Milan Cardiology

HIGHLIGHTS

Fondazione
Internazionale
Menarini

Milano

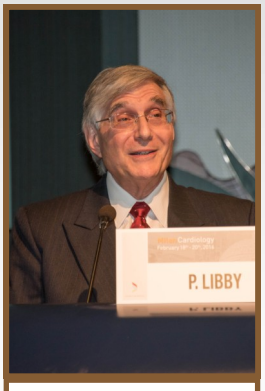
18-20 Febbraio 2016

HIGHLIGHTS

Welcome to Milan!

Paolo G. Camici
(Milano, Italia)

Il Prof. Camici, Chairman del convegno, e il Prof. Libby hanno aperto i lavori congressuali sottolineando il legame fra la scuola di cardiologia del San Raffaele e la scuola di cardiologia di Harvard. Su questo stretto rapporto si è basata l'impostazione scientifica del convegno. Il Prof. Libbby ha poi aggiunto che la collaborazione fra gruppi internazionali di ricerca è fondamentale per condurre gli studi clinici a livello globale. Superare le barriere dei singoli Stati è il primo passo per aumentare il livello di conoscenza globale e così migliorare lo stato di salute dell'umanità.



Peter Libby
(Boston, USA)

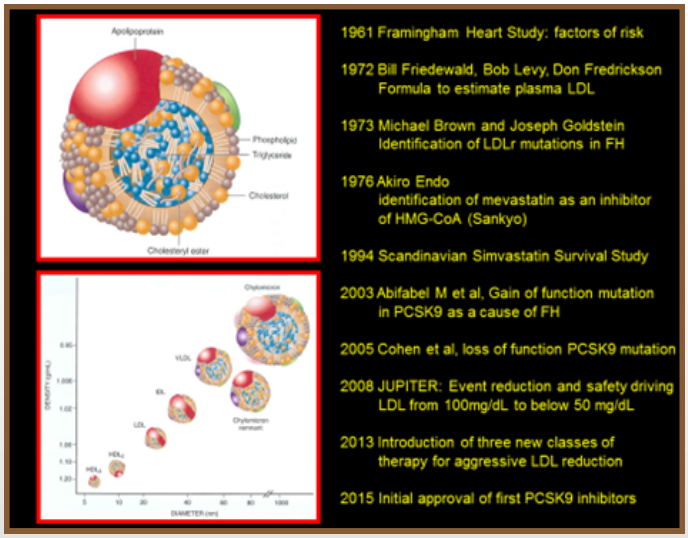
Per seguire le presentazioni di questo convegno clicca su questo link: www.fondazione-menarini.it/... e, dopo aver effettuato il login, entra nel materiale multimediale.

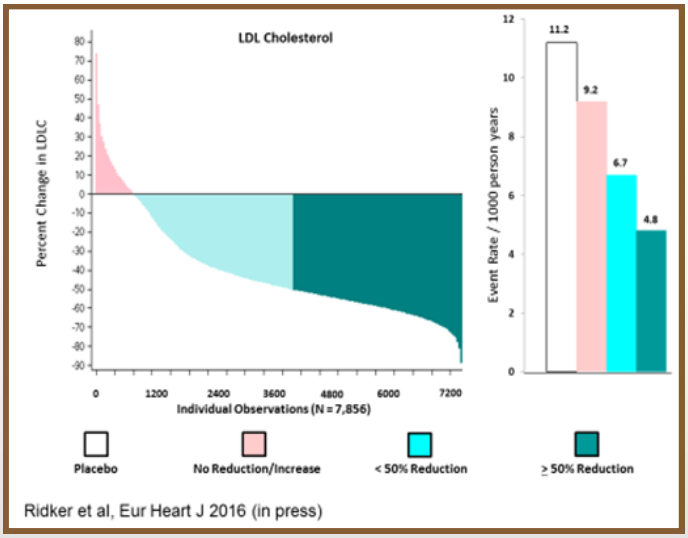
HIGHLIGHTS

Il Livello plasmatico delle LDL: nuovi goal standard

Paul M. Ridker
(Boston, USA)

Il Prof. Ridker di Boston ha presentato nella sua lettura dati estremamente interessanti sull'incidenza residuale di eventi cardiovascolari legati alla risposta individuale alle statine. Lungo il corso degli anni, le linee guida e le metanalisi pubblicate sulle principali riviste mondiali hanno basato le loro conclusioni partendo dai livelli medi di riduzione di LDL ottenuti con le statine. In tal modo è passata totalmente in secondo piano l'importanza della correlazione fra trattamento ipocolesterolemizzante e risposta individuale del singolo paziente. Questa correlazione è invece fondamentale perché la risposta individuale alle statine è caratterizzata da un'altissima variabilità che influenza significativamente l'efficacia protettiva di questi farmaci in termini di riduzione degli eventi cardiovascolari. La ricerca farmacologica sta sviluppando nuovi trattamenti ipocolesterolemizzanti basati su meccanismi di azione innovativi. Fra tutti spiccano gli inibitori dell'enzima PCSK9, sia sottoforma di anticorpi monoclonali che di altre modalità. Nei pazienti che rispondono in maniera non ottimale alla terapia a base di statine, l'utilizzo di questi nuovi presidi potrà ridurre in maniera significativa il rischio residuo di sviluppare un evento cardiovascolare. In questi pazienti è inoltre fondamentale trattare il rischio residuo infiammatorio strettamente correlato coi livelli plasmatici di LDL.





Ridker et al, Eur Heart J 2016 (in press)

Qual è l'impatto della terapia ipocolesterolemizzante sui livelli plasmatici di LDL? Tutti i pazienti rispondono in maniera significativa al trattamento a base di statine? Quali sono le nuove classi farmacologiche in studio per il trattamento dell'ipercolesterolemia familiare?

HIGHLIGHTS

Stati infiammatori cronici e malattia cardiovascolare

Juan Carlos Kaski
(Londra, UK)

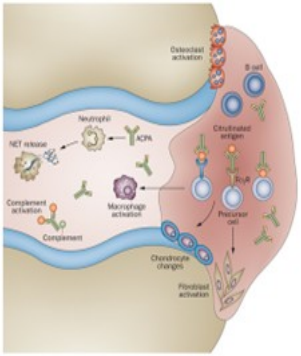
Il Prof. Kaski di Londra ha parlato della correlazione fra infiammazione cronica e malattia cardiovascolare. I pazienti affetti da malattia reumatica e lupus eritematoso sistemico sono ad alto rischio di sviluppare eventi cardiovascolari. Alla base di questa correlazione, un ruolo estremamente importante è svolto dai linfociti T e B, in quanto sono fra i principali attivatori sia dei processi infiammatori sia dei processi che determinano lo sviluppo della placca aterosclerotica. Dati di letteratura indicano che nei pazienti affetti da malattia reumatica sono presenti le placche instabili in un'elevata percentuale di casi. Alla base di questo fenomeno esistono degli specifici meccanismi fisiopatologici che determinano sia la lesione delle cartilagini articolari che la lesione e la rottura delle placche aterosclerotiche. A determinare in questi pazienti lo sviluppo e l'evoluzione delle placche aterosclerotiche sono gli esosomi e le microparticelle derivate dai leucociti, piastrine e cellule endoteliali che trasportano micro RNA, autoantigeni e citochine.

Chronic Inflammation and Rapid Coronary Artery Disease Progression

- ✓ Chronic rheumatoid diseases /CV risk
- ✓ The association with accelerated atherosclerosis
- ✓ Inflammatory mechanisms

Similar Pathophysiologic Mechanisms in RA Joint Damage and Atheromatous Plaque Disruption

There are fundamental similarities between inflammatory mechanisms involved in the joint destruction by rheumatoid arthritis and atheromatous coronary artery plaque disruption that leads to ACS and rapid disease progression.



