

31. marzo

DIMON prevede le aritmie cardiache analizzando un gemello cardiaco digitale

*Sto seguendo un caso interessante.
Ho in analisi due coppie di gemelli
che soffrono di sdoppiamento della personalità.
Vengo pagato da otto persone.
Woody Allen*

Un team di ricercatori clinici e computazionali della Johns Hopkins University guidata dalla dottoressa **Natalia Trayanova**, direttrice **dell'Alliance for Cardiovascular Diagnostic and Treatment Innovation**



sta testando la capacità dell'intelligenza artificiale non solo di **rilevare** le aritmie cardiache, ma anche di **consigliare** un trattamento.

E' stata sviluppata una strategia basata su un "**gemello digitale genotipo-specifico**", soprannominata **Geno-DT**, per creare una replica virtuale del cuore di un paziente, fornendo informazioni cruciali sulla salute cardiaca per la diagnosi e il trattamento della **cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro (ARVC)**.

La ricerca, pubblicata su **eLife**

Zhang Yet al.

Predicting ventricular tachycardia circuits in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy using genotype-specific heart digital twins.

Elife. 2023 Oct 18;12:RP88865..

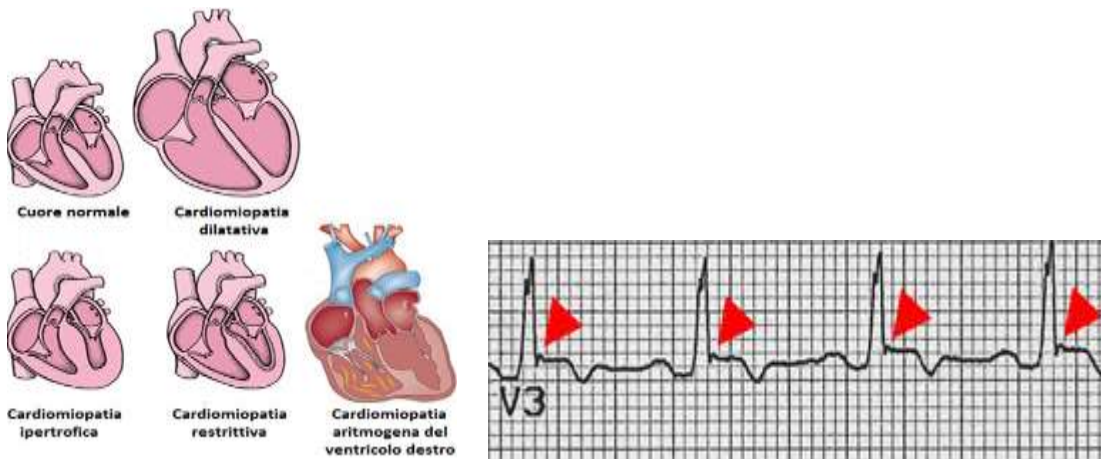
descrive come gli autori hanno creato una replica digitale 3D del cuore di un paziente per elaborare trattamenti personalizzati contro **l'ARVC** basati sulla genetica del singolo paziente.

Geno-DT ha il potenziale per aumentare la precisione terapeutica nell'ambito clinico e portare a strategie di gestione più personalizzate per **l'ARVC**,

Mentre la comprensione delle variazioni genetiche alla base delle malattie cardiovascolari negli esseri umani continua a evolversi, **Geno-DT** potrebbe fornire un quadro generalizzato per integrare i dati clinici e migliorare l'assistenza sanitaria di precisione per ogni singolo paziente.



