

Anno 23
Luglio 2023

POSTE ITALIANE Spa
Spedizione in abbonamento postale
D.L. 353/200 (conv. in L.27/02/2004)
art. 1, comma 2, NE/UD

Tariffa associazioni
Senza Fini di Lucro
ex Tabella C

Autorizzazione Tribunale di Udine
N. 6/2001 DEL 14/02/2001

LEGA FRIULANA
PER IL CUORE



ORGANO UFFICIALE



IL BATTITO

INSIEME
PER
LA
VITA

Edizione Speciale





SOMMARIO

Insieme per la vita..... 3

Nuove acquisizioni sulla chirurgia della valvola mitrale 4-6

Un "vecchio" farmaco antigottoso come "nuovo" farmaco per la prevenzione cardiovascolare: la colchicina 7-10

Cuore e malattie reumatiche 11-13

Ciclo di conferenze organizzato in collaborazione fra Lega Friulana per il Cuore, UTEM di Manzano e Fondazione Danieli..... 14-15

PER SAPERE QUALCOSA DI PIÙ SUL CUORE

e sulle malattie cardiocircolatorie, come prevenirle, come combatterle

FATEVI SOCI DELLA LEGA FRIULANA PER IL CUORE

Socio Ordinario € 15

Socio Sostenitore € 60

C/c postale n. 18817338 intestato alla Lega Friulana per il Cuore

CrediFriuli

IBAN IT15 Y070 8564 1130 0000 0009 111

Lega friulana per il Cuore ODV

Iscritta al n° 461 del Registro Regionale generale delle Organizzazioni di volontariato - Cod. fisc. 94011680306
Sede Legale e Redazione: Via delle Scuole, 32
33040 POVOLETTO UD - Tel. 348 3488548

visitate il sito:
www.inlineaconilcuore.it

Sede operativa presso il presidio medico ospedaliero Santa Maria della Misericordia Padiglione 14
Piazzale Santa Maria della Misericordia n. 11 Udine al terzo piano
Orari di segreteria: il Martedì e il Giovedì dalle ore 9.00 alle 14.00
Tel. 0432 554394

Comitato di Redazione

Cav. Fausto Borghi
Dr.ssa Maria Grazia Baldin
Dr. Lucio Mos
Dr.ssa Francesca Picco
Dr. Alessandro Massimo Imazio
Dr. Duilio Tuniz
Dr. Antonio Di Chiara
Dr.ssa Marika Werren
Dr. Igor Vendramin

Consiglio Direttivo

Fausto Borghi (Presidente)
Romano De Paoli
Gianni Causero
Marco Olivo (Assistente di segreteria)
Antonietta Romano

Comitato Tecnico Scientifico

Dr. Duilio Tuniz (Presidente)
Dr. Massimo Imazio
Dr.ssa Maria Grazia Baldin
Dr. Antonio Di Chiara
Dr. Igor Vendramin
Dr. Lucio Mos
Dr.ssa Francesca Picco
Dr. Alessandro Proclemer
Dr. Diego Vanuzzo
Dr.ssa Marika Werren (Segretaria)

Consulente Contabile

Dott. Edo Fedele

e-mail: legafriulanacuore@libero.it

pec: legafriulanacuore@pec.csvfg.it

Impaginazione e stampa

Grafiche Manzanese - Manzano

Membri onorari

Dott. Roberto Snaidero (Presidente onorario)
Prof. Paolo M. Fioretti (Presidente onorario)



Organo ufficiale della Lega per il Cuore
Iscrizione al Tribunale di Udine n. 6 del 14.02.2001

Direttore
Igor Piani

Capo Redattore Responsabile
Cav. Fausto Borghi

INSIEME PER LA VITA

Fausto Borghi

Carissimi Soci, Amici e benefattori della Lega Friulana per il Cuore, purtroppo il dopo covid ha causato un forte aumento di morti improvvise anche in età giovanile. Le stime sono aumentate notevolmente e per questo è necessario cambiare radicalmente il nostro stile di vita dando assoluta importanza alla **"PREVENZIONE"**. Come diceva Albert Einstein *"Non pretendiamo che le cose cambino se continuiamo a farle allo stesso modo. La crisi è la miglior cosa che possa accadere a persone e interi paesi perché è proprio la crisi a portare il progresso. La creatività nasce dall'ansia, come il giorno nasce dalla notte oscura. È nella crisi che nasce l'inventiva, la scoperta e le grandi strategie. Chi supera la crisi supera se stesso senza essere superato. Chi attribuisce le sue sconfitte e i suoi errori alla crisi, violenta il proprio talento e rispetta più i problemi che le soluzioni. La vera crisi è la crisi dell'incompetenza. Lo sbaglio delle persone e dei Paesi è la pigrizia nel trovare soluzioni. Senza crisi non ci sono sfide, senza sfide la vita è una routine, una lenta agonia. Senza sfide non ci sono meriti. È nella crisi che il meglio di noi affiora perché senza crisi qualsiasi vento è una carezza. Parlare di crisi è creare movimento, adagiarsi su di esse vuol dire esaltare il conformismo"*.

Invece di questo, lavoriamo duro. L'unica crisi minacciosa e la tragedia è di non voler lottare per superarla. In questo momento così grave e complesso di vite spezzate per il dopo pandemia in parte dovute a un continuo stato di ansia e di terrore, noi della Lega Friulana per il Cuore da ben 41 anni divulghiamo l'assoluta importanza della PREVENZIONE che sicuramente



mente ALLUNGA LA VITA.

Per usare un aforisma *"La vita è come un caffè: puoi metterci tutto lo zucchero che vuoi, ma se lo vuoi far diventare dolce devi girare il cucchiaino. A star fermi non succede nulla"*.

Noi della Lega Friulana per il Cuore continueremo a sostenere le cardiologie e le cardio-chirurgie del nostro amato Friuli che anche in questa nefasta occasione si è dimostrato disciplinato e di esempio comportamentale.

Combattiamo con tutto il nostro cuore perché i bambini

e i ragazzi, con la loro sensibilità e creatività, possano partecipare e agire nella società, come portatori di attenzione nelle molte storture presenti nei confronti della vita, dei più deboli e degli emarginati. Favorire gli incontri con gli anziani, risulta essere un circolo virtuoso che può scaturire rendendo i bambini fonte di vitalità per gli anziani e restituendo agli stessi il piacere di trasferire le loro storie e i loro saperi alle nuove generazioni. Ciò può modificare in profondità l'assetto del mondo infondendo nuove consapevolezze consentendo a chi oggi è messo in rottamazione di rialimentare il circuito tra passato e presente. Perché ricordiamo sempre che **"NON C'È FUTURO SENZA PASSATO"**.

Di tutto cuore ringrazio i Cardiologi del nostro Consiglio Direttivo i quali operano dimostrando sempre il grande valore del volontariato. Soci e lettori carissimi, tutto ciò che facciamo per il vostro cuore è possibile solo con il vostro insostituibile e prezioso aiuto e sostegno dato che **"IL FUOCO DELLA SOLIDARIETÀ PUÒ SCALDARE OGNI RIGIDO INVERNO"**.