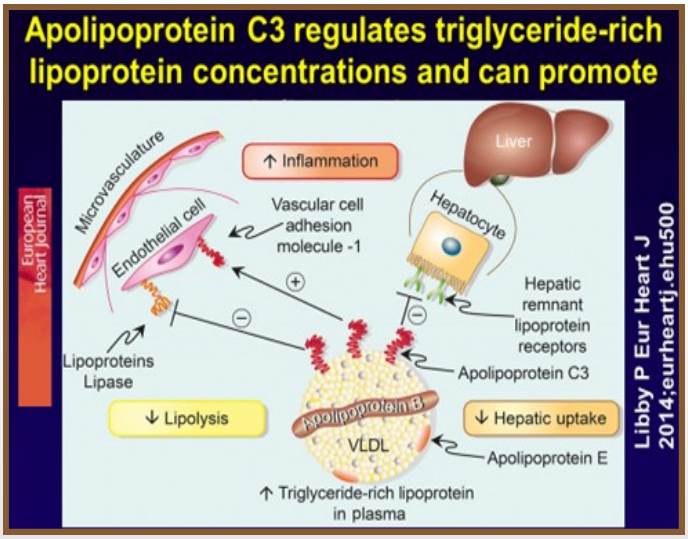
Qual è la relazione fra malattia reumatica e aterosclerosi?
Qual è il ruolo dei linfociti T e B nel determinismo di questi fenomeni?
Perché i pazienti affetti da lupus eritemoso sistemico presentano una incidenza maggiore di eventi cardiovascolari?
Quale ruolo rivestono le citochine?

HIGHLIGHTS

L'interfaccia fra infiammazione e aterosclerosi: nuove acquisizioni

Peter Libby
(Boston, USA)

Il Prof. Libby di Boston ha presentato dati che rivoluzionano in maniera radicale questa correlazione. Una nozione fondamentale della fisiopatologia della placca aterosclerotica è rappresentata dal ruolo delle LDL ossidate come fattore scatenante dei fenomeni infiammatori che ne rappresentano il primo movens. Ma è veramente così? Un altro pilastro della fisiopatologia della placca ateroscleortica è rappresentata dal ruolo protettivo svolto dalle HDL nel loro determinismo, ma, anche in questo caso, è proprio così? Recenti dati, tratti dalla letteratura basata su studi genetici, mettono in dubbio queste "certezze". Le LDL ossidate non determinano nessun fenomeno infiammatorio, semmai sono le LDL native a stimolare la cosiddetta immunità adattativa. L'aumento dei livelli di HDL non correlano con la riduzione degli eventi cardiovascolari in pazienti affetti da ipercolesterolemia familiare. Sono le lipoproteine ricche in trigliceridi e quelle ricche in apoproteina 5 a correlare in maniera significativa con il rischio cardiovascolare. Queste lipoproteine ricche in trigliceridi presentano un'elevata attività pro infiammatoria, decisamente superiore a quelle delle LDL. A questo punto, gli assiomi tradizionali che legano l'aterosclerosi ai fenomeni infiammatori sono da rivedere in maniera radicale. In particolare, va rivisto il ruolo delle LDL, delle HDL e dei trigliceridi nel determinismo della placca aterosclerotica.



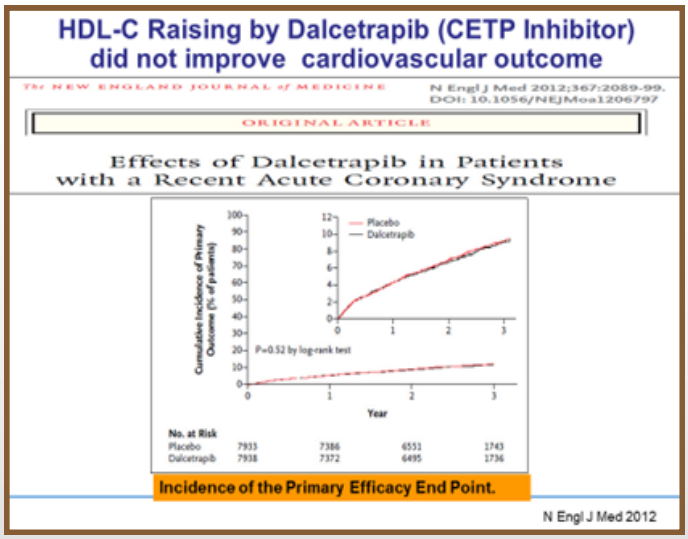
Quali sono i principali meccanismi che determinano l'instaurarsi della placca aterosclerotica?
Quali sono i principali fenomeni proinfiammatori?
Qual è il ruolo dell'apoproteina 5 nel determinare questi fenomeni infiammatori?
Qual è il ruolo dei trigliceridi nel determinismo della placca aterosclerotica?

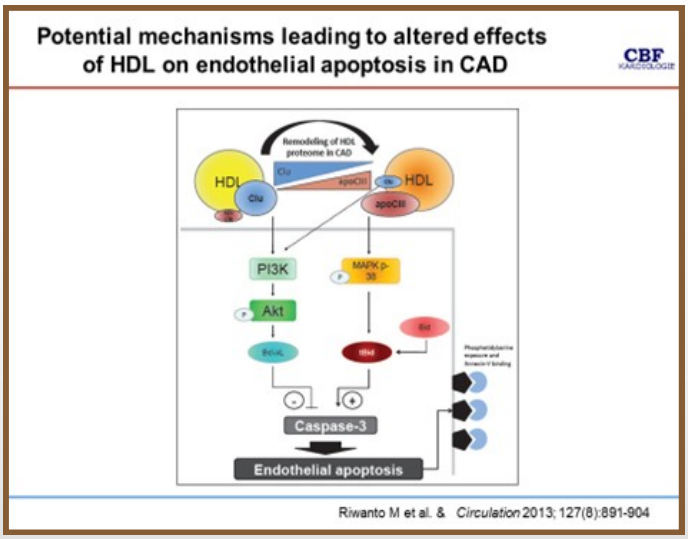
HIGHLIGHTS

HDL e malattia coronarica

Ulf Landmesser
(Berlino, Germania)

Il Prof. Landmesser di Berlino ha approfondito il legame fra HDL e malattia coronarica alla luce delle nuove acquisizioni in campo scientifico. Partendo dai dati dello studio PROCAM pubblicati nel 1993, che presentano una correlazione significativa fra aumento dei livelli plasmatici di HDL e riduzione degli eventi cardiovascolari, il Prof. Landmesser ha approfondito il ruolo delle HDL nel determinismo della malattia cardiovascolare. Il nuovo dato che emerge dall'analisi di studi successivi, è che l'utilizzo di farmaci aventi come unico effetto l'aumento dei livelli di HDL non determina nessuna riduzione, in termini di incidenza, degli eventi cardiovascolari in pazienti a rischio. Ancora più in particolare, nei soggetti affetti da malattia cardiovascolare le HDL sono sottoposte a tutta una serie di mutazioni che ne alterano non solo la struttura ma anche la funzione, riducendo in maniera significativa il loro presunto effetto protettivo sullo sviluppo della lesione aterosclerotica. Un effetto similare è stato dimostrato anche in pazienti affetti da insufficienza renale cronica, dove le HDL modificate erano loro stesse promotrici di eventi infiammatori a livello endoteliale. Tutti questi dati indicano che le HDL non sono di per sé un fattore indipendente protettivo per quanto riguarda lo sviluppo della malattia aterosclerotica.

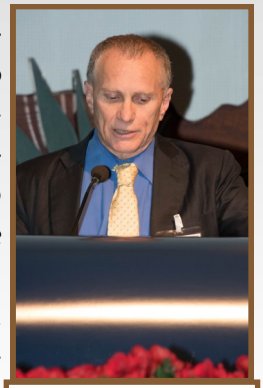




Quali sono i principali legami fra livelli plasmatici di HDL e malattia coronarica?
Quali sono le ipotetiche azioni delle HDL a livello della parete endoteliale?
A quali fenomeni vanno incontro le HDL in corso di malattia aterosclerotica?