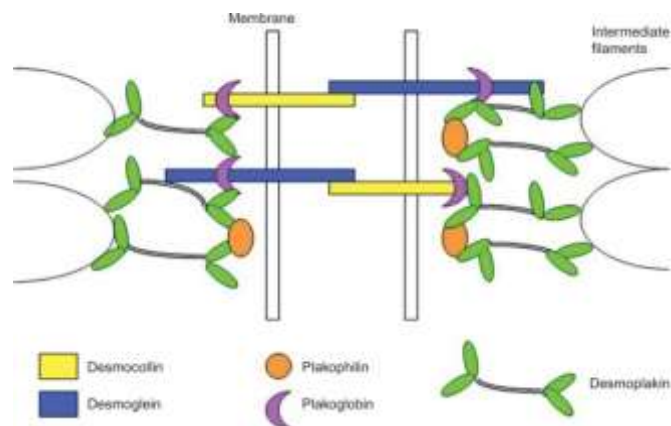
Lo studio rappresenta il frutto della collaborazione tra gli ingegneri del laboratorio Trayanova e i genetisti clinici e gli elettrofisiologi del gruppo di ricerca ARVC del **Johns Hopkins Hospital**, guidato dal cardiologo Hugh Carlins



L'ARVC è una malattia cardiaca ereditaria che colpisce circa una persona su 1.000, per lo più giovani adulti. L'ARVC può portare a **tachicardia ventricolare (TV)**, un ritmo cardiaco alterato che può essere pericoloso per la vita ed è associato a circa il **10%** dei casi di morte improvvisa nelle persone di età inferiore ai 65 anni.

La maggior parte dei casi di ARVC è legata a mutazioni nei **geni desmosomiali**, un gruppo di geni che codificano proteine che formano e mantengono giunzioni specializzate tra le cellule del cuore e altri tessuti.

Le varianti patogene nel **gene Plakophilin-2 (PKP2)** causano conduzioni elettriche distorte nel cuore e sono la fonte più comune di **ARVC**, rappresentando dal **60% al 78%** dei pazienti con varianti genetiche note.



Tuttavia, circa un terzo dei pazienti di ARVC non ha una variante patogene causale nota, nota come ARVC gene-elusive.

Il trattamento standard per le TV causate da ARVC è l'ablazione transcatetere, che fornisce energia per interrompere i ritmi cardiaci anomali.

Tuttavia, le difficoltà nel determinare le posizioni delle TV nel cuore significano che l'ablazione nell'ARVC non è sempre efficace e le TV spesso si ripresentano", afferma l'autore principale **Yingnan Zhang**, dottoranda nel laboratorio di Trayanova. *"Se tutti i circuiti delle TV potessero essere localizzati e definiti prima del trattamento con ablazione transcatetere, l'efficacia della procedura potrebbe essere notevolmente aumentata".*



Per affrontare la sfida di localizzare le tachicardie ventricolari nei pazienti affetti da ARVC, **Zhang** e i suoi colleghi hanno sviluppato **Geno-DT**, un metodo all'avanguardia per creare un "gemello digitale genotipo-specifico" del cuore di ogni singolo paziente.

Il team afferma che questo strumento cardiaco virtuale può essere utilizzato per informare la diagnosi, la pianificazione del trattamento e l'analisi predittiva *dell'ARVC* in un contesto clinico. Ciò che rende unico il loro approccio **Geno-DT** è che è personalizzato per il singolo paziente integrando due tipi di dati clinici: come la struttura cardiaca del paziente potrebbe essere stata rimodellata dalla malattia e la causa genetica dell'ARVC del paziente.

Per convalidare l'efficacia di **Geno-DT**, il team ha condotto **uno studio retrospettivo su 16 pazienti con ARVC**. Metà di loro presentava varianti di perdita di funzione di **PKP2** e metà ARVC elusiva ai geni. Gli autori hanno creato gemelli digitali per ciascuno dei pazienti per analizzare l'inizio delle VT e comprendere meglio i meccanismi alla base dei ritmi cardiaci impropri osservati nell'ARVC. Il loro obiettivo era comprendere il ruolo delle variazioni nella struttura cardiaca o nell'attività elettrica di una persona nello sviluppo e nel mantenimento delle VT.