NUOVE ACQUISIZIONI SULLA CHIRURGIA DELLA VALVOLA MITRALE

**Dott. Igor Vendramin - Responsabile della SOC Cardiocirurgia - Dipartimento Cardio-Toracico.
Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale, Udine**

Nei Paesi Occidentali la valvulopatia mitralica è in costante aumento, soprattutto a causa dell'invecchiamento della popolazione e, in parte, anche ad una più attenta e precoce diagnosi grazie ad un impiego sempre più esteso delle metodiche ecocardiografiche.

Tra le varie patologie che possono colpire la valvola mitrale quella degenerativa è sicuramente la più frequente.

Altre possibili cause (reumatica, infettiva, post-ischemica) sono meno comuni.

Statistiche recenti stimano che la patologia mitralica sia presente in circa il 3% della popolazione generale, arrivando fino al 10% nelle fasce di età più avanzate, rappresentando la valvulopatia cardiaca più frequente dopo i 65 anni di età.

La valvola mitrale è costituita da due lembi mobili (anteriore e posteriore) e da un apparato cordale sottovalvolare.

Alterazioni patologiche dei lembi e/o dell'apparato cordale possono provocare un deficit di chiusura (insufficienza mitralica) con conseguente rigurgito di sangue in atrio sinistro ed aumento della pressione polmonare.

Questo meccanismo è alla base dell'insufficienza valvolare dovuta alla patologia degenerativa che determina un allungamento (ed a volte rottura) delle corde tendinee e/o un'alterazione morfologica di una parte dei lembi, causa di una non corretta chiusura degli stessi (prolasso).



Dott. Igor Vendramin

Altre alterazioni patologiche (post-reumatiche) possono, al contrario, causare un restringimento di una parte della valvola (stenosi mitralica), impedendone una corretta apertura, aumentando così la resistenza al passaggio di sangue con conseguente aumento della pressione polmonare.

L'aumento della pressione polmonare è causa della comparsa di diversi sintomi in relazione alla rapidità di insorgenza ed alla gravità della valvulopatia:

Altre alterazioni patologiche (post-reumatiche) possono, al contrario, causare un restringimento di una parte della valvola (stenosi mitralica), impedendone una corretta apertura, aumentando così la resistenza al passaggio di sangue con conseguente aumento della pressione polmonare.

- affaticamento
- tosse (soprattutto di notte o da sdraiati)
- palpitazioni
- difficoltà respiratorie ("dispnea", soprattutto durante attività fisica o da sdraiati)
- dolore, gonfiore a piedi e caviglie
- sincope (nelle forme più avanzate).

Le più recenti linee guida internazionali riconoscono l'importanza di una precoce diagnosi di tale condizione per consentire una correzione del vizio valvolare possibilmente prima che si sviluppino complicanze come fibrillazione atriale, disfunzione ventricolare sinistra, ipertensione polmonare severa o insufficienza valvolare tricuspidaica, fattori che incidono sulla prognosi a distanza, aumentano il rischio operatorio e peggiorano i risultati a breve e lungo termine.

Storicamente il trattamento di scelta per la valvulopatia mitralica è rappresentato dalla chirurgia. Le procedure chirurgiche comunemente effettuate consistono nella riparazione della valvola danneggiata o, qualora non fosse possibile, nella sua sostituzione con protesi valvolari (biologiche o meccaniche).

A partire dalle prime esperienze di Carpentier in Francia si sono definiti una serie di principi e procedure, tuttora in evoluzione, che permettono nei centri specializzati di ottenere una percentuale di riparazione valvolare mitralica > 95% nelle forme degenerative (spesso inquadrabili con il termine comune di "prolasso") con eccellenti risultati a lungo termine. Lo sviluppo tecnologico di questi ultimi anni, inoltre, ha permesso di affinare tecniche chirurgiche ed approcci sempre meno invasivi, arrivando ad utilizzare accessi mini-toracotomici senza necessità di eseguire una sternotomia. L'ausilio della tecnologia videotoracoscopica è un elemento fondamentale per l'esecuzione di questi interventi. Nonostante la tendenza ad una minore invasività la mortalità operatoria rimane molto bassa, con percentuali tra 1 e 3% nelle diverse casistiche.

La Cardiocirurgia di Udine è da anni un Centro di riferimento per il trattamento della valvulopatia mitralica con tecniche mini-invasive, con una mortalità ospedaliera inferiore all'1% ed eccellenti risultati a distanza, ponendosi in linea

con i migliori Centri nazionali ed internazionali. La continua ricerca all'ottimizzazione di queste metodiche ha permesso di proporre un nuovo approccio, definito "trans-ascellare" (*Figura 1*), che oltre ad una minore invasività offre anche un risultato estetico migliore (*Figura 2*), fattori non secondari nel percorso di recupero post-operatorio del paziente. È stato, infatti, ampiamente dimostrato come una minore invasività chirurgica e il basso impatto estetico condizioni una più rapida ripresa fisica e psicologica permettendo un veloce re-inserimento nel tessuto sociale e lavorativo.

Infine, merita sicuramente una menzione, la recente introduzione nella Cardiocirurgia di Udine (tra i primi in ambito nazionale ed internazionale) di innovativi supporti tecnologici come la Videoscopia 3D e la Realtà Virtuale Immersiva (*Figura 3*) che permetteranno nel prossimo futuro da un lato di ampliare le opzioni tecniche a supporto del chirurgo e dall'altro di garantire una formazione continua e di eccellenza.

Se la chirurgia rimane il gold standard per il trattamento della patologia mitralica, nuove soluzioni tecnologiche permettono, già oggi, di operare quei pazienti che presentano un rischio operatorio elevato per presenza di copatologie severe. Mi riferisco agli approcci transcattedere che offrono diverse opzioni tecniche, sia chirurgiche che percutanee.

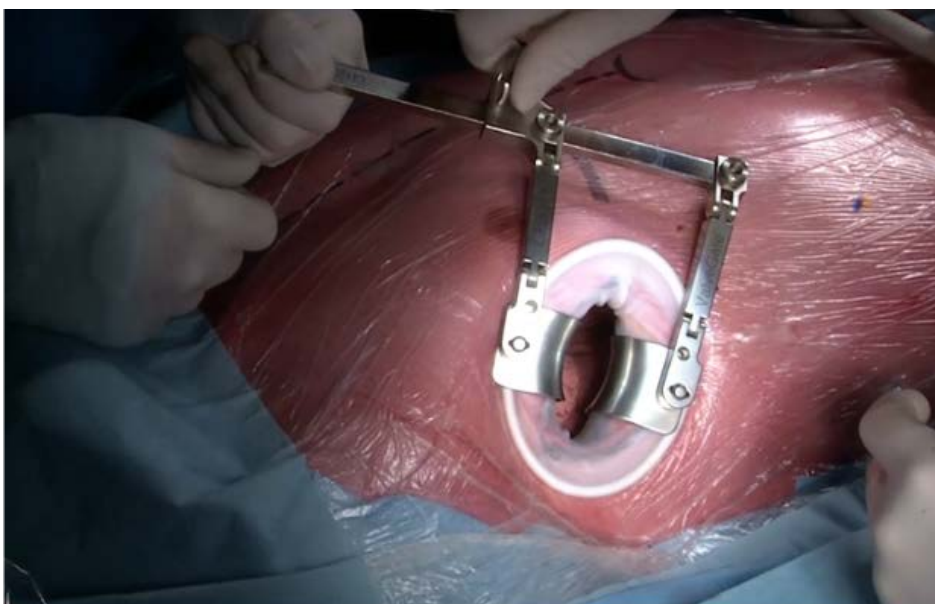


Figura 1

Tali metodiche prevedono diversi approcci: attraverso l'apice del ventricolo sinistro (mediante una mini-toracotomia sinistra) per il posizionamento di neocorde artificiali o di una protesi valvolare dedicata, o attraverso una vena femorale per l'applicazione di Mitra-clip. Quest'ultima metodica consiste nell'applicazione di una o più clip nel punto di mancata coaptazione dei lembi valvolari, configurando un doppio orifizio valvolare che offre caratteristi-

che di funzionamento inferiori rispetto a quelle ottenute dalla correzione chirurgica ma garantisce un risultato accettabile in pazienti non operabili, se non con rischi molto elevati.

