

14. Settembre

Radiomica dell'asse cardio-splenico

*Quando il cielo basso e cupo pesa come un coperchio
sullo spirito che geme in preda a una lunga noia
e abbracciando il cerchio di tutto l'orizzonte
ci versa una luce nera più triste delle notti;
quando la terra si muta in umida spelonca
dove la Speranza, come un pipistrello
va battendo i muri con la sua timida ala
e picchia la testa su fradici soffitti;
quando la pioggia distendendo immense strisce
imita le sbarre d'una vasta prigione
e un muto popolo di ragni infami
in fondo ai nostri cervelli tende le sue reti,
campane a un tratto scattano con furia
e lanciano verso il cielo un urlo orrendo
come spiriti erranti e senza patria
che si mettano a gemere ostinati.
E lunghi carri funebri, senza tamburi né musica,
sfilano lenti dentro la mia anima; la Speranza,
vinta, piange, e l'Angoscia atroce, dispotica,
pianta sul mio cranio chino il suo nero vessillo.*

Charles Baudelaire

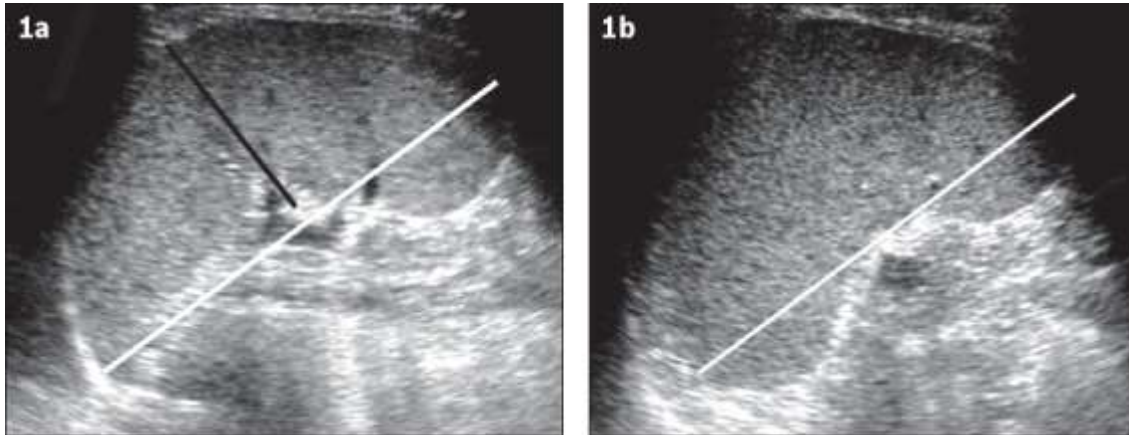
Spleen

Nonostante i progressi nella gestione dei fattori di rischio tradizionali, la malattia coronarica (CAD) rimane la principale causa di mortalità. Le cellule ematopoietiche circolanti influenzano il rischio di CAD indipendentemente dai fattori di rischio tradizionali, ma il ruolo di un organo regolatore chiave, la milza, è sconosciuto.

La milza, poco studiata, rappresenta un aspetto ottimale del sistema ematopoietico per **indagini radiologiche imparziali** volte a fornire informazioni sui meccanismi sottostanti.

La milza, l'organo dimenticato" da radiologi e clinici, viene ben visualizzata alla tomografia computerizzata addominale e alla risonanza magnetica.

L'analisi fisio-patologica ci ricorda che la milza è comunemente coinvolta in un'ampia gamma di patologie, tra cui **anomalie congenite, malattie infettive e infiammatorie, disturbi vascolari, tumori benigni e maligni e malattie sistemiche.**



Milza normale all'ecografia. (a) Vista coronale e (b) vista assiale del quadrante superiore sinistro mostrano una milza normale. La linea nera rappresenta la larghezza della milza, la linea bianca in (a) rappresenta la lunghezza della milza e la linea bianca in (b) indica la profondità della milza.

