazione di quei laboratori e di dare eventuali suggerimenti per renderla più compatibile con l'utilizzo dell'Icus. Ma consente anche di motivare il personale infermieristico e addestrarlo all'uso dell'apparecchiatura. Esattamente com'è accaduto al S. Anna - aggiunge Missiroli - dove gli infermieri sono una peculiarità positiva per il livello di competenza che hanno saputo raggiungere e che li porta a svolgere un ruolo attivo, sia nella preparazione dello strumentario, sia nella elaborazione di quella nomenclatura uniforme che serve per questo tipo di metodica diagnostica". Nell'ambito di queste attività esterne, recentemente dall'ospedale di Potenza sono stati eseguiti, anche da Missiroli, dei casi dal vivo, trasmessi via satellite a Genova, in occasione del congresso del Gise, il Gruppo Italiano di Studi Emodinamici.

Curarsi con le staminali? È presto per dirlo

Lo studio condotto dal S. Anna con il Centro Trapianti Midollo Osseo di Reggio Calabria non giunge a conclusioni definitive

13

L'uso delle cellule staminali a fini terapeutici

L'utilizzo delle cellule staminali per la cura delle malattie è uno dei terreni più affascinanti su cui si sono misurate e confrontate la medicina e la scienza più in generale. Relativamente alle cardiopatie, fu una decina di anni fa che si iniziò a perseguire la strada della cosiddetta terapia rigenerativa e che apparvero le prime pubblicazioni sulla rivista *Nature*.

All'interno del cuore, vennero "seminate" delle cellule staminali adulte; quelle cellule, cioè, che hanno la potenzialità, una volta iniettate all'interno di un organo, di riprodursi in una forma e in una funzione simile a quelle dell'organo stesso. L'ipotesi scientifica, com'è facilmente intuibile, era che seminando staminali nel cuore, esse potessero rigenerare tessuto miocardico vitale e quindi fare recuperare forza di contrazione all'organo indebolito dalla malattia. Come spesso accade, le esperienze sull'uomo iniziarono suffragate da quelle sperimentali, effettuate in precedenza sugli animali.

Lo studio effettuato al S. Anna

Il tema delle staminali non poteva lasciare indifferente l'equipe cardiocirurgica del S. Anna guidata dal dottor Mauro Cassese. Raccogliendo anche un forte interesse scientifico dimostrato dal Centro Trapianti Midollo Osseo dell'azienda ospedaliera di Reggio Calabria, l'equipe qualche anno fa intraprese uno studio sperimentale assai interessante proprio sull'utilizzo delle staminali adulte in pazienti che



presentavano uno scompenso cardiaco significativo. Si tratta di uno studio ben strutturato, perché al contempo prospettico, randomizzato e in doppio cieco. Prospettico significa che si comincia a osservare i pazienti operati da una certa data in poi, per monitorarne nel tempo le condizioni di salute e valutare le reazioni alle terapie (in questo caso, quella rigenerativa); randomizzato, significa che c'è un'assegnazione casuale tra pazienti che ricevono il trattamento e pazienti che non lo ricevono; in doppio cieco significa che né il paziente, né il medico che effettua il trattamento stesso sanno cosa riceve l'uno e cosa inietta l'altro; in questo caso, se una soluzione di cellule staminali o una soluzione placebo, inefficace dal punto di vista farmacologico. Lo studio, cominciato nel marzo del 2004, ha arruolato pazienti che avevano avuto

un pregresso infarto importante e quindi soffrivano di una seria compromissione della forza contrattile del ventricolo sinistro (quella che tecnicamente si chiama frazione di eiezione: una misura quantitativa della forza con cui il ventricolo sinistro si contrae. Il suo valore normale è dal 50% in su). Erano pazienti che andavano incontro a intervento di by-pass aorto coronarico a causa, appunto, di una frazione di eiezione al di sotto del 30% 35% e quindi con cuori fortemente indeboliti, perché parzialmente "morti" a seguito dell'infarto. L'area di interesse dello studio, quindi, era quella della chirurgia dello scompenso cardiaco, nella quale il solo intervento di by-pass può

14

non essere risolutivo, perché se è vero che esso serve a portare efficacemente il sangue su territori vivi, altrettanto non si può dire per i territori colpiti da infarto e quindi morti.