In conclusione, la valvulopatia mitralica rappresenta una patologia comune nella popolazione generale, con una frequenza che progressivamente aumenta con l'invecchiamento, la cui prognosi richiede una diagnosi tempestiva e un trattamento mirato. I migliori risultati registrati nei Centri specializzati sono il frutto di un insieme di fattori, dal costante sviluppo tecnologico alla continua ricerca tecnico-scientifica, che permettono di offrire un ventaglio di possibilità terapeutiche opportunamente selezionate per ogni paziente in relazione alla patologia di base. Gli ottimi risultati raggiunti con le tecniche mininvasive, inoltre, aprono a soluzioni chirurgiche precoci con una riduzione del rischio operatorio e un più rapido recupero di una normale qualità di vita.



Figura 2



Figura 3

UN "VECCHIO" FARMACO ANTIGOTTOSO COME "NUOVO" FARMACO PER LA PREVENZIONE CARDIOVASCOLARE: LA COLCHICINA

Professore Associato di Cardiologia, Università degli Studi di Udine - Direttore della SOC Cardiologia e Dipartimento Cardiotoracico dell'Ospedale Universitario Santa Maria della Misericordia, ASUFC, Udine

La colchicina è uno dei più antichi farmaci di derivazione vegetale ancora in uso nella pratica clinica.

È stata utilizzata nei secoli soprattutto come farmaco antigottoso, tuttavia i suoi effetti antinfiammatori l'hanno resa efficace in diverse applicazioni cardiovascolari (pericardite, sindromi coronariche acute e croniche, fibrillazione atriale), che vanno ben oltre la sua indicazione originale.



Dott. Massimo Imazio

Qual è l'origine della colchicina?

La colchicina è uno dei più antichi farmaci ancora utilizzati nella pratica clinica. Il farmaco ha un'origine vegetale e deriva dalla pianta del *Colchicum autumnale*.

Viene menzionata per la prima volta nel papiro di Ebers risalente a circa 1500 anni prima di Cristo come rimedio antireumatico di origine vegetale. Il farmaco è stato impiegato per secoli come antireumatico ed antigottoso. Il principio attivo è stato però isolato solo nel 1820 da due chimici francesi Pelletier e Caventon.

Nel 1833 Geiger purificò il principio attivo e propose l'utilizzo del termine "colchicina" da Colchide, un antico e leggendario regno che si affacciava sul mar Nero e dove le piante di *Colchicum* erano molto comuni con una tipica fioritura autunnale (Figura 1).

In Italia le attuali indicazioni terapeutiche registrate della colchicina sono: (1) attacco acuto di artrite gottosa, (2) trattamento profilattico dell'artrite gottosa ricorrente e (3) trattamento della pericardite acuta e ricorrente.

È in fase di valutazione quella per la Febbre Familiare Mediterranea (FFM). Negli USA, secondo

le indicazioni della Food and Drug Administration (FDA) la colchicina è registrata per la profilassi ed il trattamento degli attacchi gottosi acuti e per il trattamento e prevenzione della Febbre Familiare Mediterranea (FFM).

L'efficacia della colchicina nel trattamento e prevenzione della pericardite è stata dimostrata in diversi trial clinici condotti sia nella pericardite acuta che ricorrente.

In questi studi l'uso della colchicina, associato al trattamento antinfiammatorio convenzionale (farmaci

antinfiammatori non steroidei, FANS o corticosteroidi), riduce di oltre il 50% il rischio di recidive di pericardite. Nell'ambito della sindrome post-pericardiotomica, la colchicina è efficace in prevenzione primaria dimezzando l'evenienza della sindrome dopo interventi di cardiocirurgia, quando impiegata prima dell'intervento.

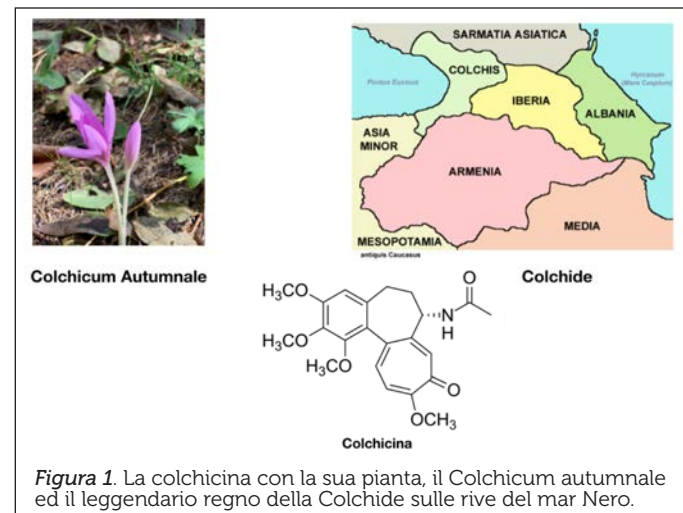


Figura 1. La colchicina con la sua pianta, il *Colchicum autumnale* ed il leggendario regno della Colchide sulle rive del mar Nero.

Tuttavia questa indicazione non è stata registrata, e l'impiego in fase perioperatoria può essere gravato da una maggior frequenza di effetti collaterali gastrointestinali a causa del possibile effetto associato di terapie concomitanti (gastroprotezione con inibitori della pompa protonica, uso di antibiotici perioperatori).

Indicazioni emergenti in ambito cardiovascolare sono rappresentate dall'impiego nelle sindromi coronariche acute e croniche per la prevenzione secondaria di eventi ischemici ricorrenti basata principalmente sul risultato di 4 trial clinici maggiori.

Complessivamente questi studi hanno evidenziato come l'aggiunta della colchicina a bassa dose (0.5mg/die) alla terapia convenzionale comprensiva di statine e antiaggreganti, riduce l'incidenza di eventi cardiovascolari maggiori di oltre il 30% (rischio relativo-RR 0.65, 95% IC 0.52-0.82, 4 trial che hanno incluso 11594 pazienti), principalmente per un effetto di riduzione dell'evenienza di nuovi infarti miocardici (RR 0.73, 95% IC 0.55-0.98), stroke (RR 0.47, 95% IC 0.28-0.81) e nuove rivascolarizzazioni miocardiche (RR 0.61, 95% IC 0.42-0.89), ma senza impatto significativo sulla mortalità cardiovascolare.