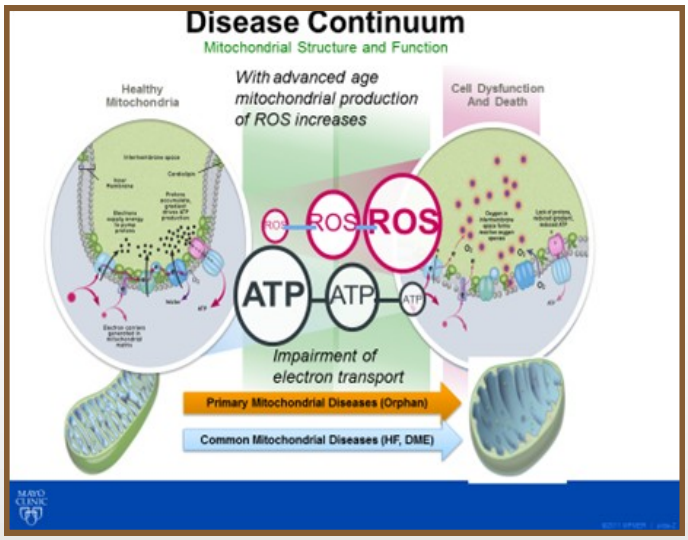
HIGHLIGHTS

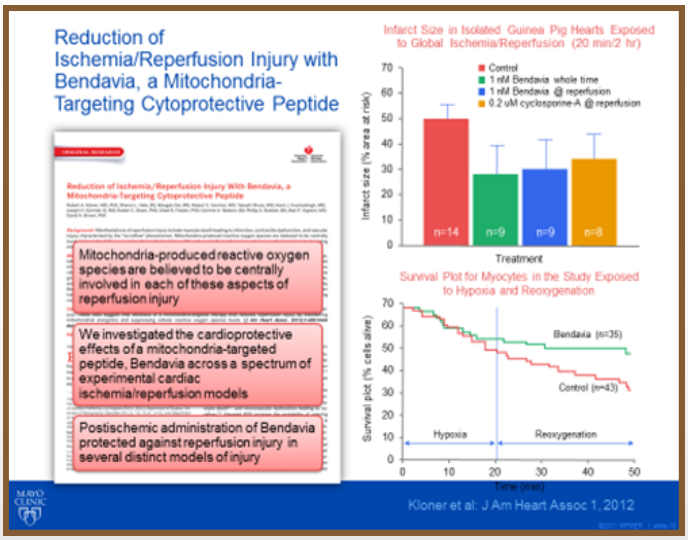
La disfunzione mitocondriale



Amir Lerman
Rochester, USA)

Il Prof. Lerman di Rochester ha parlato della disfunzione mitocondriale che si traduce nella riduzione di produzione di ATP e nell'aumento di quella di ROS man mano che i fenomeni di aging diventano prevalenti. Esistono dei quadri patologici cosiddetti primari mentre altre forme sono caratterizzate da scompenso cardiaco e aterosclerosi. La disfunzione mitocondriale determina i sui effetti a livello di tutto l'organismo in quanto i mitocondri sono elementi fondamentali presenti in tutte le cellule del nostro corpo. Il relatore è quindi passato ad esaminare l'effetto di nuovi farmaci su specifici peptidi che vengono captati dai mitocondri. E' il caso di Bendavia che legandosi selettivamente alla cardiolipina ne previene la perossidazione, inibendo in tal modo l'apertura dei pori che regolano la permeabilità mitocondriale. L'effetto sul topo si traduce nella riduzione della progressione di malattia aterosclerotica. Un altro aspetto innovativo è legato allo studio di quei peptidi che vengono prodotti all'interno dei mitocondri e da essi espulsi in un secondo momento: i cosiddetti peptidi di derivazione mitocondriale. Il Prof. Lerman ha quindi presentato dati di recente pubblicazione su alcuni di questi peptidi, primo fra tutti l'Umanina, che da studi preliminari sembra possedere un effetto protettivo sull'endotelio.





Quali sono le principali malattie che si sviluppano in seguito a disfunzione mitocondriale?
Quali sono i principali fenomeni fisiopatologici che determinano lo sviluppo della disfunzione endoteliale?
Quali sono i principali peptidi target a livello mitocondriale?
Quali sono i principali peptidi di derivazione mitocondriale?

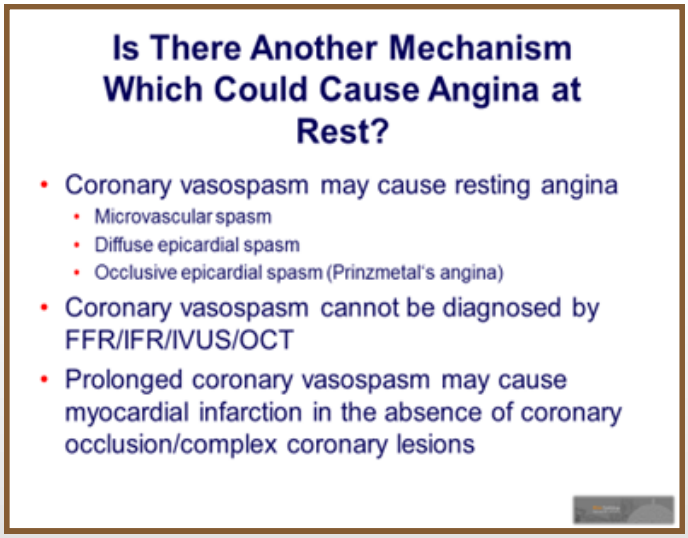
Per rispondere a queste e ad altre domande clicca su questo link : www.fondazione-menarini.it/... e, dopo aver effettuato il login, entra nel materiale multimediale.

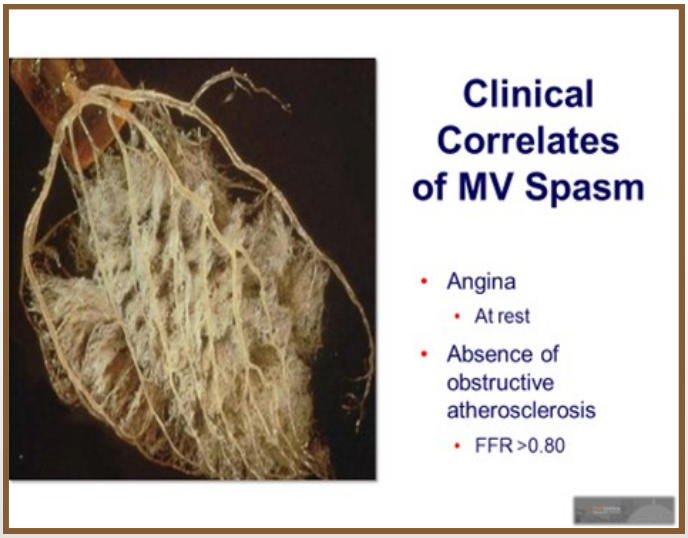
HIGHLIGHTS

Lo spasmo microvascolare

Udo Sechtem
(Stuttgart, Germania)

Il Prof. Sechtem di Stuttgart ha presentato dati molto interessanti su questa tematica: il cosiddetto spasmo microvascolare. L'angina a riposo può essere sostenuta da specifici quadri patologici caratterizzati per lo più dalla presenza di lesioni occlusive a livello dell'albero coronarico. Esistono tuttavia delle situazioni dove tale sintomatologia si presenta senza apparenti cause scatenanti. È questo il caso del vasospasmo coronarico, a sua volta suddiviso in tre forme principali: spasmo microvascolare, spasmo diffuso epicardico e spasmo occlusivo epicardico. Questi quadri non sono diagnosticabili con le comuni tecniche ecocardio-angiografiche. Inoltre, nel caso in cui il vasospasmo sia prolungato nel tempo, esso può esser causa di infarto del miocardio. Più in particolare, lo spasmo microvascolare può essere considerato come uno spasmo coronarico diffuso, a partenza dai vasi di calibro inferiore, che si diffonde prossimalmente a tutto l'albero coronarico. Alla base di questa forma è presente, con ogni probabilità, un aumento della suscettibilità microvascolare a stimoli vasocostrittori. Per la sua diagnosi sono fondamentali sia la presenza di ripetuti attacchi anginosi in assenza di specifiche lesioni coronariche sia la positività al test all'acetilcolina.





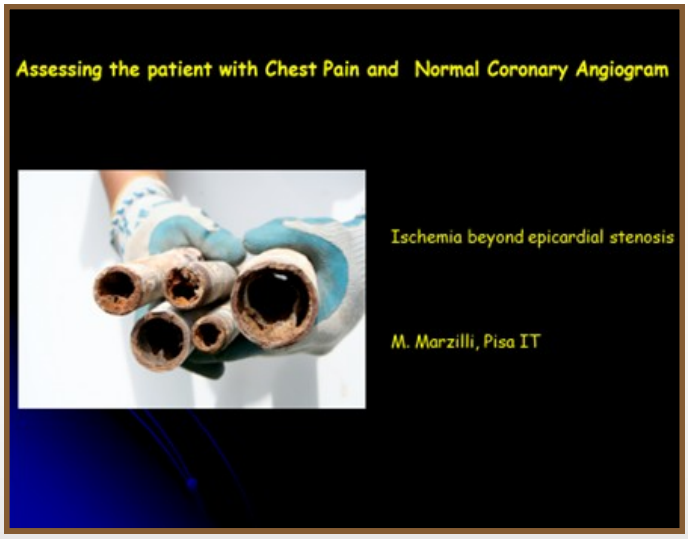
Quali sono le basi fisiopatologiche dello spasmo microvascolare?
Qual è l'incidenza di questa forma che determina angina a riposo?
Qual è l'efficacia dello *stent* nel ridurre gli attacchi anginosi in questi pazienti?
Come diagnosticare la presenza dello spasmo microvascolare?