I criteri di selezione dei pazienti sono stati molto ristretti: per lo studio, sono stati selezionati in particolare solo quelli che avevano bisogno di by-pass e non anche di altre procedure che potessero rendere meno "leggibili" i risultati che si andavano ad acquisire. I pazienti arruolati dal S. Anna sono stati inviati preventivamente al Centro Trapianti Midollo Osseo di Reggio Calabria per uno studio più approfondito



dal punto di vista ematologico. In quella sede, è stato loro prelevato del midollo osseo autologo (quindi tutto del paziente), che successivamente è stato trattato nella maniera più naturale possibile: senza arricchimenti cellulari e soprattutto senza sostanze che andassero a stimolare la proliferazione cellulare. Il midollo osseo prelevato, opportunamente conservato in provetta, è stato quindi inviato insieme con il paziente a Catanzaro, dove, nella stessa giornata, si è proceduto all'impianto del by-pass. Durante l'operazione, nelle zone del cuore interessate dall'infarto sono state iniettate, col criterio della casualità descritto in precedenza, o le cellule staminali estratte dal midollo o la soluzione placebo. Subito dopo l'intervento, per i pazienti arruolati dallo studio è cominciato il cosiddetto follow-up e cioè il periodo di osservazione post operatoria. Un follow-up particolarmente significativo, attestato infatti su una media di oltre cinque anni per ciascuno dei 41 pazienti.

I risultati osservati

Va detto in premessa che la storia naturale dei pazienti interessati dallo studio non era delle miglio-

ri, perché come si è detto lo scompenso cardiaco da cui erano affetti era particolarmente grave. Appartenevano insomma a quella tipologia di pazienti per i quali - in generale e al di là dello studio - la stessa operazione spesso non basta a modificare significativamente le condizioni di salute. Tant'è che si cercano le terapie aggiuntive da integrare con gli effetti del by-pass. Nel caso dei soggetti operati e studiati al S. Anna, il primo dato significativo è che la mortalità operatoria è stata pari a zero. Non è un dato di poco conto, perché operare un paziente di by-pass con una bassa frazione di eiezione ha dei rischi molto più alti che operare un paziente con una buona frazione di eiezione. Su questa tipologia di malati il rischio di mortalità può arrivare al 5 o 10%. Nel corso del *follow-up*, invece, i decessi sono stati complessivamente 7: anche questo un dato molto positivo in termini di sopravvivenza a lungo termine, considerata la durata media del follow-up stesso (oltre cinque anni) e il numero complessivo dei pazienti (41). Meno definitivi, al contrario, i dati osservati dal punto di vista delle potenzialità terapeutiche legate all'uso delle cellule staminali adulte.

Infatti, nel momento in cui si è andati a verificare, in base alla randomizzazione, quali pazienti avessero ricevuto e la staminali e quali la soluzione placebo si è potuto constatare che i numeri, di fatto, coincidevano: 21 pazienti avevano ricevuto le staminali e 20 la soluzione placebo e la mortalità era equamente distribuita tra chi aveva ricevuto le une e chi l'altra. Per la gran parte dei trentaquattro sopravvissuti, sono migliorate sia le condizioni complessive sia il valore della frazione di eiezione. Per quanto riguarda quindi l'uso delle staminali a fini terapeutici, dallo studio effettuato non è stato possibile trarre conclusioni definitive e del resto, tutt'oggi, nessuno al mondo sullo stesso argomento può trarne, vista la discordanza dei risultati presenti in letteratura. Ci sono stati gruppi di studio che hanno condotto esperienze sperimentali simili a quelle fatte al S. Anna e che hanno registrato risultati di miglioramento della frazione di eiezione e anche della sopravvivenza; ci sono stati altri gruppi con analoghe esperienze che invece non hanno osservato nei pazienti alcun miglioramento significativo o comunque delle differenze sostanziali.

Oggi, 13 ottobre 2010, il nostro pensiero di infinita gratitudine e riconoscenza va al dottor Cassese ed al suo team che il 13 ottobre dello scorso anno salvarono la vita di nostro padre che giungeva dal Pronto Soccorso dell'Ospedale Pugliese-Ciaccio con una dissezione aortica in corso. Il dottor Cassese, convocandoci prima dell'urgentissimo intervento cui doveva essere sottoposto, lo definì "un paziente morente"... Il complesso intervento (durato circa 7 ore) riuscì ed il sorriso con cui ci accolse il dottor Cassese al termine dell'intervento resterà per sempre impresso nei nostri occhi. Nostro padre venne trasferito in terapia intensiva, dove uno straordinario team si prese cura di lui "svezandolo" pian piano e mettendolo nelle condizioni di essere spostato nella terapia semi intensiva. Dell'intero team della terapia intensiva (personale medico e paramedico) e del dottor Cuccio in particolare abbiamo un ricordo di straordinaria umanità che nei primissimi giorni post intervento, in cui la prognosi era ancora riservata, alimentava le nostre speranze. Quando, dopo tempo, mio padre ha ricordato alcuni dei momenti trascorsi in terapia intensiva, la sua testimonianza è stato di aver avuto vicine persone "attente, dolcissime e tanto simpatiche". Trasferito nel reparto di terapia semi intensiva, prima della dimissione, le dottoresse De Donatis e Capovivo ci fecero capire l'importanza della riabilitazione ospedalizzata per un paziente "complesso" come nostro padre, che per l'intervento cui era stato sottoposto non avrebbe sopportato una riabilitazione ambulatoriale e, seguendo le loro raccomandazioni, lo trasferimmo nella struttura riabilitativa "San Francesco" di Mendicino. A dicembre nostro padre tornò a casa e da allora si è sottoposto ai controlli periodici previsti. Volutamente abbiamo articolato i diversi passaggi che sono stati fondamentali e complementari a far sì che nostro padre continuasse a vivere e a vivere dignitosamente. Non ci sono parole che possano descrivere il sentimento di gratitudine nei confronti di tutti Voi. Poter testimoniare che nella nostra realtà abbiamo alte professionalità come quella dei dottori Cassese, Martinelli, Cuccio, delle dottoresse De Donatis, Capovivo, Montesanti è un modo per incoraggiare quanti vivono o vivranno simili esperienze ma, anche per sensibilizzare le Istituzioni preposte a sostenere nelle sedi opportune il miglioramento della struttura nel suo complesso, all'interno della quale quotidianamente ed ininterrottamente operano illustri ed umani professionisti. Grazie.