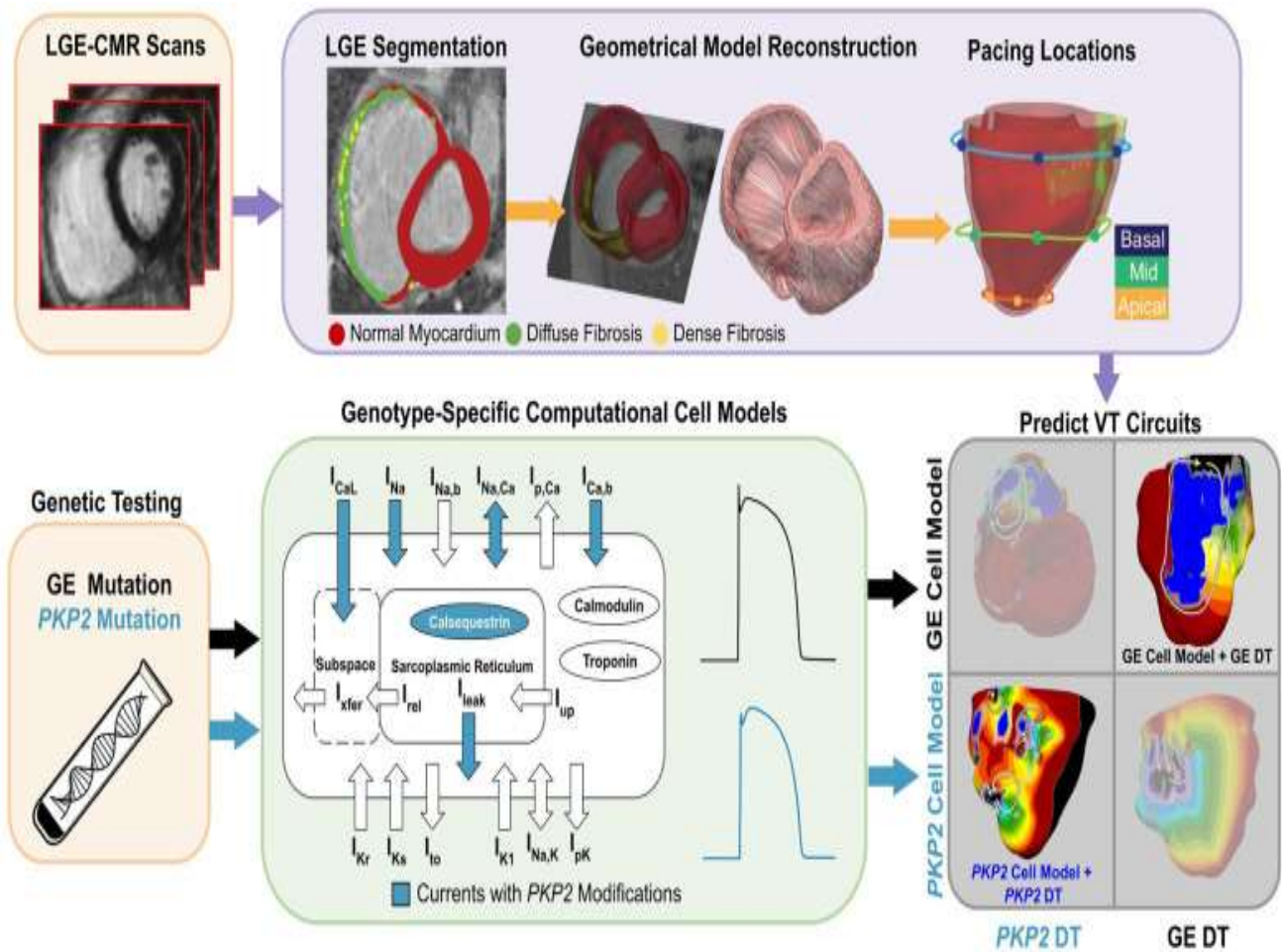
I ricercatori hanno utilizzato **Geno-DT** per predire le possibili posizioni delle VT nei gemelli cardiaci dei pazienti. Hanno quindi verificato l'accuratezza di queste previsioni confrontandole con le posizioni delle VT che erano state clinicamente osservate nei cuori dei pazienti. La sovrapposizione delle posizioni ha confermato che **Geno-DT** può predire le posizioni delle VT in **PKP2** e ARVC gene-elusive con elevata sensibilità, specificità e accuratezza e in modo non invasivo.

