

PROGETTO RIABILITOMICA: RISPOSTA METABOLICA ALLA RIABILITAZIONE CARDIOLOGICA DOPO INFARTO MIOCARDICO ACUTO.

Federico Paoletti^{1,2}, Alessia Giglio¹, Martina De Martin¹, Silvia Ravaro^{1,3}, Giuseppe Paglia³, Antonio Zaza², Gianfranco Parati^{1,3}, Lia Crotti^{1,3}, Gabriella Malfatto¹

¹Istituto Auxologico Italiano, IRCCS, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Neurologiche, Metaboliche, UO di Riabilitazione cardiologica, Ospedale S. Luca, Milano, Italy.

²Scuola di Specializzazione in Medicina dello sport e dell'esercizio fisico, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy.

³Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy.

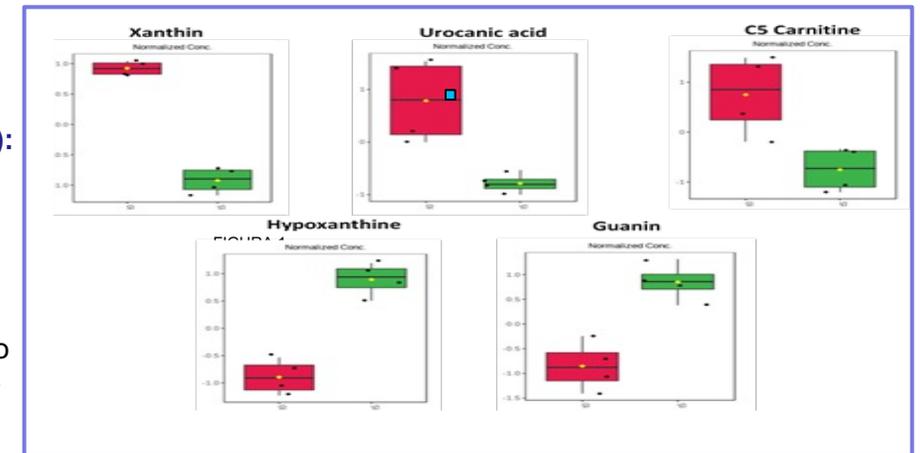
PREMESSE - Gli effetti benefici della riabilitazione cardiologica (RC) sull'evoluzione della cardiopatia ischemica post-infartuale sono noti, e la RC è consigliata in tutte le Linee guida. Tuttavia, abbiamo scarse conoscenze degli effetti di RC sui processi metabolici nel paziente cardiopatico ischemico. La *metabolomica* è l'analisi qualitativa/quantitativa delle risposte metaboliche dell'organismo a stimoli fisiopatologici o ad alterazioni genetiche. Sono state dimostrate associazioni di numerosi metaboliti (amminoacidi e lipidi) con il rischio cardiovascolare e con il benessere cardiorespiratorio. Sono state descritte modificazioni metabolomiche indotte dal training, sia strenuo in atleti di elite che blando in pazienti obesi o con sindrome metabolica. Il progetto **RIABILITOMICA** si propone di valutare per la prima volta dal punto di vista metabolomico la risposta all'esercizio fisico nel corso della RC dopo un primo infarto miocardico acuto (IMA) tipo STEMI non complicato.

METODI – Stiamo studiando pazienti di sesso maschile, non diabetici, di età < 75 anni, che inizino la RC entro 6 settimane dall'IMA. Il protocollo di RC prevede 3-5 sedute di allenamento/settimana (90 min, 20 sedute attive), con esercizi di riscaldamento e *stretching* muscolare, allenamento aerobico con *interval training* e calistenici. Ad inizio e fine RC si eseguono: ecocardiogramma colorDoppler, test del cammino dei 6 minuti (6MWT) ed esami ematochimici (colesterolo LDL, lipoproteina_(a), emoglobina glicata, PCR, omocisteina, folati, BNP). Al termine della RC si esegue anche un test da sforzo cardiorespiratorio (CPET).

I prelievi di sangue capillare per le analisi metabolomiche si effettuano: (1) all'ingresso in RC, (2) prima e dopo il primo allenamento, (3) prima e dopo un allenamento a metà percorso, (4) prima e dopo l'ultimo allenamento.

RISULTATI nei primi 4 pazienti (56±6 anni) con STEMI in malattia di arteria interventricolare anteriore (IVA):

- all'ecocardiogramma, la RC migliorava il *wall motion score index* WMSI (da 1.47 a 1.20, -16,6%; $p=0.007$) ed il *global longitudinal strain* GLS (da -11.77% a -15.97%, +26,3%; $p=0.059$).
- agli esami ematici, la PCR si riduceva del 60% ed il BNP del 46%.
- la distanza al 6MWT aumentava da 610 a 652 metri ($p=0.065$), il VO_2 picco al CPET finale era 22.37 mL/kg/min (76% del predetto).
- l'analisi metabolomica mostrava una *variazione del metaboloma complessivo*: le concentrazioni di xantina, acido urocanico e C5-carnitina si riducevano, mentre le concentrazioni di ipoxantina e guanina erano aumentate a fine riabilitazione. (FIGURA)



CONCLUSIONI questi dati preliminari confermano i benefici della RC sulla contrattilità cardiaca e sulla tolleranza all'esercizio, ma soprattutto mostrano con chiarezza *progressive variazioni nel metaboloma, con alterazioni particolarmente rilevanti a carico del metabolismo delle purine e dell'istidina, e nello stress ossidativo*. L'innovativo approccio "non hypothesis based" della metabolomica può quindi essere fruttuosamente applicato anche nel contesto della RC in pazienti con STEMI recente.