Il ruolo cruciale dell'infiammazione nella patogenesi e negli esiti clinici delle malattie cardiovascolari (MCV) ha recentemente acquisito maggiore importanza.

In particolare, ***l'infiammazione residua, misurata con la proteina C-reattiva ad alta sensibilità (hsCRP)***, rimane un ***forte predittore*** di eventi ricorrenti, anche nei pazienti trattati con statine. Analogamente, livelli elevati di hsCRP in individui apparentemente sani identificano un gruppo a maggior rischio in cui la terapia con statine riduce significativamente il rischio di primi eventi cardiovascolari maggiori, anche in presenza di livelli normali di colesterolo LDL.

Pertanto ritengo di fondamentale importanza riconoscere e interpretare correttamente il variegato spettro di anomalie che possono interessare la milza, al fine di evitare procedure invasive non necessarie e di indirizzare un trattamento adeguato.

Ti consiglio di leggere:

Vancauwenberghe T et al
Imaging of the spleen: what the clinician needs to know.
Singapore Med J. 2015 Mar;56(3):133-44..

e in allegato la revue

Heusch G.
The Spleen in Myocardial Infarction.
Circ Res. 2019 Jan 4;124(1):26-28..

In particolare può essere moltoutile consultare....

2025 ACC Scientific Statement:
A Report of the American College of Cardiology.
J Am Coll Cardiol. 2026 Mar 24;87(11):1381-1404.

Questo rapporto fornisce una comprensione aggiornata del ruolo **dell'infiammazione cronica di basso grado nelle MCV** e mette in evidenza nuove scoperte fondamentali della ricerca, in particolare nell'aterosclerosi, nell'infarto miocardico, nell'insufficienza cardiaca e nella pericardite.

Vengono riassunte **le raccomandazioni di consenso per lo screening, la valutazione e la stima del rischio cardiovascolare;**

i biomarcatori infiammatori nell'imaging cardiovascolare; l'inibizione dell'infiammazione nei rischi comportamentali e legati allo stile di vita; e gli approcci antinfiammatori nella prevenzione primaria e secondaria, nonché nell'insufficienza cardiaca e in altre MCV.

Inoltre il rapporto affronta anche le sfide attuali e le opportunità future. Ad esempio, il documento avverte che non tutti gli studi sulla terapia antinfiammatoria nella prevenzione secondaria hanno avuto successo e che sono necessarie ulteriori evidenze da tali studi prima di poter formulare raccomandazioni generali su altri farmaci. Inoltre, anche negli studi che hanno avuto successo, l'interazione tra infiammazione e sistemi fisiologici chiave spesso non viene esaminata in modo completo. Un altro promettente campo di ricerca riguarda il ruolo che nuove molecole lipidiche bioattive pro-risolutive svolgono nel promuovere la risoluzione dell'infiammazione e la riduzione del rischio di malattie cardiovascolari. Nel complesso, le evidenze che collegano l'infiammazione alle malattie cardiovascolari aterosclerotiche non sono più esplorative, ma convincenti e clinicamente rilevanti.

Ti ricordo che i I monociti sono mediatori cruciali del processo di guarigione in seguito a infarto miocardico acuto (IMA), il che li rende un bersaglio interessante per migliorare la riparazione del miocardio. *van der Laan AM et al Monocyte subset accumulation in the human heart following acute myocardial infarction and the role of the spleen as monocyte reservoir. Eur Heart J. 2014 Feb;35(6):376-85.*

Infine può essere illuminante lo studio:

Emami H et al
Splenic metabolic activity predicts risk
of future cardiovascular events: demonstration
of a cardiosplenic axis in humans.
JACC Cardiovasc Imaging. 2015 Feb;8(2):121-30.

Che approfondisce e chiarisce l'origine e il reclutamento dei monociti dopo un IMA nell'uomo.

Nel complesso, questo studio ha mostrato un modello spazio-temporale unico di accumulo di monociti nel miocardio umano in seguito a infarto miocardico acuto, che coincide con una marcata deplezione di monociti dalla milza, suggerendo che la milza umana svolga un'importante funzione di riserva per i monociti.