I familiari di Salvatore Primo, Simeri Crichi (CZ)

Veniamo ogni anno in vacanza a Siderno, i nostri genitori sono calabresi, e a parte il babbo che è deceduto da circa venti anni, la mamma, come lui nativa di Siderno Superiore, non è mai mancata all'appuntamento estivo con la sua terra. Anche quest'anno, sebbene avesse subito l'intervento della sostituzione del pace-maker da solo una settimana, la mamma non voleva rinunciare al viaggio per vedere le sue sorelle e trascorrere le vacanze insieme a noi, suoi figli, che qui siamo sempre venuti. Effettivamente è stata un'avventura venire quest'anno, perché lei aveva avuto in maggio uno scompenso cardiaco, per il quale era stata ricoverata all'ospedale Maggiore di Bologna, la città in cui abitiamo e in cui noi figli viviamo fin dalla nascita. I cardiologi ci avevano comunicato che nel caso in cui la cura farmacologica non fosse sufficiente, l'alternativa era l'impianto di stent per via inguinale, mettendoci sull'avviso di eventuali incognite a rischio, vista l'età. Arrivati a Siderno, la mamma ha cominciato a dare segni di sofferenza; siamo quindi ricorsi prima all'ospedale di Locri e poi al S. Anna Hospital di Catanzaro, perché la sua già severa stenosi aortica si era aggravata. La preoccupazione e la tensione erano consistenti, ma le rassicurazioni avute dai medici e l'assistenza ricevuta dal personale infermieristico ci hanno incoraggiato, sia per affrontare questa situazione, sia per credere che la mamma ce la poteva fare. Grande è stato il successo dell'intervento TAVI (innesto di valvola aortica biologica) effettuato dal dottor Martinelli e la sua équipe. Ora a distanza di tempo dall'operazione, non ci sembra vero che nostra madre, che tra l'altro il 15 luglio ha compiuto 89 anni, stia riprendendosi. Noi che abbiamo fatto l'esperienza di temere per la salvezza della vita di nostra madre e che per una favorevole sorte ci siamo rapportati al Servizio Sanitario della Regione Calabria, siamo immensamente grati a tutto il personale diretto dal dottor Cassese del S. Anna Hospital, per l'alta professionalità e la sensibilità umana dimostrata nel tempestivo e risolutivo intervento. Inoltre ringraziamo il personale del reparto di cardiologia dell'ospedale di Siderno, in particolare il dottor Michele Iannopolo, che si è adoperato con grande professionalità e disponibilità per la riabilitazione post-operatoria, nonostante la carenza e la precarietà delle strutture. Forse bisogna credere che tutte le vicende accadute a nostra madre, siano state guidate da un "destino" che in tal modo doveva compiersi, perché, se l'affetto incondizionato per la sua terra non l'avesse fatta partire, nonostante eventuali rischi, bisogna riconoscere che proprio la Calabria, il suo luogo di nascita, attraverso le azioni di questi ospedali le ha regalato per la seconda volta... la vita, ed è proprio a questi ospedali che noi vogliamo rendere un immenso "grazie"!

I figli di Peppina Marra (Pino, Carlo, Annamaria, Irene e Lucia), Bologna

CHIARIMENTI, PROPOSTE, OPINIONI?
SCRIVI AL GIORNALE



S. Anna Hospital Magazine
Redazione: V.le Pio X, 111 Catanzaro
Mail: magazine@santannahospital.it