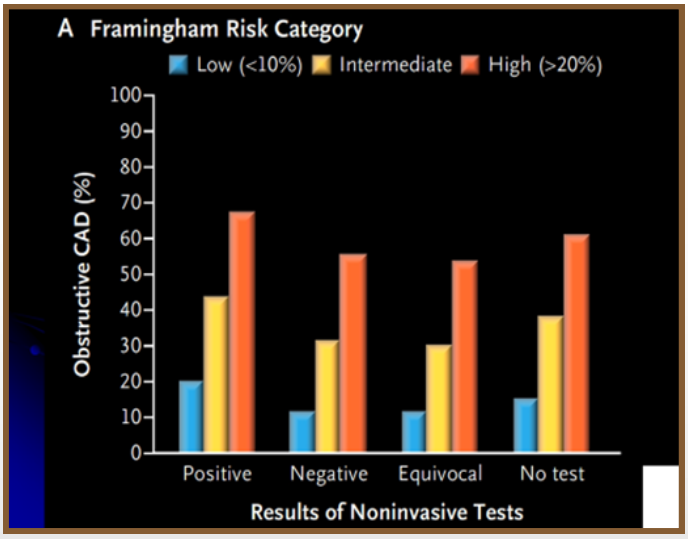
HIGHLIGHTS

L'ischemia coronarica al di là della stenosi epicardica

Il Prof. Marzilli di Pisa ha approfondito il tema dell'ischemia miocardica in relazione con la presenza di stenosi epicardica. I due quadri in realtà sembrano non correlare. In altre parole, l'ischemia coronarica è presente anche quando viene rimossa la causa della stenosi, ovvero in molti casi dove non sono presenti lesioni stenotiche. Come spiegare questo fenomeno? Una possibile risposta è che l'ischemia miocardica correla con la presenza di angina ma non con la presenza di stenosi coronarica. Il relatore, a questo punto, ha presentato dei dati sulla correlazione fra ischemia miocardica e tutta una serie di quadri fisiopatologici quali la disfunzione endoteliale, la disfunzione mitocondriale, la disfunzione piastrinica, la disfunzione microvascolare e altri quadri similari.

Mario Marzilli
(Pisa, Italia)





Quali sono le cause alla base della scarsa correlazione fra ischemia miocardica e stenosi epicardica?
Perché la malattia coronarica non correla con la sintomatologia anginosa?
Quanto è veramente predittiva la coronaroangiografia?
Quale correlazione esiste fra stenosi coronarica e riserva di flusso?

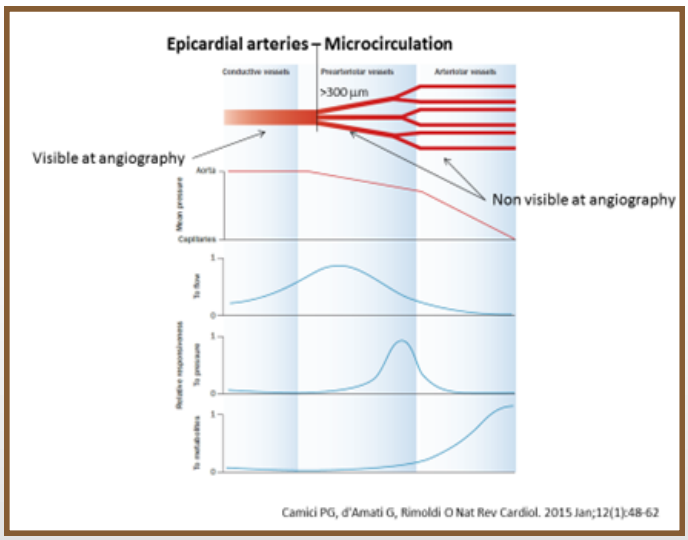
Per rispondere a queste e ad altre domande clicca su questo link : www.fondazione-menarini.it/... e, dopo aver effettuato il login, entra nel materiale multimediale.

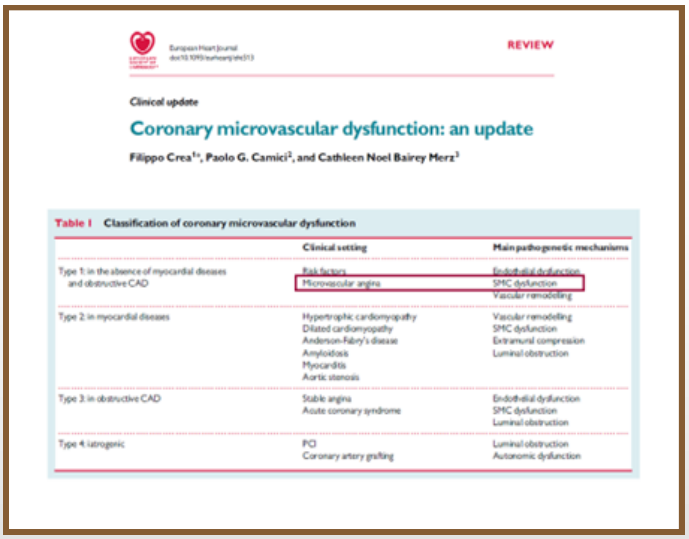
HIGHLIGHTS

La disfunzione microvascolare coronarica: una malattia ad ampio spettro

Paolo G. Camici
(Milano, Italia)

Il Prof. Camici ha approfondito questo tema partendo dalla constatazione che solo una piccola parte dell'albero cardiovascolare è visibile con le normali tecniche angiografiche. Il relatore è passato a descrivere i principali meccanismi fisiopatologici che caratterizzano la disfunzione microvascolare specificando che alla sua base possono essere presenti alterazioni vascolari strutturali e/o funzionali ma anche cause extra vascolari. La disfunzione microvascolare è a sua volta una delle cause determinanti l'ischemia miocardica insieme alla malattia aterosclerotica e allo spasmo vascolare. Il relatore ha quindi analizzato le principali forme patologiche che compongono il quadro della disfunzione microvascolare. Ne esistono 4 tipi: Il primo tipo è caratterizzato dalla presenza di angina in assenza di malattia cardiovascolare; alla sua base possono essere presenti fenomeni di disfunzione endoteliale e/o di rimodellamento vascolare. Il secondo tipo è caratterizzato dalla presenza di miocardiopatie quali la cardiomiopatia ipertrofica e/o dilatativa, l'amiloidosi, la miocardite, la stenosi aortica; alla loro base possono essere presenti quadri di rimodellamento vascolare, di ostruzione intraluminale o di compressione extraluminale. Il terzo tipo è caratterizzato dalla presenza di malattia cardiovascolare ostruttiva che determina angina stabile fino alla sindrome coronarica acuta; alla base di queste forme possono essere presenti quadri di disfunzione endoteliale. Infine il quarto tipo è caratterizzato dalla presenza di malattie iatrogene, le cui cause scatenanti possono essere la PCI e i bypass coronarici; anche alla base di questi casi sono presenti quadri di ostruzione intraluminale o di disfunzione autosomica.





Qual è il limite delle principali tecniche angiografiche?
Quali sono i principali meccanismi fisiopatologici che sottendono alla disfunzione microvascolare?
Quali sono i principali quadri clinici determinati dalla disfunzione microvascolare?

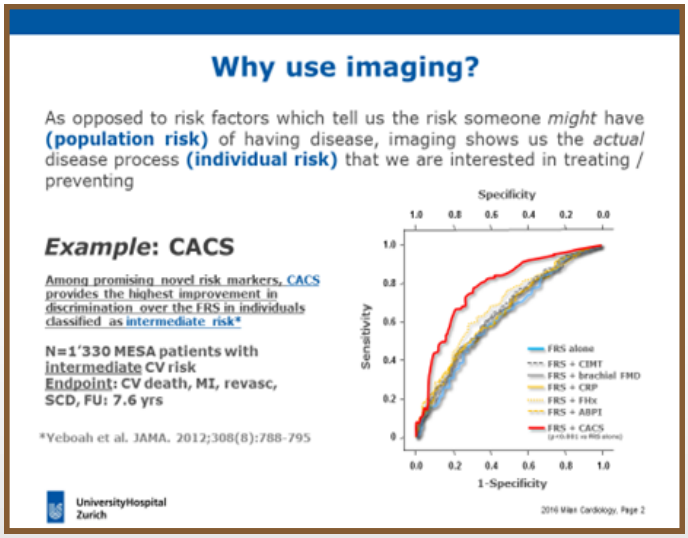
Per rispondere a queste e ad altre domande clicca su questo link : www.fondazione-menarini.it/... e, dopo aver effettuato il login, entra nel materiale multimediale.