I risultati dimostrano un aumento dell'attività metabolica splenica dopo una sindrome coronarica acuta (SCA) e la sua associazione con il rimodellamento proinfiammatorio dei leucociti circolanti. Inoltre l'attività metabolica della milza prediceva in modo indipendente il rischio di successivi eventi cardiovascolari. Nel complesso, questi risultati forniscono la prova di un asse cardio-splenico nell'uomo, simile a quello dimostrato negli studi preclinici.

La radiomica utilizza analisi di immagini avanzate per estrarre enormi quantità di informazioni quantitative da immagini digitali, altrimenti non distinguibili dall'occhio umano. I dati estratti possono essere utilizzati per esplorare e stabilire nuove e sconosciute correlazioni tra queste caratteristiche di imaging e gli endpoint clinici.

La tomografia computerizzata cardiaca (TC) è una modalità di imaging di prima linea per la valutazione della malattia coronarica e svolge un ruolo primario nella valutazione delle strutture cardiache. L'interpretazione convenzionale delle immagini TC cardiache si basa principalmente su analisi soggettive e qualitative, nonché su quantificazioni geometriche di base. Ad oggi, alcuni

studi di fattibilità hanno dimostrato la validità e le prestazioni diagnostiche dell'analisi radiomica della TC cardiaca.

Xu P et al Radiomics: The Next Frontier of Cardiac Computed Tomography. Circ Cardiovasc Imaging. 2021 Mar;14(3):e011747.

Pochi giorni fa il team del Artificial Intelligence in Medicine Program, Mass General Brigham, ha pubblicato il report



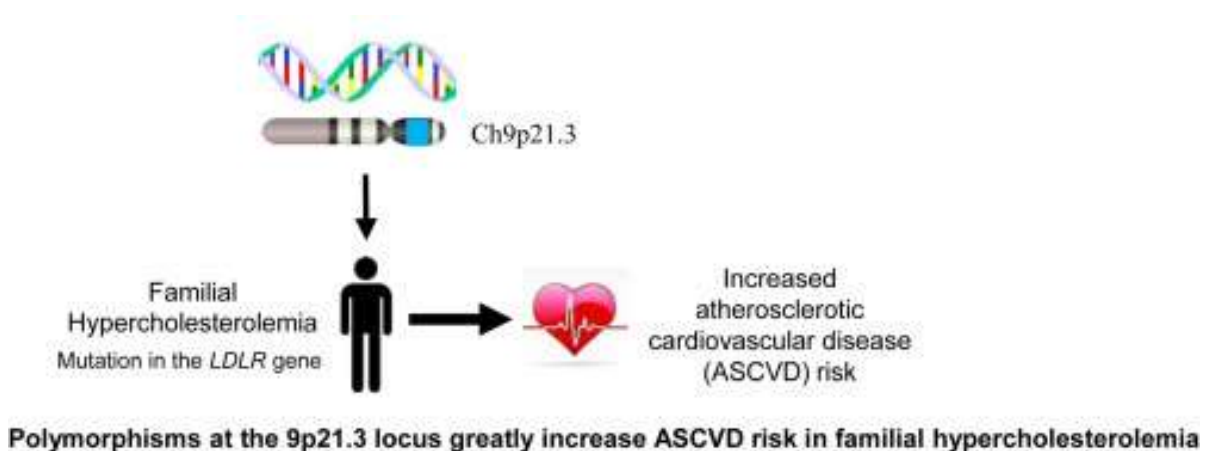
Kamineni M et al

**Machine learning-driven spleen imaging
and genomics uncover a splenic connection to coronary artery disease.**
Sci Transl Med. 2026 Sep 9;18(866):eaeh2517.

ha utilizzato il deep learning per estrarre **107 caratteristiche radiomiche** spleniche da scansioni di risonanza magnetica (RM) addominale di **42.059 partecipanti alla UK Biobank** e di **2.745 partecipanti alla Mass General Brigham Biobank (MGBB)**.