"Geno-DT potrebbe quindi essere potenzialmente utilizzato in ambito clinico per identificare le posizioni ideali per le ablazioni transcatetere, risparmiando tempo durante la procedura e riducendo la probabilità di recidiva", ha affermato Trayanova.

Inoltre, i risultati hanno rivelato che i meccanismi alla base delle VT nei pazienti con ARVC differiscono in base alla causa genetica. Nei pazienti con ARVC geneticamente elusivi, le VT erano principalmente indotte dal rimodellamento fibrotico, ovvero ispessimento o cicatrizzazione del tessuto cardiaco causati dalla malattia. D'altro canto, nella **ARVC PKP2**, le VT erano principalmente causate da una conduzione rallentata dei segnali elettrici e da cambiamenti nelle proprietà elettriche del tessuto cardiaco. I membri del team affermano che questa scoperta sottolinea l'importanza di adattare i trattamenti contro l'ARVC alle esigenze di ciascun paziente, in base alla loro genetica personale e alla struttura fisiologica del loro cuore.

I ricercatori avvertono che i risultati sono limitati dalle piccole dimensioni del campione dello studio e affermano che sarà importante analizzare i risultati con un gruppo più ampio per

convalidare la significatività statistica dei loro risultati. Suggestiscono che gli studi futuri dovrebbero anche considerare altre fonti genetiche di ARVC.



Il diagramma di flusso riassume il flusso di lavoro dell'utilizzo di Geno-DT per comprendere l'aritmogenesi ARVC e prevedere le TV nei pazienti ARVC dei due gruppi di genotipo, PKP2 e GE. Geno-DT integra modelli cellulari specifici per genotipo (verde) e modelli digitali di gemelli cardiaci basati su immagini cliniche specifiche per paziente. I blocchi arancioni si riferiscono ai dati clinici, che includono risultati di test genetici e immagini LGE-MRI per ciascun paziente nella coorte. I modelli geometrici cardiaci specifici per paziente sono stati ricostruiti dall'LGE-CMR (immagini in alto, viola, a sinistra e al centro). I modelli cellulari specifici per genotipo (verde) sviluppati qui sono stati incorporati in ciascun modello cardiaco in base al risultato del test genetico del paziente. I modelli Geno-DT integrati multi-scala (dal subcellulare all'organo), specifici per paziente sono stati sottoposti a stimolazione rapida da più siti sul ventre destro (immagine in alto viola, più a destra) per comprendere il ruolo del rimodellamento nell'aritmogenesi ARVC e prevedere i circuiti TV (in basso grigio).

87.000



Le foto delle vittime del fentanyl sono esposte al The Faces of Fentanyl Memorial presso la sede centrale della Drug Enforcement Administration degli Stati Uniti ad Arlington, in Virginia

L'amministrazione Trump afferma di voler combattere il fentanyl, ma sta tagliando il budget per combattere le overdose da oppioidi!

Oltre **8,1 miliardi di dollari**. Poco più di un anno fa, questa era la cifra richiesta dalla Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA) federale per il suo bilancio del 2025, un aumento notevole rispetto ai **7,5 miliardi di dollari** ricevuti dall'agenzia meno di due anni prima. Quel balzo rifletteva il fatto che la nazione è impantanata sia in una crisi di salute mentale che in un'epidemia di overdose da oppioidi. I dati provvisori dei Centers for Disease Control and Prevention mostrano che 87.000 persone sono morte per overdose di droga a livello nazionale tra ottobre 2023 e settembre 2024. Rimane la principale causa di morte per gli americani di età compresa tra 18 e 44 anni.

Sul fronte della salute mentale, la solitudine e l'isolamento potrebbero essere i problemi che definiscono il nostro tempo. Si stima che più di **un americano su cinque** soffra di una malattia mentale e i tassi di suicidio devono ancora tornare ai livelli pre-pandemia, il che sottolinea la necessità di servizi solidi a livello nazionale.

La **Substance Abuse and Mental Health Services Administration** ha bisogno di più finanziamenti, non di meno!