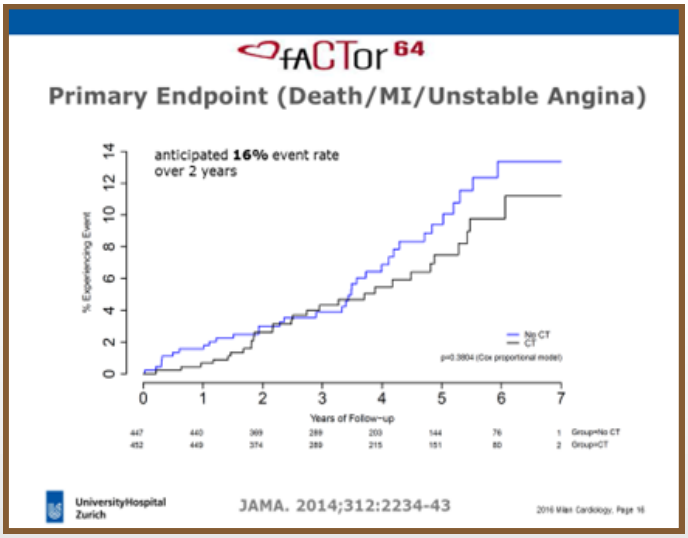
HIGHLIGHTS

Il valore prognostico dell'angiografia coronarica con tomografia computerizzata (Angio TC) nei pazienti asintomatici

Oliver Gaemperli
(Zürich, Switzerland)

"*L'utilizzo delle tecniche di Imaging è fondamentale per passare da una valutazione del rischio basato sulla popolazione a quella del rischio individuale*". Con queste parole il Prof. Gaemperli di Zurigo ha iniziato la sua relazione. La Angio TC è diventata un presidio estremamente utile anche nei soggetti asintomatici, al fine di valutare il loro livello di rischio individuale. Gli studi, sia clinici che di registro, hanno analizzato dati relativi a decine di migliaia di pazienti permettendo la costruzione di curve di rischio estremamente indicative. Inoltre, con la Angio TC è possibile individuare le cosiddette "placche vulnerabili" ed anche caratterizzarle dal punto di vista morfologico. La Angio TC può quindi diventare un utile strumento per individuare i pazienti a rischio ed impostare le relative strategie preventive caratterizzate principalmente dalla modifica dello stile di vita, dalla riduzione delle LDL, della pressione arteriosa e dal controllo della glicemia. Tuttavia, malgrado la presenza di dati estremamente indicativi circa la validità prognostica della Angio TC, la sua applicazione per lo screening dei pazienti asintomatici non è ancora raccomandata dalle linee guida. Alla base di questa scelta pesano le valutazioni relative ai costi della metodica ed anche il livello di radiazioni a cui i pazienti verrebbero esposti.





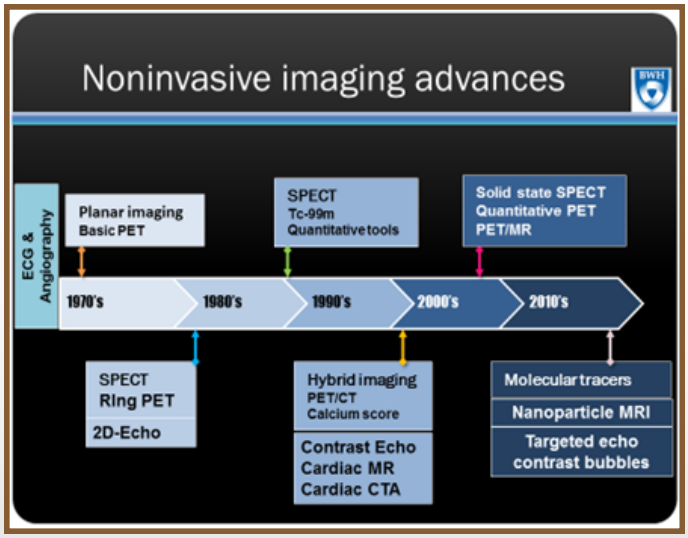
Quali sono le principali caratteristiche dell'Angio TC?
Qual è il livello di sensibilità e di specificità di questa metodica?
Cosa indicano i dati degli studi clinici e di registro condotti con l'Angio TC?
Perché l'Angio TC non viene ancora raccomandata come metodica di base per lo screening dei pazienti a rischio cardiovascolare?

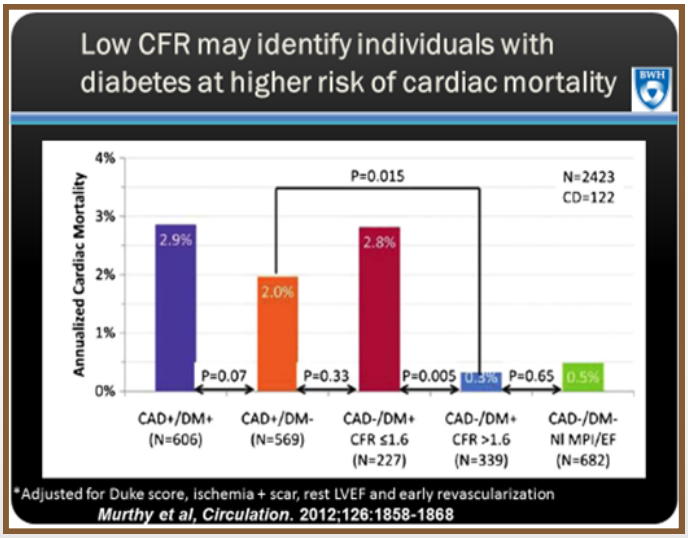
HIGHLIGHTS

La quantificazione del flusso miocardico in relazione con la stratificazione del rischio della malattia ischemica coronarica.

Sharmila Dorbala
(Boston, USA)

La Prof. Dorbala di Boston ha approfondito questa tematica specificando che, se da una parte, lo studio della malattia cardiovascolare sta producendo nuove scoperte tali da modificarne il profilo di conoscenza, dall'altra parte, l'individuazione dei pazienti ad altro rischio dipende sempre più da nuove metodologie legate alle tecniche di *imaging*. La relatrice è quindi passata ad esaminare queste nuove metodologie. La conclusione a cui è giunta, tuttavia, è sempre la stessa: queste tecniche sono estremamente interessanti e stimolanti dal punto di vista della ricerca ma difficilmente applicabili nella pratica medica. Fra le metodologie prese in esame, la PET è quella che presenta il più alto livello di affidabilità e di riproducibilità legato ad una certa facilità di utilizzo ed alla presenza di software sufficientemente diffusi dal punto vista commerciale. Con questa tecnica è possibile quantificare, in maniera non invasiva, la riserva di flusso coronarico e questo dato può essere di estrema utilità sia per la valutazione dei benefici di un intervento di rivascolarizzazione coronarica, sia per escludere quelle condizioni legate ad un alto rischio di malattia coronarica.





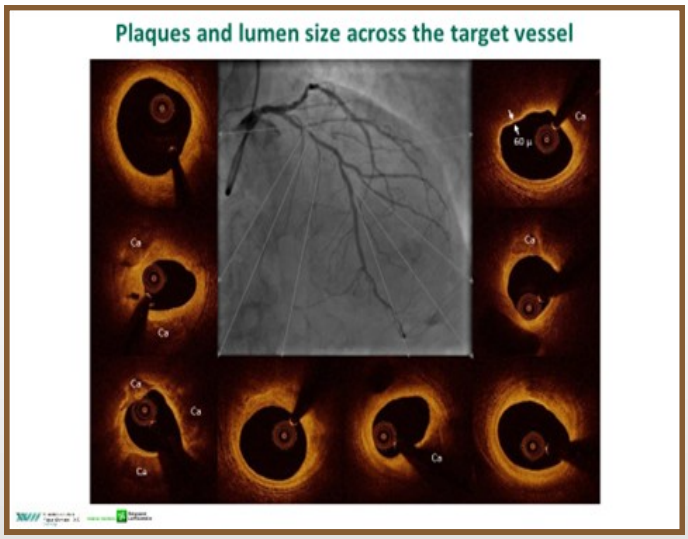
Quali sono le principali tecniche di imaging utilizzate nei pazienti affetti da malattia coronarica?
Quali sono i principali vantaggi e i maggiori limiti di queste metodiche?
Quali sono le principali caratteristiche che fanno della PET una metodica affidabile nella quantificazione della riserva di flusso coronarico?