Di queste, **10 caratteristiche della UK Biobank** sono risultate associate alla CAD.

L'analisi di associazione a livello genomico delle caratteristiche associate alla CAD ha identificato **219 loci**, tra cui 9p21.



Le varianti a 9p21, il locus CAD più forte ma ancora elusivo dal punto di vista meccanicistico, sono state associate a caratteristiche spleniche come la non uniformità della lunghezza delle sequenze, che riflette l'eterogeneità delle regioni di texture continue.

In particolare Il polimorfismo del locus 9p21 è un forte predittore della sindrome metabolica e dei fenotipi di rischio cardiometabolico indipendentemente dalla malattia coronarica. *Genes* **13** , 2226 (2022).

Mobeen Zafar M et al.

**9p21 Locus Polymorphism Is A Strong Predictor
of Metabolic Syndrome and Cardiometabolic Risk Phenotypes
Regardless of Coronary Heart Disease.
Genes (Basel). 2022 Nov 27;13(12):2226.**

I risultati della risonanza magnetica a scopo di ricerca sono risultati coerenti internamente, ma la validazione clinica esterna ha evidenziato le difficoltà nel traslare le analisi delle scansioni di risonanza magnetica addominale alla pratica clinica di routine a causa della variabilità dei protocolli di imaging e della maggiore eterogeneità clinica tra i pazienti.

Il studio, che combina l'apprendimento profondo con la genomica, presenta un quadro di riferimento per scoprire il potenziale coinvolgimento della milza nella CAD e sottolinea le lacune traslazionali tra la radiomica di ricerca e quella clinica.

Allegato:

Heusch G.

**The Spleen in Myocardial Infarction.
Circ Res. 2019 Jan 4;124(1):26-28..**

Nella Medicina Tradizionale Cinese, prevalentemente empirica e non scientifica dal punto di vista occidentale, milza e cuore sono intimamente correlati attraverso i meridiani. Sempre a livello empirico e osservazionale, la splenectomia aumenta la mortalità per infarto miocardico acuto nel follow-up a lungo termine, come dimostrato nei veterani della Seconda Guerra

Mentre quest'ultima osservazione supporta un ruolo cardioprotettivo della milza, lo svantaggio derivante dalla splenectomia potrebbe anche derivare da fattori secondari, come l'aumento dell'ematocrito o una maggiore suscettibilità alle infezioni.

Un'interazione meccanicistica più diretta tra milza e cuore è stata affrontata da Herman Rein e dai suoi collaboratori quasi 70 anni fa. Essi hanno descritto in dettaglio una serie di esperimenti sui cani in cui la stimolazione elettrica dei nervi splenici ripristinava quasi immediatamente (entro pochi minuti) la funzione ventricolare (come evidenziato dall'aumento della pressione arteriosa e dalla diminuzione della pressione venosa centrale) quando compromessa da ipossia generalizzata o da una riduzione supercritica del flusso sanguigno coronarico. Nessun effetto positivo di questo tipo della stimolazione dei nervi splenici è stato osservato in assenza di ipossia.²

La stimolazione dei nervi splenici non migliorava il flusso sanguigno coronarico, ma lo riduceva insieme al consumo di ossigeno miocardico, suggerendo un miglioramento dell'efficienza miocardica senza uno spostamento verso il metabolismo anaerobico.³

Questo effetto della stimolazione dei nervi splenici è stato riprodotto mediante infusione endovenosa di sangue venoso splenico e, in modo più selettivo, di plasma venoso splenico, ottenuti da un cane donatore con stimolazione dei nervi splenici. L'impatto positivo del sangue venoso splenico era più costante e pronunciato quando infuso attraverso la vena porta (trans-epatica). 4

La splenectomia aggravava l'insufficienza contrattile miocardica dovuta a ipossia generalizzata o ridotto flusso sanguigno coronarico e promuoveva aritmie fino alla morte improvvisa. 2 , 4

