

TOSCANA

Via a Smartool, il Cnr pisano coordina il progetto Ue salva-arterie

Il 1° gennaio 2016 ha preso il via il progetto **Smartool** (Simulation Modeling of coronary ARtery disease: a Tool for clinical decision support), finanziato dalla Commissione europea nell'ambito del Programma Horizon 2020 PHC30 (Grant Agreement n. 689068) coordinato dall'Istituto di Fisiologia clinica del Cnr di Pisa, centro di ricerca di fama internazionale e con una lunga tradizione scientifica nello studio della fisiopatologia dell'aterosclerosi coronarica e della cardiopatia ischemica.

Come è noto, le manifestazioni cliniche della patologia aterosclerotica coronarica (malattia coronarica), che vanno dall'angina stabile fino agli eventi coronarici acuti come l'infarto miocardico, sono tutt'oggi la causa prevalente nei Paesi occidentali di morbilità e mortalità. Tali eventi costituiscono spesso la prima manifestazione della malattia coronarica e sono dovuti sia a fattori coronarici locali - la cosiddetta "placca ad alto rischio", con specifiche caratteristiche morfologiche di vulnerabilità e complicazione - sia a fattori sistemici individuali - il cosiddetto "paziente ad alto rischio" predisposto cioè a sviluppare una malattia coronarica sintomatica per un particolare profilo genetico o per caratteristiche del fenotipo quali un anormale stato infiammatorio/trombogenico e un alterato profilo lipidico.

La malattia coronarica sintomatica ha rilevanti implicazioni sociali ed economiche e questo nonostante il netto miglioramento sia delle strategie di prevenzione primaria, come il controllo dei fattori di rischio legati allo stile di vita (dieta, fumo) e il trattamento di quelli clinici (diabete, ipertensione, dislipidemia), sia della prevenzione secondaria,

basata su tecniche di imaging coronarico sempre più sofisticate, tali da permettere

una accurata visualizzazione delle placche aterosclerotiche e dell'ischemia miocardica, e su terapie farmacologiche e interventistiche di rivascolarizzazione (stenting) sempre più efficaci e personalizzate.

Le ragioni principali della scarsa efficacia di gran parte delle strategie di prevenzione della malattia coronarica sono: da una parte la difficoltà di individuare e prevedere "a ciel sereno", prima della comparsa dei sintomi, quali siano i pazienti a rischio elevato sulla base dei soli fattori tradizionali noti (circa la metà degli infarti del miocardio si manifestano in soggetti con nessuno o solo uno dei fattori di rischio classici), e, dall'altra, di poter prevedere quali placche sono effettivamente "ad alto rischio" - indipendentemente dal grado di ostruzione della coronaria - in quanto capaci di causare un evento acuto in un determinato paziente "ad alto rischio", e di stabilire in quale momento l'evento potrebbe accadere.

Sarebbe, infatti, la combinazione di progressione della placca fino a rottura o erosione e l'aumento dei livelli circolanti di molecole di infiammazione/trombogenesi in un determinato paziente e in un certo momento a scatenare la trombosi occlusiva dell'arteria e l'insorgenza dell'evento coronarico ischemico acuto. La costellazione di eventi locali della placca e sistemici del paziente (questi ultimi a loro volta influenzati da fattori sia ereditari/genetici che ambientali e di stile di vita) e la relazione temporale fra loro, potrebbero creare quello scenario di "tempesta perfetta" in cui la rottura/erosione di placca coincide con uno stato generale del paziente scatenando l'evento acuto.

Tutto questo spiega perché i molti modelli statistici di rischio utilizzati correntemente nella prevenzione primaria e secondaria della malattia coronarica sintomatica, basati su fattori di rischio classici o cir-

colatori o su criteri clinici e di imaging di placca non abbiano una capacità predittiva sufficiente a indirizzare la decisione medica sul paziente in modo efficace. In una visione di e-Health e di medicina personalizzata, una possibile soluzione è creare un modello predittivo della progressione della placca e delle manifestazioni cliniche a essa associate che integri, in una piattaforma unica, tutti i fattori locali e sistemici individuali del paziente, da elaborare con modelli statistici complessi, validare in una popolazione con diversi gradi di severità di malattia e frequenza di eventi e quindi utilizzare come strumento per il supporto alla decisione clinica nella stratificazione del rischio, diagnosi, prognosi e trattamento dei pazienti con malattia coronarica.

Questo è stato appunto il razionale scientifico del progetto Smartool, che fa seguito ad altri due progetti europei del settimo programma quadro (FP7), di cui l'Istituto è stato centro coordinatore, ARTreat ed Evinci, che hanno riguardato rispettivamente lo studio dello sviluppo e progressione della malattia coronarica e delle metodiche di diagnosi dell'ischemia miocardica. Nel corso del 2015 un gruppo di ricercatori (dr. G. Pelosi, dr.ssa S. Rocchiccioli e dr.ssa M. Rial) sotto la guida del prof. O. Parodi, già coordinatore del progetto ARTreat, con il contributo tecnologico dei ricercatori dell'Istituto di ricerca Forth (Foundation for research and technology-Grecia), ha sviluppato e presentato una proposta nell'ambito della Call Horizon 2020 PHC30 che integra i risultati precedenti in una prospettiva utile in ambito clinico per diagnosi, prevenzione e trattamento della malattia coronarica e delle sue manifestazioni cliniche.

Partnership Ue. Il progetto Smartool coinvolge 10 partner pubblici e privati specializzati nella ricerca medico-scientifica, di diversi Paesi europei: in particolare 4 centri clinici,

2 centri di ricerca di bioingegneria, una Sme (Small-Medium Enterprise) biomolecolare, 2 aziende esperte in progettazione di software per la sanità, e una Sme esperta nella produzione di dispositivi miniaturizzati per applicazioni mediche. Obiettivo primario di questo progetto è lo sviluppo di una piattaforma software che consenta l'elaborazione di modelli informatici di simulazione della formazione e della crescita nel tempo della placca coronarica, utilizzando l'imaging coronarico non invasivo mediante angiografia coronarica CT, allo scopo di prevedere la progressione nel tempo e il rischio di eventi coronarici acuti.

Il modello predittivo, arricchito dall'integrazione di tutti i dati clinici relativi al singolo paziente (storia specifica, fattori ambientali, marcatori biomorali in circolo, fattori genetici, profilo lipidico), sarà realizzato dall'azienda italiana Exprivia. La piattaforma sarà utilizzata, in una visione di medicina personalizzata, come strumento di supporto al cardiologo per diagnosi, prognosi e cura dei pazienti con malattia coronarica e all'interventista per ottimizzare gli interventi di rivascolarizzazione coronarica mediante angioplastica e stent (angioplastica virtuale). Lo scopo finale del progetto SMARTool è fornire a medici, ospedali

e centri clinici uno strumento avanzato per la diagnosi precoce e la stratificazione del ri-



schio nei pazienti con malattia coronarica ai fini di migliorare prevenzione primaria e secondaria e ottimizzare il trattamento delle sue manifestazioni acute, prima fra tutte l'infarto miocardico.

Gualtiero Pelosi

*responsabile scientifico
del progetto SMARTool -
ricercatore scientifico
di Fisiologia clinica Cnr -
specialista in malattie
dell'apparato cardiovascolare*

© RIPRODUZIONE RISERVATA

**Ricerca
pubblico-privata
in partnership
europea**

**Obiettivo
l'elaborazione di
modelli imaging
predittivi**