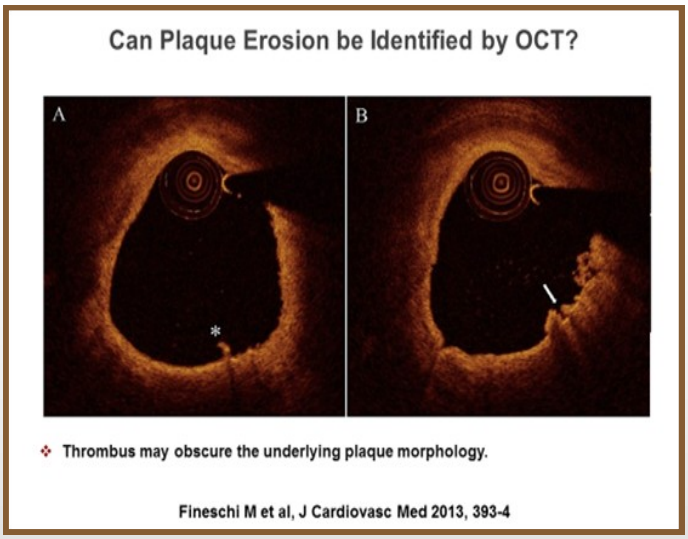
HIGHLIGHTS

L'albero coronarico visto dall'interno: la tomografia ottica computerizzata

Giulio Guagliumi
(Bergamo, Italia)

Il Prof. Guagliumi di Bergamo ha presentato dati molto interessanti sulle differenti tipologie di lesioni aterosclerotiche che colpiscono l'albero coronarico, attraverso immagini prese dall'interno dei vasi stessi con la tecnica della tomografia ottica computerizzata (OCT). Questa tecnica è altamente innovativa, essa permette di valutare nel giro di pochi secondi le lesioni aterosclerotiche presenti nei vasi coronarici, di misurarle e di differenziarle in base alla loro morfologia che è strettamente correlata al rischio di rottura. Le placche possono essere suddivise in fibroateromi, fibroateromi con capsula assottigliata e placche con rottura a sua volte suddivise in "culprit" e "non culprit". Mediante OCT è anche possibile individuare i fenomeni legati all'erosione della placca prima della sua rottura, a meno che questi non siano coperti dalla presenza di una lesione trombotica sovrastante. Un'altra caratteristica di questa tecnica è la possibilità di valutare la progressione delle lesioni aterosclerotiche ed anche l'efficacia della terapia medica/chirurgica mediante il monitoraggio progressivo delle lesioni stesse all'interno dei vasi. Sempre attraverso OCT è possibile monitorare i processi di rottura e di riparazione a cui le placche possono andare incontro.





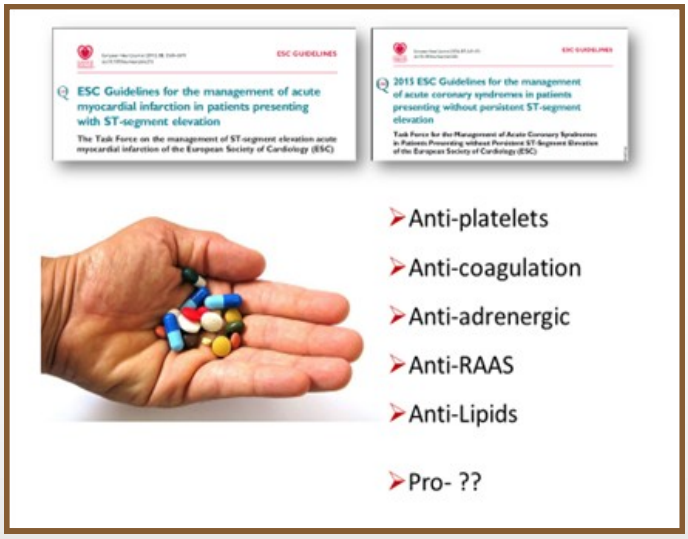
Quali sono le principali caratteristiche della tecnica OCT?
Quali lesioni aterosclerotiche possono essere valutate mediante OCT?
In che modo è possibile monitorare un paziente affetto da ACS mediante OCT?
Come identificare con OCT una placca a rischio di rottura?

HIGHLIGHTS

Le sindromi coronariche acute e il trattamento farmacologico ottimale

Domenico Cianflone
(Milano, Italia)

Il Prof. Cianflone di Milano ha affrontato questa tematica sempre più attuale visto i risultati non ottimali che l'approccio politerapeutico ha prodotto nel corso degli anni. I pazienti sono sempre più costretti ad assumere un numero inaccettabile di compresse senza tuttavia poter annullare il rischio residuale di malattia a cui sono esposti. E' necessario modificare non solo i protocolli terapeutici, ma anche l'approccio al paziente il quale ha bisogno di relazionarsi con un medico e non confrontarsi unicamente con una semplice lista di farmaci da assumere. Un aspetto che il medico a volte rischia di trascurare è l'impatto che un corretto stile di vita ha sull'*outcome* di malattia. Per incidere sullo stile di vita dei pazienti è necessario impostare uno stretto rapporto medico/paziente basato sulla fiducia e sulla reciproca capacità di relazione. Questo rapporto deve essere continuativo nel tempo e questa è l'unica strada per provare ad ottimizzare il trattamento di ogni singolo paziente al di là del mero utilizzo dei farmaci.

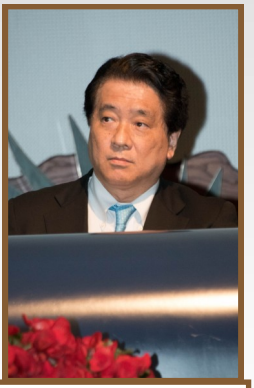


Quali sono i principali limiti della politerapia?
Come possiamo definire il "rischio residuale" a cui sono esposti i pazienti malgrado l'ampio utilizzo dei presidi farmacologici?
Quanto incidono le modifiche dello stile di vita nella valutazione degli *outcome* di malattia?

Per rispondere a queste e ad altre domande clicca su questo link : www.fondazione-menarini.it/... e, dopo aver effettuato il login, entra nel materiale multimediale.

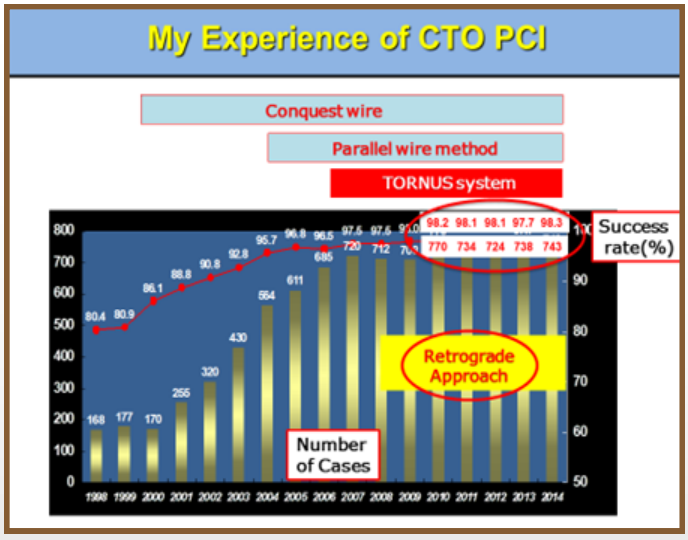
HIGHLIGHTS

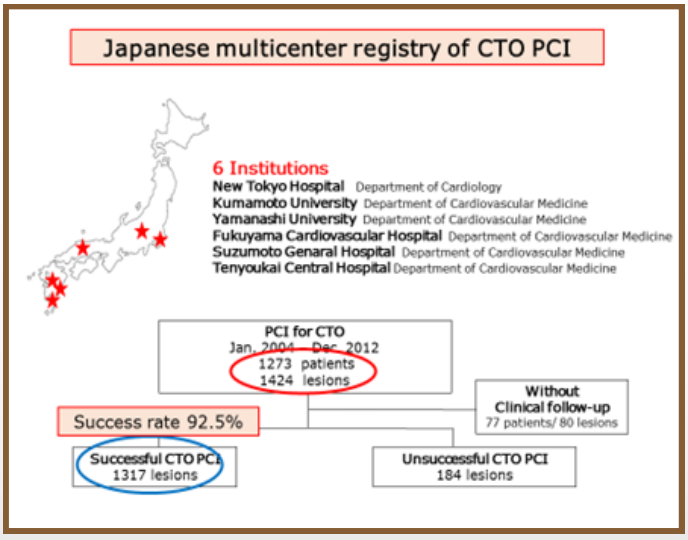
Il trattamento delle occlusioni coronariche totali (CTO): nuove acquisizioni