Questi ricercatori ipotizzarono l'esistenza di un fattore derivato dalla milza, che diventava particolarmente importante durante l'ipossia e serviva a proteggere il cuore e a mantenerne la funzione. Non riuscirono a identificare questa Hypoxie-Lienin, ma suggerirono la sua analogia con la strofantina, che induceva risposte simili alla stimolazione del nervo splenico e attenuava in gran parte ulteriori effetti favorevoli di un'ulteriore stimolazione del nervo splenico. 2 , 4

Nel corso dei decenni, il ruolo della milza nell'ischemia miocardica non ha ricevuto molta attenzione, fino a quando, circa 10 anni fa, il gruppo di Peter Libby, Matthias Nahrendorf e Filip Swirski ha rivolto il proprio interesse alla milza come serbatoio di monociti/macrofagi infiammatori. L'attivazione della milza, in particolare a causa dell'aumento dell'Ang II (angiotensina II) plasmatica in seguito a infarto miocardico, ha mobilitato i monociti dalla milza, che si sono infiltrati nel miocardio infartuato dei topi entro un giorno. L'infiltrazione di monociti /macrofagi nell'infarto miocardico di topi aterosclerotici knockout per apoE ha aumentato le dimensioni dell'infarto e compromesso la guarigione delle ferite, mentre, al contrario, l'inibizione dell'enzima di conversione dell'angiotensina con enalapril o la splenectomia hanno ridotto le dimensioni dell'infarto.

La milza ha contribuito a un aumento sostenuto dell'infiltrazione di monociti nel miocardio e anche a un aumento ritardato di monociti/macrofagi che hanno contribuito a risolvere l'infiammazione iniziale. Pertanto, nei topi non aterosclerotici, la splenectomia non ha alterato le dimensioni iniziali dell'infarto, ma ha aggravato il rimodellamento post-infarto avverso e lo sviluppo di insufficienza cardiaca.

La milza occupa anche un ruolo centrale di relè in un ciclo di feedback positivo⁶ per cui un infarto miocardico acuto aumenta l'attività del sistema nervoso simpatico, che mobilita le cellule progenitrici dal midollo osseo che poi colonizzano la milza, ne aumentano la produzione di monociti e contribuiscono all'infiammazione e alla destabilizzazione proteolitica delle placche aterosclerotiche nei topi knockout per apoE.⁷

I recettori β -adrenergici sono coinvolti nella mobilitazione dei leucociti dalla milza. 7 Un ruolo centrale della milza nella risposta infiammatoria all'infarto miocardico è stato dimostrato anche mediante tomografia a emissione di positroni (PET) dell'assorbimento splenico di fluor-deossiglucosio in pazienti con sindrome coronarica acuta 8 e all'autopsia post-mortem di pazienti deceduti per infarto miocardico. 9

Più recentemente, abbiamo identificato un ruolo centrale di relè per la milza nella cardioprotezione mediante preconditionamento ischemico remoto in suini e ratti. 10

Brevi cicli di ischemia/riperfusion degli arti hanno attivato il sistema nervoso vago per rilasciare un fattore cardioprotettivo dalla milza che ha ridotto le dimensioni dell'infarto; la splenectomia e la denervazione splenica hanno abrogato la riduzione delle dimensioni dell'infarto mediante preconditionamento ischemico remoto. Il fattore cardioprotettivo poteva essere trasferito con plasma di suino a un cuore di ratto isolato e perfuso con ischemia/riperfusion globale.

Inoltre, l'attivazione dei recettori muscarinici mediante infusione di carbacholo in una milza di ratto isolata e perfusa ha indotto il rilascio di tale fattore cardioprotettivo che ha ridotto le dimensioni dell'infarto in un cuore di ratto isolato.

La cardioprotezione acuta mediante condizionamento ischemico remoto attraverso un fattore derivato dalla milza ricorda in qualche modo i dati originali di Rein, nei quali il fattore protettivo derivato dalla milza aveva effetti più pronunciati sulla funzione cardiaca durante l'ipossia generalizzata.