Un ulteriore ambito di possibile efficacia del farmaco è rappresentato dalla prevenzione della fibrillazione atriale dopo ablazione transcateretere o cardiocirurgia.

La prevenzione di eventi cardiovascolari maggiori e della fibrillazione atriale post-operatoria o post-ablazione rappresentano attualmente possibili indicazioni non registrate del farmaco.

Come agisce la colchicina?

La colchicina è una piccola molecola lipofila che entra liberamente nelle cellule e viene attivamente eliminata da queste attraverso la glicoproteina di permeabilità (abbreviata come P-gp).

Tale glicoproteina di membrana ha il compito di espellere dalle cellule sostanze neutre o debolmente basiche che vengano assunte dalle cellule stesse. Tale processo richiede energia (consumo di ATP) ed è essenziale per eliminare sostanze potenzialmente tossiche per le cellule.

La proteina P-gp è particolarmente espressa a livello dell'intestino, fegato, rene, sistema nervoso centrale (SNC) dove regola il transito di sostanze e farmaci. Nelle cellule la colchicina agisce legandosi alla tubulina, componente essenziale dei microtubuli, che si formano per polimerizzazione della tubulina.

A basse concentrazioni la colchicina arresta la crescita dei microtubuli, mentre ad alte concentrazioni promuove la loro depolarizzazione. Questo effetto interferisce potenzialmente anche con la formazione del fuso mitotico (blocco della mitosi in metafase) e la replicazione cellulare (ma senza un effetto significativo se impiegato a basse dosi), mentre ai dosaggi usuali (0.5-1.0mg/die) è più rilevante l'inibizione del traffico delle vescicole citoplasmatiche, e della mobilità cellulare.

Una normale funzione dei microtubuli è inoltre essenziale per il corretto posizionamento delle selectine, un gruppo di glicoproteine transmembrana espresse da leucociti, piastrine e cellule endoteliali durante i processi infiammatori.

La colchicina altera l'espressione qualitativa e quantitativa di queste proteine interferendo con l'interazione tra endotelio, cellule infiammatorie e piastrine.

Poiché i leucociti, ed in particolar modo i neutrofili, hanno un numero ridotto di molecole di glicoproteina di permeabilità (P-gp), il farmaco si accumula particolarmente in queste cellule, svolgendo un'azione antinfiammatoria. Un ulteriore meccanismo d'azione antinfiammatorio è legato all'interferenza con l'assemblaggio dei componenti dell'inflamosoma, un complesso citoplasmatico di proteine, che viene attivato durante l'infiammazione e porta alla generazione di forme attive di interleuchine infiammatorie, prima fra tutte l'interleuchina-1 (IL-1), anche nota come pirogeno endogeno (*Figura 2*).

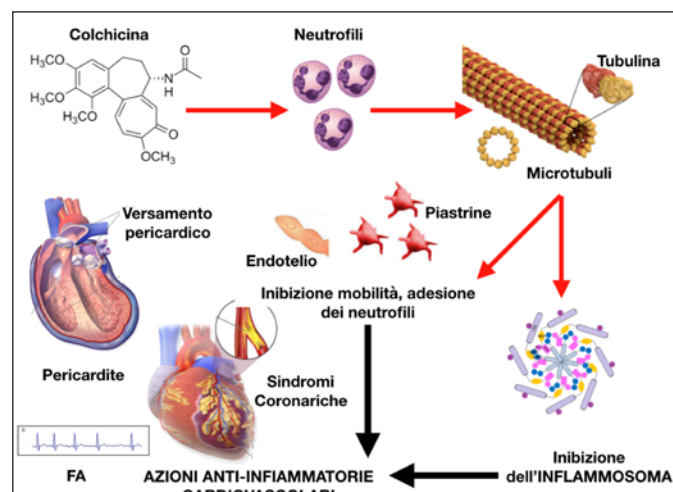
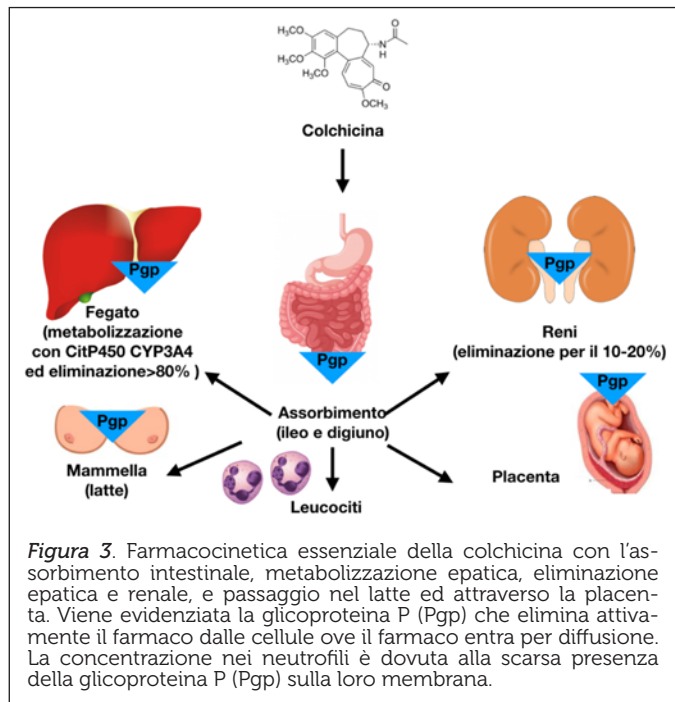


Figura 2. Meccanismo d'azione della colchicina: inibizione della polimerizzazione dei microtubuli con capacità di concentrazione nei neutrofili. Tre principali azioni antinfiammatorie: (1) inibizione delle funzioni dei neutrofili, (2) inibizione dell'interazione tra neutrofili, endotelio e piastrine (interferenza qualitativa e quantitativa sulle selectine), ed (3) inibizione non selettiva dell'inflamosoma, che si assembla grazie ai microtubuli.

Come viene somministrata e quanto è sicura.

La colchicina è assorbita rapidamente dopo somministrazione orale e le concentrazioni massime si hanno nel plasma in un intervallo di tempo compreso tra i 30 minuti e le 2 ore, questo spiega l'inizio rapido della sua azione.

La colchicina è una piccola molecola lipofila che entra facilmente nelle cellule per diffusione e viene eliminata attivamente attraverso la glicoproteina P (Figura 3).



Si distribuisce nel rene, fegato, milza, e tessuti intestinali, e si concentra principalmente nei leucociti, in particolare nei neutrofilii, scarsamente dotati di glicoproteina P, ove può essere ritrovata anche 10 giorni dopo la somministrazione. Questo rende conto dell'efficacia della somministrazione orale in singola dose nelle terapie croniche. La colchicina attraversa la placenta e raggiunge il latte.

La colchicina assorbita si trasforma in parte in ossicolchicina, che si accumula elettivamente a livello renale, da dove viene escreta piuttosto lentamente. Pertanto in soggetti affetti da insufficienza renale, si può avere un accumulo di farmaco e del suo metabolita.

La colchicina è metabolizzata principalmente dal fegato attraverso il citocromo P450. È presente un ricircolo enteroepatico che può portare a effetti avversi gastrointestinali con i dosaggi più elevati.