Sunao Nakamura
(Chiba, Giappone)

Il Prof. Nakamura di Tokio ha presentato dati tratti dalla sua casistica sul trattamento dei pazienti ischemici con occlusione coronarica totale. In particolare, ha parlato della sua esperienza basata sull'applicazione della tecnica PCI per il trattamento delle occlusioni totali utilizzando l'approccio retrogrado per la rimozione completa della placca in maniera ottimale. Questa tecnica è associata ad un miglioramento significativo della sopravvivenza a lungo termine dei pazienti trattati. In termini di *outcome* la PCI presenta risultati migliori rispetto alla terapia medica. L'associazione della PCI con il posizionamento di stent medicalizzati, i cosiddetti DES, migliora ulteriormente la percentuale dei successi terapeutici. L'esecuzione di una PCI guidata dall'ultrasonografia intravascolare (IVUS) migliora ulteriormente l'*outcome* clinico dei pazienti affetti da OCT. Un *outcome* negativo è invece presente in un'alta percentuale di pazienti affetti da insufficienza renale concomitante. Al momento, l'utilizzo dei nuovi presidi vascolari bioassorbibili (BVS) in associazione con la PCI hanno prodotto risultati veramente incoraggianti. Il relatore ha così concluso: *"Con l'applicazione di queste nuove tecniche la prognosi dei pazienti affetti da CTO è migliorata in maniera altamente significativa in questi ultimi anni."*





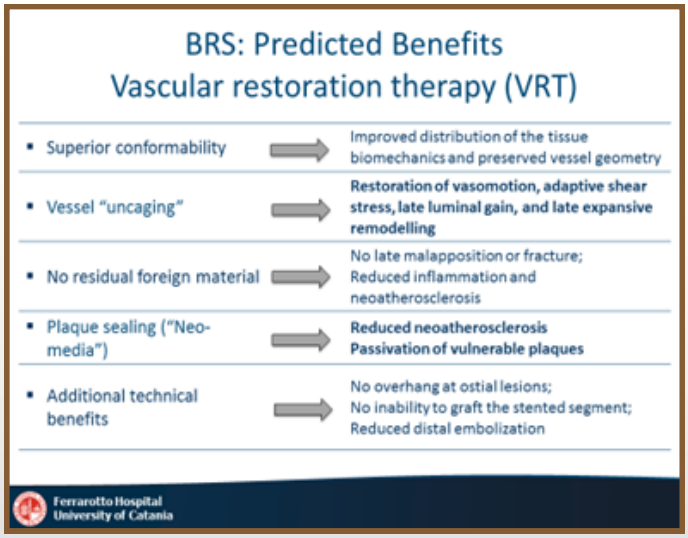
Quali sono le principali differenze fra tecnica anterograda e tecnica retrograda nell'esecuzione di una PCI?
Esistono differenze significative, in termini di *outcome*, fra DES di prima e di seconda generazione?
Quali sono i risultati in termini di successo terapeutico ottenuti dal Prof. Nakamura nella sua esperienza clinica?

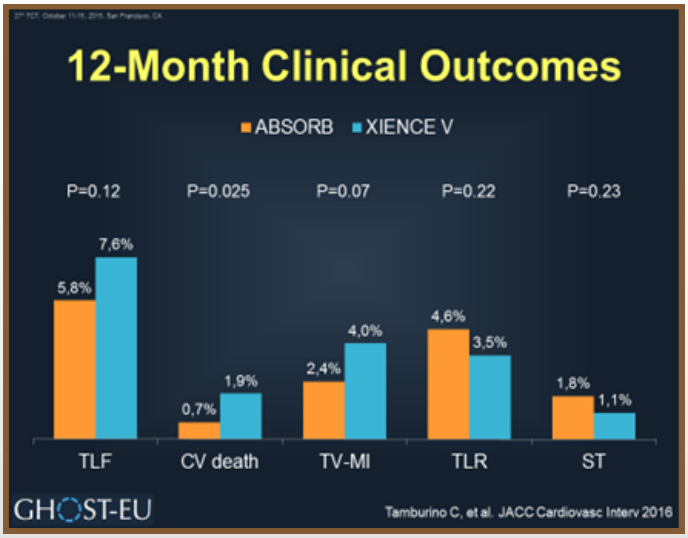
HIGHLIGHTS

Nuovi presidi terapeutici per il trattamento delle occlusioni coronariche totali: gli *stent* riassorbibili

Corrado Tamburino
(Catania, Italia)

Il Prof. Tamburino di Roma ha presentato dati tratti sia da studi clinici che da registri sull'utilizzo dei nuovi *stent* assorbibili nel trattamento delle occlusioni coronariche totali. Dagli studi clinici condotti su pazienti affetti da lesioni semplici non emergono miglioramenti significativi in termini né di mortalità né di rischio di trombosi per i portatori di nuovi *stent* rispetto a coloro con *stent* non riassorbibili. Negli studi di registro che hanno coinvolto più di 1400 pazienti trattati in 11 centri localizzati in 5 paesi europei, i risultati ottenuti sono stati decisamente positivi. In più del 99% dei casi è stato raggiunto il cosiddetto "successo tecnico" caratterizzato da una percentuale veramente bassa di stenosi residua. Il fallimento terapeutico a livello della lesione bersaglio si è presentato in una percentuale di casi non superiore al 5%. La mortalità cardiovascolare non ha superato la soglia dell'1% dei casi e l'infarto del miocardio a livello del vaso bersaglio non ha superato la soglia del 2,4% dei casi. Infine la trombosi si è presentata solo nel 2% dei vasi trattati. Il Prof. Tamburino ha poi presentato dati tratti dalla sua casistica personale del tutto sovrapponibili a quelli del registro europeo. In sintesi, in termini di *outcome*, i presidi vascolari riassorbibili sembrano presentare risultati migliori rispetto ai presidi non riassorbibili, in particolare quando applicati a lesioni più complesse o in corso di sindromi coronariche acute.





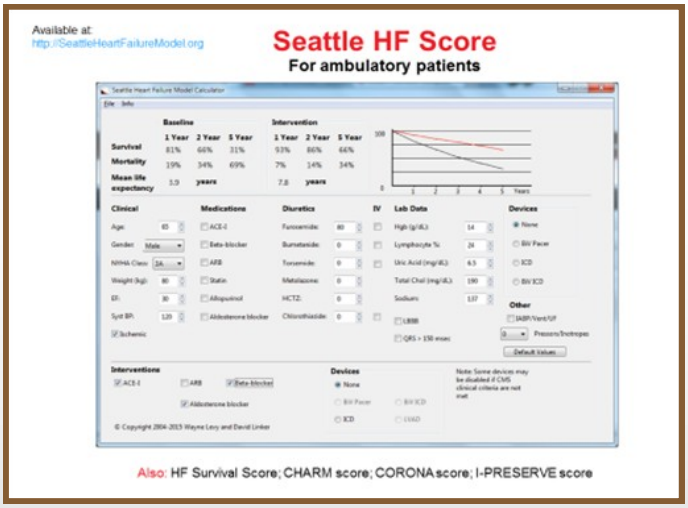
Quali sono le principali caratteristiche dei presidi vascolari riassorbibili?
Quali sono i principali studi di confronto fra presidi riassorbili e quelli tradizionali?
Quali sono i principali meccanismi coinvolti nella patogenesi della trombosi tardiva dei presidi vascolari?