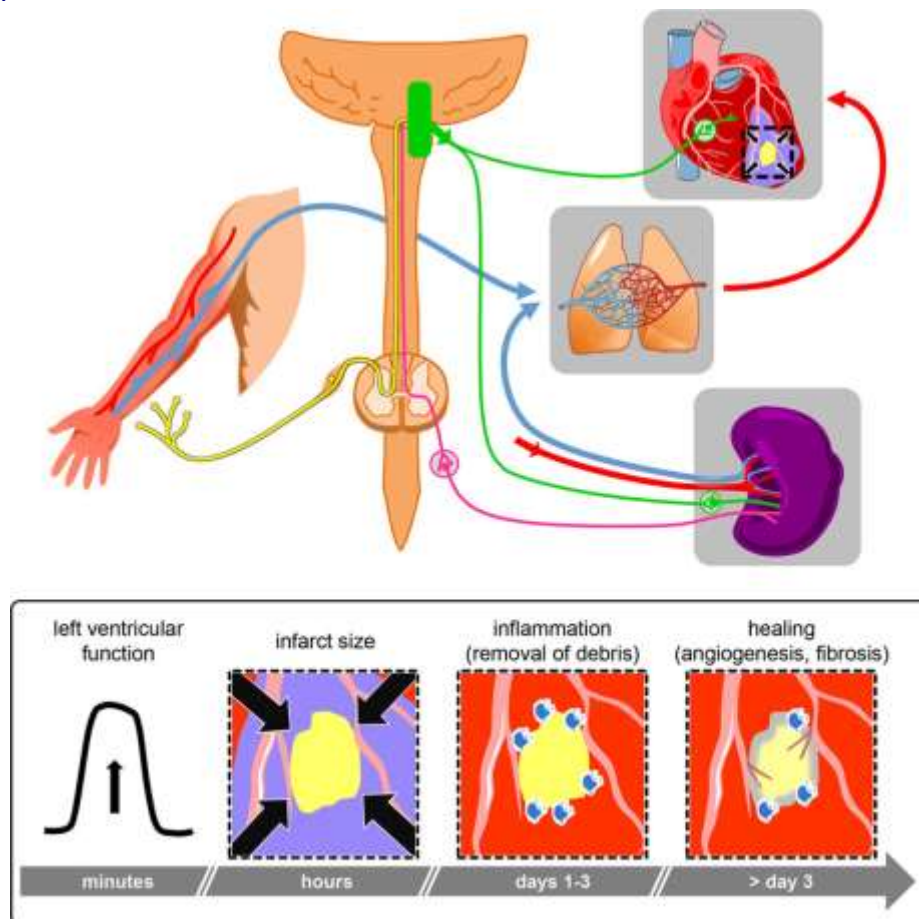


Figura . Schema dell'attivazione della milza tramite i nervi vagali (dopo condizionamento ischemico remoto mediante brevi cicli di ischemia/riperfusion in un arto) o i nervi simpatici (in risposta a ischemia miocardica acuta) con conseguente rilascio di cellule infiammatorie e sostanze solubili nella circolazione sistemica che poi impattano sul miocardio infartuato. Le risposte del miocardio ischemico/infartuato alle sostanze e alle cellule provenienti dalla milza includono un aumento della funzione ventricolare (entro pochi minuti), una riduzione delle dimensioni dell'infarto (ore), l'infiammazione con la rimozione dei detriti cellulari (giorni) e infine la guarigione dell'infarto con fibrosi e angiogenesi. Adattato da Lieder et al 10 con permesso. Copyright ©2018, American Heart Association.