L'emivita di distribuzione nel plasma è di 3-5 minuti. L'emivita di eliminazione spazia tra 1,7 e 20,9 ore in pazienti con funzione renale normale ed aumenta in pazienti con insufficienza renale, nei

quali si raccomanda una riduzione del dosaggio. La colchicina ed i suoi metaboliti sono escreti principalmente nelle feci per oltre 80%, il 10-20% viene eliminato immodificato nelle urine (Tabella 1). L'eliminazione renale può aumentare nei pazienti con malattia epatica.

Alle basse dosi consigliate per la prevenzione cardiovascolare (0.5mg al giorno) il farmaco è sicuro e gravato da effetti collaterali limitati. Il più comune effetto collaterale è rappresentato dall'intolleranza gastrointestinale, specialmente sotto forma di diarrea. In una recente meta-analisi condotta su oltre 14000 pazienti (7136 trattati con colchicina e 7052 trattati con placebo) non è stata riscontrata un'aumentata incidenza di effetti collaterali nei pazienti trattati con colchicina a basse dosi rispetto al placebo (15.3 vs. 13.9%, RR 1.26 95% IC 0.96-1.64, p= 0.09). I pazienti trattati con colchicina avevano un rischio raddoppiato di sviluppare effetti collaterali gastrointestinali (16.1 vs. 12.2%, RR 2.16, 95% IC 1.50-3.12, p< 0.001), principalmente la diarrea (12.5 vs. 8.1%, RR 2.77, 95% IC 1.55-4.94, p < 0.001). Gli effetti collaterali gastrointestinali aumentano con la dose e si manifestano in genere all'inizio della terapia. L'uso della colchicina era associato ad un piccolo aumento del rischio di sospensione del trattamento per effetti collaterali (4.8 vs. 3.4%, RR 1.54, 95% IC 1.20-1.99, p < 0.001). Non è stato riportato un significativo aumento di altri eventi avversi come miotossicità, aumento delle transaminasi, leucopenia, infezioni e mortalità.

Quali sono gli schemi terapeutici raccomandati ed è prescrivibile con il SSN?

L'unica indicazione cardiovascolare registrata in Italia è rappresentata dal trattamento e prevenzione della pericardite in pazienti con primo episodio di pericardite (pericardite acuta) o forme ricorrenti di malattia. Per tale indicazione il farmaco è prescrivibile in fascia A con il SSN. Lo schema raccomandato di terapia basato sui risultati degli studi randomizzati prevede l'uso di basse dosi del farmaco (0.5-1.0mg/die), evitando una dose di carico, ed usando un dosaggio modificato in base al peso corporeo per migliorarne la tollerabilità gastrointestinale (Tabella 2). In Italia sono attualmente disponibili in commercio compresse da 1.0 mg divisibili a metà: questo è importante per la prescrizione, perché la dose di 0.5 mg è ottenibile solo per divisione della compressa da 1.0 mg e non esistono attualmente compresse da 0.5 mg.

Il farmaco va sempre usato in associazione al trattamento antinfiammatorio convenzionale ag-

giuntivo con FANS o corticosteroidi, e non è generalmente efficace in monoterapia alle basse dosi raccomandate, che ne assicurano la migliore tollerabilità e sicurezza. La durata della terapia nei trial è stata di 3 mesi nella pericardite acuta (primo episodio), e 6 mesi nelle pericarditi recidivanti. Nella pratica clinica, quando efficace e ben tollerata, la durata della terapia nei casi complessi può essere più prolungata; infatti la terapia con colchicina può durare anni in alcune malattie come ad esempio nella malattia di Behcet, o addirittura per tutta la vita dopo la diagnosi, come nella FMF. Gli effetti collaterali eventuali si verificano per lo più all'inizio della terapia; se compaiono in un secondo tempo questo è generalmente dovuto a un successivo intercorrente peggioramento della funzione epatica o renale, o alla assunzione di un nuovo farmaco che interagisce con la colchicina.

L'utilizzo della colchicina è raccomandato a questi stessi dosaggi dalle attuali linee guida europee sul trattamento delle malattie del pericardio. Un possibile nuovo utilizzo del farmaco, per ora in fase di valutazione registrativa, è la prevenzione cardiovascolare secondaria degli eventi cerebrovascolari acuti ischemici (infarto miocardico ed ictus ischemico in primo luogo). Le recenti linee guida europee di prevenzione cardiovascolare la considerano una nuova opzione aggiuntiva ai farmaci tradizionali (antiaggreganti, statine) nei pazienti con rischio cardiovascolare aumentato con recidiva di eventi ischemici nonostante una terapia medica ottimizzata.

È possibile utilizzare la colchicina nei pazienti affetti da COVID-19?

Nei pazienti affetti da infezione da SARS-Cov2 la colchicina è un trattamento possibile proposto sia nelle fasi iniziali della malattia (quando potrebbe agire da antivirale ostacolando l'ingresso del virus dalle cellule mediato dal citoscheletro cellulare), ma anche nelle fasi avanzate, quando sono attivati i meccanismi infiammatori, grazie alle sue azioni antinfiammatorie.

Quali sono le controindicazioni alla colchicina?

Secondo la scheda tecnica AIFA, sono controindicazioni al trattamento con colchicina, l'ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti, la grave insufficienza cardiaca, renale e gastrointestinale. La colchicina è controindicata in pazienti con danno renale o epatico che stanno assumendo inibitori della glicoproteina-P o dell'enzima CYP3A4, particolarmente se forti inibitori, in quanto ne inibi-

scono eliminazione e metabolizzazione. Secondo la scheda tecnica, la colchicina non deve essere somministrata in gravidanza ed allattamento al di fuori di indicazioni specifiche come la FFM.

Tabelle

Tabella 1. Farmacocinetica essenziale della colchicina.

Biodisponibilità	44% dopo ingestione orale
Tempo raggiungimento picco plasmatico*	0.5-2 ore (primo picco) 6 ore (secondo picco da ricircolo enteroepatico)
Emivita media	4 ore
Vie di eliminazione	Renale: 10-20% (immutata) via P-gp Epatica: 80-90% (per metabolismo tramite citocromo CYP 3A4)
Capacità di concentrazione	Nei granulociti (permanenza fino a 10 giorni dopo ingestione orale)
Aggiustamento dose	Insufficienza renale ed epatica Anziani>70 anni
Interazioni farmacologiche	Inibitori della glicoproteina P e citocromo CYP 3A4

*= dopo ingestione orale; P-gp= glicoproteina P

Tabella 2. Schema terapeutico per l'impiego della colchicina nella pericardite.

Indicazione	Dose di Carico	Dose di mantenimento	Durata*	Monitoraggio esami ematici*
Pericardite acuta	No	0.5mg x2/die (solo 0.5mg/die se peso<70Kg)	3 mesi	Sì
Pericardite ricorrente	No	0.5mg x2/die (solo 0.5mg/die se peso<70Kg)	6 mesi	Sì

*= la durata della terapia può essere prolungata in casi complessi, quando ben tollerata.

•= viene raccomandata la valutazione prima di iniziare la terapia e dopo almeno 1 mese di emocromo, transaminasi, CK, funzione renale. Il ricontrollo degli esami va considerato se compaiono effetti collaterali, variazioni cliniche, uso di possibili terapie interferenti.