La natura del/dei fattore/i cardioprotettivo/i che la milza potrebbe rilasciare nell'infarto miocardico acuto e la protezione da esso sono ancora in gran parte sconosciute. I monociti/macrofagi infiltranti nella fase iniziale (giorni 2-3) di demolizione dell'infarto miocardico contengono proteinasi e citochine (TNF [fattore di necrosi tumorale] α e IL [interleuchine] 1 e 6), mentre i monociti/macrofagi nella fase successiva (giorni 3-7) di ricostruzione contengono IL-10 risolutiva, mediatori angiogenici (VEGF [fattore di crescita endoteliale vascolare]) e fibrogenici (TGF [fattore di crescita trasformante]- β).⁶

Effetti inotropi positivi di estratti splenici sono stati riportati in diverse preparazioni cardiache isolate e le ammine biogene sono state escluse. Rein e i suoi studiosi avevano ipotizzato che una sostanza simile alla strofantina fosse una lienina cardioprotettiva. [2](#), [4](#) In effetti, ci sono numerosi studi sperimentali che riportano una riduzione delle dimensioni dell'infarto con ouabaina esogena in cuori di roditori isolati perfusi con soluzione salina, e l'attivazione di diverse protein chinasi e del canale K ATP mitocondriale è stata implicata. [11](#) Tuttavia, nessuno di questi studi ha affrontato il ruolo della milza come potenziale fonte di ouabaina endogena, qualunque sia la sua identità chimica. L'attivazione del recettore β 2 -adrenergico ha aumentato l'espressione dell'mRNA per IL-10 nella milza e la concentrazione plasmatica di IL-10 e ha ridotto le dimensioni dell'infarto nei topi; la riduzione delle dimensioni dell'infarto mediante l'attivazione del recettore β 2 -adrenergico è stata abrogata dalla splenectomia, suggerendo un ruolo dell'IL-10 derivata dalla milza nella cardioprotezione. [12](#) Infatti, la milza rilascia IL-10, [13](#), [14](#) e l'IL-10 è coinvolta nella cardioprotezione. [15](#) Per quanto riguarda il/i fattore/i cardioprotettivo/i nei nostri esperimenti sul condizionamento ischemico remoto, non è chiaro se venga/vengano rilasciato/i principalmente come fattore/i solubile/i o secreto/i da una fonte cellulare primaria durante la preparazione di una frazione plasmatica trasferibile o di un effluente splenico. In ogni caso, la sua identità chimica è ancora da definire.

In conclusione, la relazione tra milza e cuore nell'infarto miocardico è caratterizzata dalla stessa ambivalenza dell'ischemia/riperfusione miocardica o dell'infiammazione in sé. Un danno ischemico/da riperfusione miocardica breve e lieve attiva meccanismi di autodifesa molecolare, mentre un'ischemia/riperfusione miocardica più prolungata e grave causa la morte cellulare. Una risposta infiammatoria precoce e limitata è necessaria per rimuovere i detriti cellulari e avviare la guarigione dall'infarto miocardico, mentre un'infiammazione prolungata e illimitata compromette la guarigione e induce un rimodellamento avverso.

L'attivazione immediata della milza attraverso i nervi vaghi nel condizionamento ischemico remoto rilascia fattori cardioprotettivi che riducono le dimensioni dell'infarto, mentre un'attivazione splenica più ritardata, attraverso l'attivazione del sistema nervoso simpatico e attraverso un aumento dell'angiotensina II, inizialmente aumenta l'infiltrazione infiammatoria miocardica e poi la risolve, fornendo una risposta di guarigione miocardica orchestrata.

La ricerca di fattori cardioprotettivi solubili rilasciati dalla milza è ancora in corso!

Riferimenti

1. Robinette CD, Fraumeni JF Splenectomy e mortalità successiva nei veterani della guerra del 1939-45. *Lancet* . 1977;2:127-129.
- 2.

Rein H. Über ein Regulatorssystem “Milz-Leber” für den oxydativen Stoffwechsel der Körpergewebe und besonders des Herzens. *Naturwissenschaften* . 1949; 36: 260–268.

3.

Meesmann W, Schmier J. Sauerstoffverbrauch des Herzens im “Milz-Leber-Mechanismus”. *Arco Pflugers* . 1956;263:304–314.

Rein H. Il ruolo della milza e del fegato nell'insufficienza miocardica coronarica o ipossica. *Pflugers Arch Gesamte Physiol Menschen Tiere* . 1951;253:435–458.

Swirski FK, Nahrendorf M, Etzrodt M, Wildgruber M, Cortez-Retamozo V, Panizzi P, Figueiredo JL, Kohler RH, Chudnovskiy A, Waterman P, Aikawa E, Mempel TR, Libby P, Weissleder R, Pittet MJ.

Identificazione dei monociti del serbatoio splenico e loro impiego nei siti infiammatori. *Science* . 2009;325:612–616. doi: 10.1126/science.1175202

6.

Libby P, Nahrendorf M, Swirski FK. I leucociti collegano l'infiammazione locale e sistemica nelle malattie cardiovascolari ischemiche: un “continuum cardiovascolare” ampliato. *J Am Coll Cardiol* . 2016;67:1091–1103. doi: 10.1016/j.jacc.2015.12.048

Dutta P, Courties G, Wei Y, et al. L'infarto miocardico accelera l'aterosclerosi. *Nature* . 2012;487:325–329. doi: 10.1038/nature11260

Emami H, Singh P, MacNabb M, et al. L'attività metabolica splenica predice il rischio di futuri eventi cardiovascolari: dimostrazione di un asse cardiosplenico nell'uomo. *JACC Cardiovasc Imaging* . 2015;8:121–130. doi: 10.1016/j.jcmg.2014.10.009

[PubMed](#)

[Google Scholar](#)

9.

van der Laan AM, Ter Horst EN, Delewi R, Begieneman MP, Krijnen PA, Hirsch A, Lavaei M, Nahrendorf M, Horrevoets AJ, Niessen HW, Piek JJ. Accumulo di sottoinsiemi di monociti nel cuore umano a seguito di infarto miocardico acuto e ruolo della milza come serbatoio di monociti. *Eur Cuore J* . 2014; 35: 376–385. doi: 10.1093/eurheartj/eh331

10.

Lieder HR, Kleinbongard P, Skyschally A, Hagelschuer H, Chilian WM, Heusch G. Asse vago-splenico nella trasduzione del segnale del preconditionamento ischemico remoto in suini e ratti. *Circ Res* . 2018;123:1152–1163. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313859

Pasdois P, Quinlan CL, Rissa A, Tariosse L, Vinassa B, Costa AD, Pierre SV, Dos Santos P, Garlid KD. Ouabain protegge il cuore dei ratti dal danno da ischemia-riperfusion attraverso un percorso che coinvolge la src chinasi, il mitoKATP e i ROS. *Am J Physiol Cuore Circ Physiol* . 2007;292:H1470–H1478. doi: 10.1152/ajpheart.00877.2006

Tian Y, Miao B, Charles EJ, Wu D, Kron IL, French BA, Yang Z. La stimolazione del recettore beta2 adrenergico durante la riperfusione limita il danno da riperfusione miocardica attraverso una via antinfiammatoria dipendente dall'interleuchina-10 nella milza. *Circ J* . 2018;82:2829–2836. doi: 10.1253/circj.CJ-18-0061

13.

Kondo H, Takahashi N, Gotoh K, Fukui A, Saito S, Aoki K, Kume O, Shinohara T, Teshima Y, Saikawa T. La splenectomia aggrava la fibrosi infiammatoria atriale e la vulnerabilità alla fibrillazione atriale

indotta da sovraccarico pressorio nei ratti: possibile ruolo dell'interleuchina-10 derivata dalla milza. *Heart Rhythm* . 2016;13:241–250. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.07.001

14.

Gotoh K, Fujiwara K, Anai M, Okamoto M, Masaki T, Kakuma T, Shibata H. Ruolo dell'IL-10 derivata dalla milza nella prevenzione dell'infiammazione sistemica di basso grado causata dall'obesità [Revisione]. *Endocr J* . 2017;64:375–378. doi: 10.1507/endocrj.EJ17-0060

15.

Markowski P, Boehm O, Goelz L, et al. Il preconditionamento con oligonucleotidi CpG sintetici attenua il danno da ischemia/riperfusion miocardica tramite la sovraregolazione dell'IL-10. *Basic Res Cardiol* . 2013;108:376. doi: 10.1007/s00395-013-0376-7