CUORE E MALATTIE REUMATICHE

Dott.ssa Francesca Zuliani. Reumatologa presso il Poliambulatorio Città della Salute, Martignacco

Le malattie infiammatorie autoimmuni comprendono un gruppo estremamente eterogeneo di patologie, accomunate da un'alterazione del sistema immunitario, che in condizioni di patologia, produce anticorpi diretti contro i propri tessuti, provocando uno stato infiammatorio responsabile delle manifestazioni di malattia.

Le artriti (artrite reumatoide, psoriasica, spondiloartriti) interessano circa 5 milioni di persone in Italia e rappresentano la patologia infiammatoria autoimmune di più frequente osservazione, seguite dalle connettiviti (es. Lupus eritematoso sistemico, sindrome di Sjogren, sclerosi sistemica) e dalle vasculiti, in cui i bersagli del processo autoimmune sono rappresentati rispettivamente dal tessuto connettivo e dal vaso sanguigno.

Le manifestazioni cliniche dipendono dal tessuto, organo o apparato interessato dall'attività infiammatoria, e possono variare da forme molto lievi a quadri più severi e aggressivi.

Nell'ultimo ventennio, grazie alla diagnosi precoce di malattia, all'ottimizzazione dei percorsi diagnostico-terapeutici e alla disponibilità di terapie sempre più mirate, la prognosi delle patologie reumatiche è significativamente migliorata rispetto al passato. Questo ha reso possibile focalizzare l'attenzione anche su altri target, come la prevenzione e il controllo delle comorbidità.

Tra queste, la **malattia cardiovascolare (MCV)** (intesa come aterosclerosi, insufficienza cardiaca, malattia coronarica e cerebrovascolare), **rappresenta la principale causa di mortalità** nel paziente con malattia infiammatoria autoimmune, seguita dalle infezioni e dalle neoplasie.

Un'importante studio di coorte pubblicato sulla rivista Lancet, condotto su un'ampia popolazione



Dott.ssa Francesca Zuliani

di 22 milioni di individui nel Regno Unito, ha evidenziato un'incidenza rispettivamente di 23.3 vs 15 eventi cardiovascolari per 1000 pazienti anno tra i pazienti affetti da patologie reumatologiche autoimmuni confrontati con la popolazione generale (HR 1.56 95% CI 1.52-1.59), con un'età media alla diagnosi di 46.2 anni (SD 19.8) ed una maggior prevalenza nel sesso femminile (60.8%).

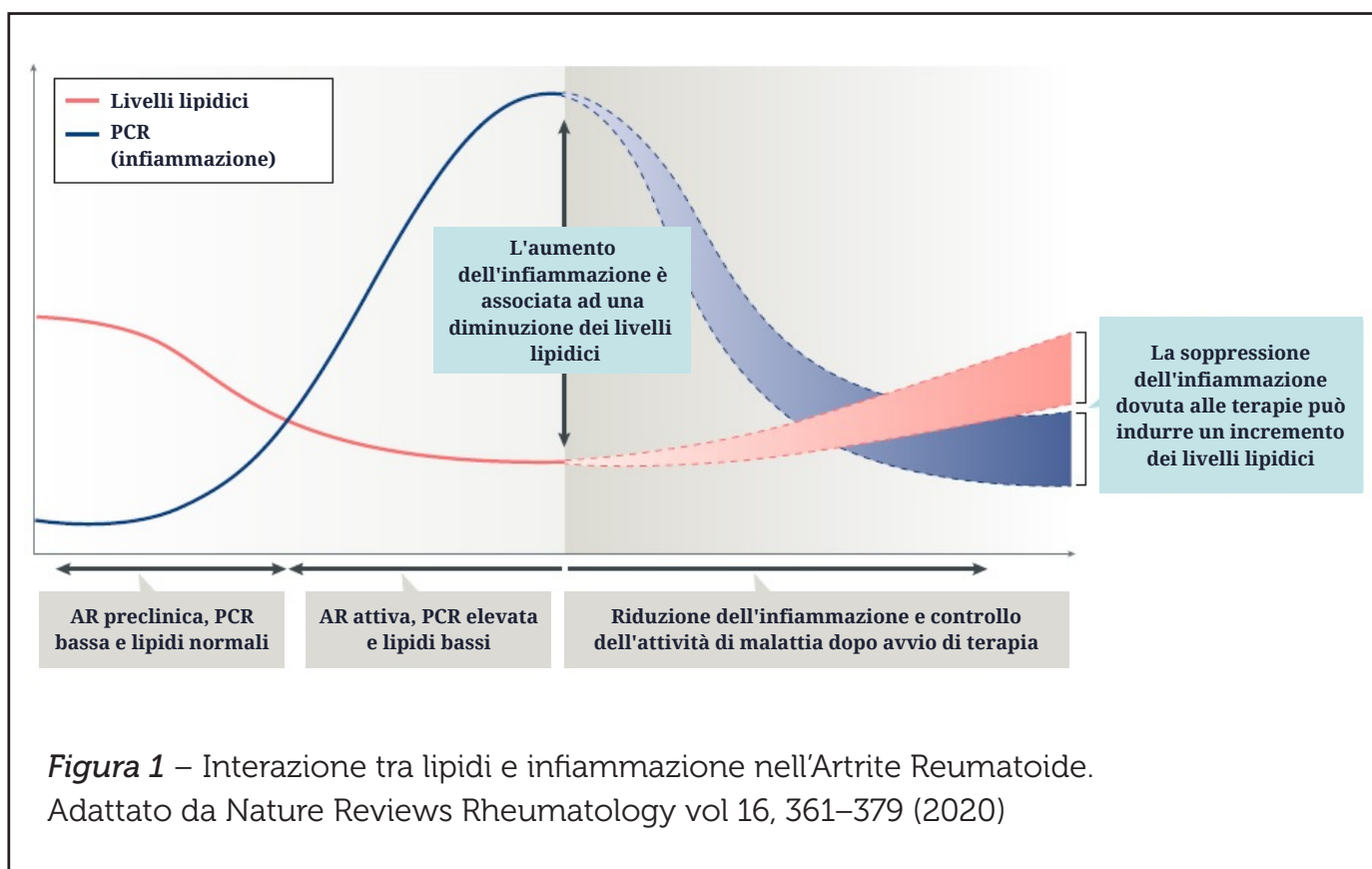
Questo dato è stato confermato anche nella popolazione italiana; un recente studio retrospettivo ha evidenziato infatti come i pazienti affetti da artrite reumatoide presentino un **aumento del rischio di eventi cardiovascolari pari al 30% rispetto ai controlli sani**.

Perché i pazienti affetti da malattie infiammatorie autoimmuni presentano un aumentato rischio di complicanze cardiovascolari?

La ragione di tale incremento è da ricercare in diversi fattori:

- **Fattori di rischio cardiovascolari tradizionali**, come il tabagismo, la sedentarietà, l'ipercolesterolemia, l'ipertensione arteriosa, l'obesità, il diabete mellito. Numerosi studi hanno evidenziato come nei pazienti affetti da artrite reumatoide si osservi **una maggior prevalenza di ipertensione arteriosa e di diabete mellito** rispetto ai controlli sani, e come i **livelli di colesterolo non rappresentino un indicatore affidabile** nella stima del rischio cardiovascolare.

Pazienti con elevata attività infiammatoria presentano infatti bassi livelli di colesterolo totale ed LDL rispetto alla popolazione generale

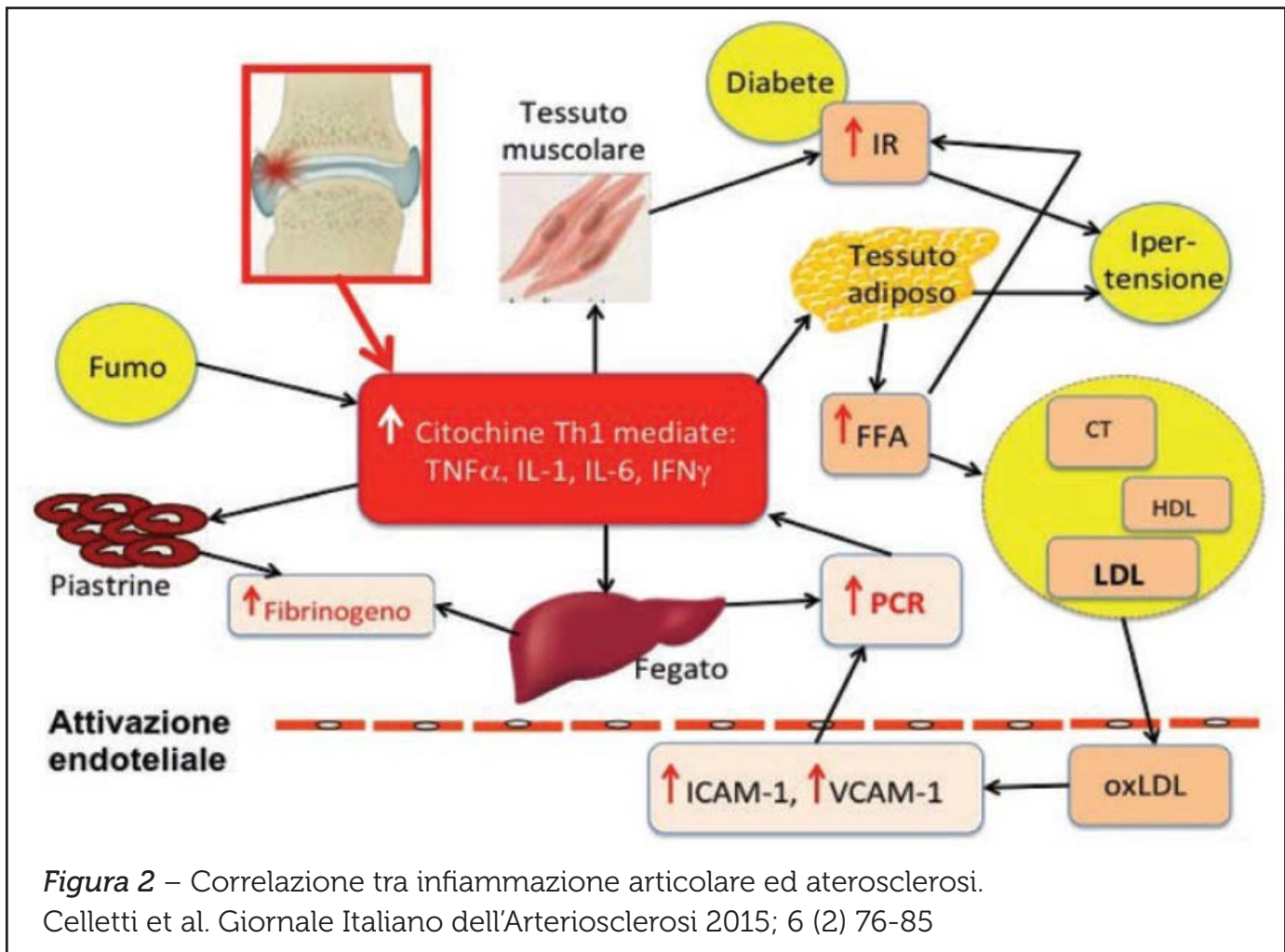


ma nonostante ciò il rischio cardiovascolare rimane elevato, effetto noto come *'paradosso lipidico'* (Figura 1). Il profilo lipidico dovrebbe pertanto essere idealmente valutato in una condizione di stabilità o remissione di malattia.

- **Fattori autoimmuni e autoinfiammatori**, che possono interessare le strutture cardiache a più livelli provocando quadri di miocardite, fibrosi miocardica, vasculite, trombosi o disfunzione microvascolare, a volte clinicamente silenti altre volte responsabili di manifestazioni cliniche quali angina, infarto miocardico, ictus, scompenso cardiaco o aritmie, la cui entità può variare da lieve-moderata a severa, talvolta addirittura fatale.
- **Infiammazione cronica:** ampie evidenze scientifiche dimostrano come l'infiammazione cronica sia responsabile di quadri di **aterosclerosi accelerata**, e di come un **buon controllo dell'attività di malattia nei pazienti con malattie infiammatorie autoimmuni correli con un rallentamento di questo processo**. L'infiammazione cronica contribuisce al dan-

no endoteliale e alla formazione della placca aterosclerotica, favorisce l'accumulo lipidico, la formazione del core necrotico ed il richiamo di cellule infiammatorie attraverso citochine pro infiammatorie come l'interleukina 1, 6 e il TNF alfa, in grado di promuovere lo stress ossidativo ed uno stato protrombotico (Figura 2). L'aumento del rischio CV sembra maggiormente evidente in quei pazienti che presentano forme più aggressive di malattia, con un numero maggiore di articolazioni coinvolte, elevati indici di flogosi ed interessamento extra-articolare.

- **Terapie farmacologiche:** i pazienti con malattie autoimmuni sono spesso esposti a terapie antinfiammatorie o farmaci immunomodulanti che, se da un lato permettono di raggiungere un buon controllo di malattia, dall'altro possono contribuire all'incremento del rischio cardiovascolare. I FANS (farmaci antinfiammatori non steroidei) possono peggiorare uno stato ipertensivo, aumentare la ritenzione idrica, indurre insufficienza renale e peggiorare situazioni latenti



di scompenso cardiaco; i corticosteroidi (CCS) sono associati ad un aumento dose-dipendente del rischio di eventi CV per interferenza sull'assetto glucidico, lipidico e sulla pressione arteriosa, soprattutto negli anziani.

Le linee guida EULAR (*European Alliance of Associations for Rheumatology*) per la gestione della malattia cardiovascolare nei pazienti con artrite reumatoide, in accordo con le linee guida della *European Society of Cardiology* (ESC) raccomandano nei pazienti con AR l'applicazione di un moltiplicatore di 1.5 al risultato dell'algoritmo SCORE, impiegato per il calcolo della mortalità a 10 anni sulla base dei tradizionali fattori di rischio CV.

I dati epidemiologici dimostrano come nel contesto delle patologie autoimmuni, **l'artrite reumatoide debba essere considerata un fattore di rischio cardiovascolare indipendente con un impatto paragonabile al diabete mellito.**

Le linee guida EULAR propongono anche lo **screening delle placche aterosclerotiche asintomatiche** attraverso l'ecografia delle carotidi come parte costitutiva della valutazione del rischio cardiovascolare, in quanto è dimostrata una correlazione tra durata e attività di malattia e dimensioni e vulnerabilità della placca aterosclerotica; la presenza di aterosclerosi coronarica nei pazienti con AR è fortemente correlata con un maggior rischio di sviluppare una sindrome coronarica acuta.

Nell'ottica di un approccio sempre più globale nel malato reumatico, la prevenzione, la sorveglianza ed il trattamento della malattia CV rappresenta un punto nodale per la sopravvivenza dei pazienti. Ad oggi, non vi sono indicazioni per un diverso approccio terapeutico dei fattori di rischio cardiovascolari nei pazienti con malattie reumatiche rispetto alla popolazione generale. La definizione di strategie terapeutiche mirate per questa categoria di pazienti rimane pertanto, ad oggi, ancora una sfida aperta.

CICLO DI CONFERENZE ORGANIZZATO IN COLLABORAZIONE FRA LEGA FRIULANA PER IL CUORE, UTEM DI MANZANO E FONDAZIONE DANIELI

Massimo Zamò, UTEM di Manzano - Duilio Tuniz, Presidente del Comitato Tecnico Scientifico della Lega Friulana per il Cuore

Le locandine
delle
conferenze



Venerdì 20 ottobre 2023
alle ore 18.00

presso la Villa della Fondazione Danieli via G.B. Beltrame 22
Caminetto Buttrio parcheggio riservato via Prampero

CONFERENZA
**L'ALIMENTAZIONE
SALVA CUORE**



Relatore Dott. **DUILIO TUNIZ**
Medico Cardiologo
(già Responsabile della Cardiologia Riabilitativa dell'Ospedale Gervasutta - Udine).
Iscrizioni ed informazioni presso la segreteria di via G. Braida, 2 - Manzano Tel 0432 741122
Ingresso libero fino ad esaurimento posti - prenotazione obbligatoria



Venerdì 21 aprile 2023
alle ore 18.00

presso la Villa della Fondazione Danieli
in via Beltrame 22 con parcheggio riservato in via Prampero - Caminetto-Buttrio

CONFERENZA
**Attività sessuale nella terza età,
il cuore e non solo**



Relatori:
Dott. **Duilio Tuniz** e Dott. **Umberto Moro**

Iscrizioni ed informazioni presso la segreteria di via G. Braida, 2 - Manzano Tel 0432 741122
Ingresso libero fino ad esaurimento posti - prenotazione obbligatoria



Venerdì 24 marzo 2023
alle ore 18.00

presso la Villa della Fondazione Danieli
via Beltrame 22 con parcheggio riservato in via Prampero - Caminetto Buttrio

CONFERENZA
Attività fisica nella terza età



Relatore Dott. **Paolo Di Benedetto**
Introduzione Dott. **Duilio Tuniz**

Iscrizioni ed informazioni presso la segreteria di via G. Braida, 2 - Manzano Tel 0432 741122
Ingresso libero fino ad esaurimento posti - prenotazione obbligatoria



Venerdì 24 febbraio 2023
alle ore 18.00

presso la Villa della Fondazione Danieli via G.B. Beltrame 22
Caminetto - Buttrio

CONFERENZA
**Prevenzione delle malattie
cardiovascolari**



Relatore Dott. **DUILIO TUNIZ**
Medico Cardiologo
(già Responsabile della Cardiologia Riabilitativa dell'Ospedale Gervasutta - Udine).
Iscrizioni ed informazioni presso la segreteria di via G. Braida, 2 - Manzano
Tel 0432 741122



I partecipanti alla conferenza



Il saluto della Presidente della Fondazione Danieli, Annachiara Danieli



L'introduzione del dottor Duilio Tuniz

Un ciclo di conferenze su argomenti relativi alla informazione sanitaria ed alla prevenzione delle malattie cardiovascolari è stato organizzato grazie alla collaborazione fra Lega Friulana per il Cuore, l'Università della Terza Età di Manzano, la Fondazione Danieli di Buttrio, con il supporto della Banca TER.

Le prime tre serate hanno visto una affollata ed interessata partecipazione di pubblico, con ampio spazio dedicato alle domande ed alla discussione. La serata del 24 febbraio 2023 è stata dedicata alla prevenzione delle malattie cardiovascolari; la seconda, del 24 marzo, alle modalità ed ai benefici della attività fisica nella terza età; la terza, il 21 aprile 2023, alle problematiche relative alla attività sessuale nei pazienti con cardiopatia. L'ultima si terrà nell'ottobre 2023 e sarà dedicata all'alimentazione salva cuore.

I partecipanti hanno inoltre avuto la possibilità di ricevere la documentazione informativa ed educativa, che la Lega Friulana per il Cuore ha messo a disposizione grazie alla disponibilità del Presidente della Lega cav. Fausto Borghi ed al consigliere Gianni Causero.

I Relatori sono stati il cardiologo dottor Duilio Tuniz (presidente del Comitato Tecnico Scientifico della Lega Friulana per il Cuore (che ha coordinato il programma scientifico), il fisiatra dottor Paolo Di Benedetto e l'urologo dottor Umberto Moro.

Il Presidente della UTEM di Manzano, Ezio Cleri ha ringraziato la Presidente della Fondazione Danieli, Annachiara Danieli, per la collaborazione ed in particolare per l'ospitalità offerta nella nuova sede della Fondazione a Caminetto di Buttrio.



Il saluto del Presidente dell'UTEM, Ezio Cleri



Il tavolo con il materiale informativo/educativo messo a disposizione dalla Lega Friulana per il Cuore e preparato da Gianni Causero e Romea Cantoni



La presentazione dei relatori delle serate da parte di Massimo Zamò, della UTEM di Manzano



AIUTACI AD AIUTARTI

LA SOLIDARIETÀ SI CONCRETIZZA

ANCHE CON LA TUA DONAZIONE DEL 5% CHE, TRA L'ALTRO, NON TI COSTA NULLA



LEGA FRIULANA PER IL CUORE

Sede operativa presso il presidio medico ospedaliero
Santa Maria della Misericordia di Udine - Tel. 0432 554394 - Cell. 348 3488548
Sede Legale: Via Giuseppe Foschiani, 21 - 33044 Manzano (UD)

Donazione del 5%

C'è più cuore nella tua prossima
dichiarazione dei redditi

E con la destinazione del 5 per mille non ti costa nulla poichè è una quota di imposte a cui lo Stato rinuncia e che destina appunto alle organizzazioni no-profit per sostenere le loro attività. Non devi pagare niente di più di quanto devi al fisco, è lo Stato che rinuncia e trasferisce questa somma. Devi solo deciderlo tu, riempiendo l'apposito spazio, come nella figura sottostante, del modello CUD, 730 o UNICO, inserendo il codice fiscale **94011680306** e la tua firma, oppure comunicandolo al tuo commercialista, o al CAF.

Un piccolo gesto, che fa bene al Cuore!



La pubblicazione
“Come lo cucino? Sistemi,
metodi e consigli per una
cucina sicura e sostenibile”.
Per sapere come averla
chiama il numero
337 547852 e riceverai tutte
le informazioni.
Regala e regalati una copia
del libro!
Tutto ciò che ci donate
lo rendiamo
al vostro cuore.