HIGHLIGHTS

Il rischio di stratificare i pazienti affetti da scompenso cardiaco

Martin R. Cowie
(Londra, UK)

Il Prof. Cowie di Londra ha affrontato questa tematica estremamente attuale vista la complessità della malattia da una lato e la necessità di impostare una corretta relazione col paziente e i *caregivers* dall'altro. Lo scompenso cardiaco è una malattia complessa e al fine di impostare una corretta valutazione del rischio e, di conseguenza, raggiungere conclusioni sostenibili dal punto di vista prognostico, è necessario implementare i protocolli di ricerca dedicati. Perché stratificare i pazienti in base al rischio? Le linee guida europee sullo scompenso cardiaco, pubblicate nel 2012, hanno indicato tutta una serie di elementi fondamentali per la stratificazione del rischio con la finalità di indirizzare il giudizio prognostico di questi pazienti. Nel corso del ricovero del paziente vengono prodotti tantissimi dati a partire dall'accettazione in pronto soccorso fino al ricovero nel reparto clinico. Come integrare questi dati al fine di produrre delle indicazioni prognostiche attendibili? Esistono dei *tool* specifici, anche disponibili su piattaforme informatiche, come ad esempio lo *score* di Seattle applicato a pazienti ambulatoriali. Questi strumenti sono indubbiamente di aiuto, tuttavia non possono prescindere dalla esperienza clinica personale del medico. Ma, soprattutto, come gestire queste informazioni nel momento in cui vengono trasmesse al paziente? Il relatore, a questo punto, ha sottolineato l'importanza di mettersi nei panni del paziente al fine di valutare l'impatto della trasmissione di informazioni quali ad esempio il rischio di mortalità ad un anno a cui quel paziente è sottoposto. Il relatore ha concluso il suo intervento sottolineando come sia necessario rispondere a queste tre domande prima di informare in maniera scientifica il paziente sul suo stato di malattia: quali scelte ho a disposizione? Quali sono i pro e i contro? Chi mi può aiutare a prendere le decisioni giuste per me?



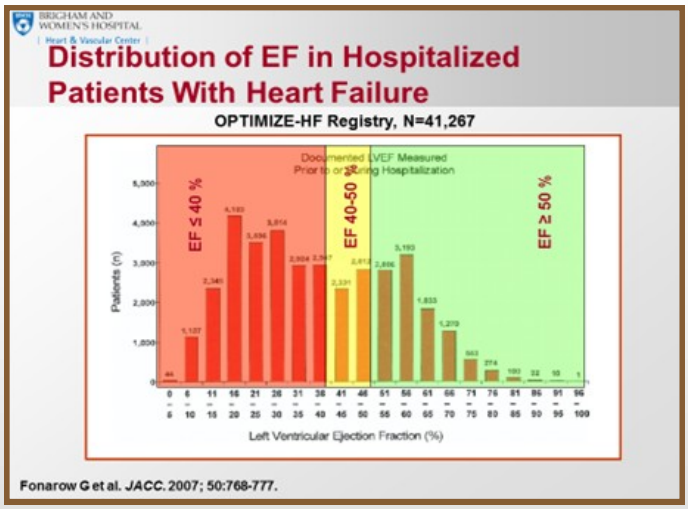
Quali sono le indicazioni delle linee guida europee del 2012 sulla prognosi dei pazienti con scompenso cardiaco? Quali sono i principali fattori presi in considerazione nello *score* di Seattle per la stratificazione dei pazienti affetti da scompenso cardiaco? Come integrare i dati prognostici al fine di una corretta informazione del paziente e dei suoi familiari?

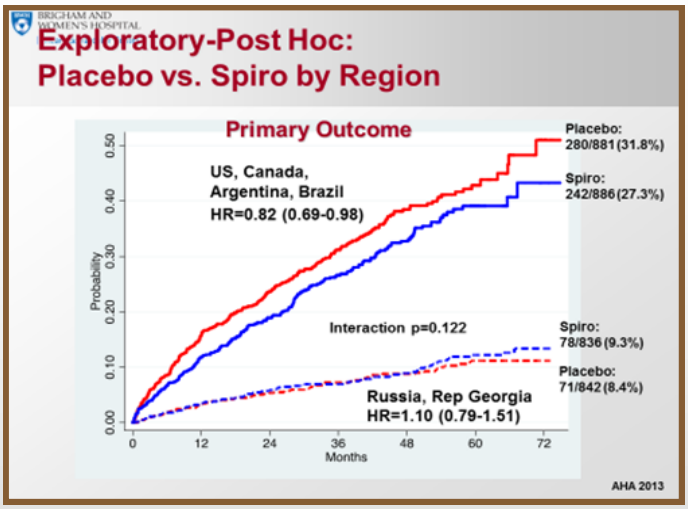
HIGHLIGHTS

Lo scompenso cardiaco con frazione di eiezione conservata

Marc Pfeffer
(Boston, USA)

Il Prof. Pfeffer di Boston ha approfondito questa tematica che ad oggi presenta una serie di aspetti ancora da approfondire. Circa la metà dei pazienti affetti da scompenso cardiaco presenta una frazione di eiezione normale. Malgrado ciò, solo a partire dai primi anni 2000 sono stati condotti studi clinici su questa tipologia di pazienti. Il problema è che questi studi non hanno prodotto dati significativi. Non solo i dati relativi alla mortalità non presentano differenze significative in confronto ai placebo, ma anche i dati relativi ad indicatori sia strutturali sia funzionali del ventricolo sinistro non presentano specifiche peculiarità. I pazienti affetti da scompenso cardiaco con frazione di eiezione conservata sembrano essere privi di specifici *marker* di malattia: la frazione di eiezione è normale, la struttura del ventricolo sinistro può essere normale come anche alterata, altrettanto nella norma possono essere i parametri ecocardiografici legati alla fase di rilassamento diastolico del ventricolo sinistro. Malgrado ciò, questi pazienti non presentano una prognosi migliore in termini di *outcome* di malattia rispetto ai pazienti con scompenso cardiaco e frazione di eiezione ridotta. L'unico studio dove, in seguito ad una valutazione *post hoc*, sono emerse differenze significative fra placebo e trattamento attivo è il TOPCAT, sia per quanto riguarda la mortalità cardiovascolare e la mortalità per tutte le cause sia per la frequenza di ospedalizzazione per scompenso cardiaco. Il farmaco test era lo spironolattone e il confronto era rappresentato dal placebo. I pazienti arruolati nello studio appartenevano a due popolazioni ben distinte fra loro: una al continente americano, l'altra a quello europeo (Russia e Georgia). Lo spironolattone ha significativamente ridotto sia la mortalità che l'ospedalizzazione dei pazienti appartenenti al continente americano ma non di quelli del continente europeo. Il relatore ha sottolineato che le due popolazioni non erano assolutamente omogenee e che quella americana presentava dei valori clinico/ematologici significativamente peggiori rispetto a quella europea. Il relatore ha così concluso che, in base ai dati dell'analisi *post-hoc* del TOPCAT, è pronto a trattare con lo spironolattone i pazienti affetti da scompenso cardiaco con frazione di eiezione conservata.





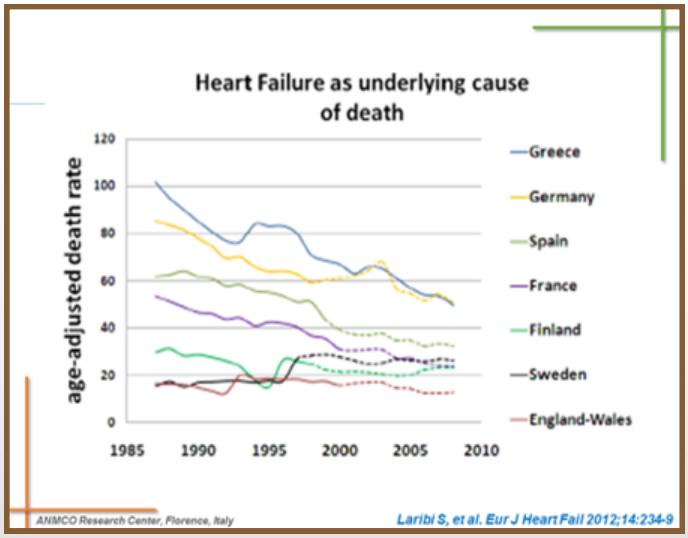
Quali sono le principali differenze fra lo scompenso cardiaco a FI ridotta e quello a FI conservata? Quali sono le principali caratteristiche strutturali del ventricolo sinistro dei pazienti affetti da scompenso cardiaco con FI conservata? Quali sono le principali differenze fra le due popolazioni randomizzate nello studio TOPCAT?

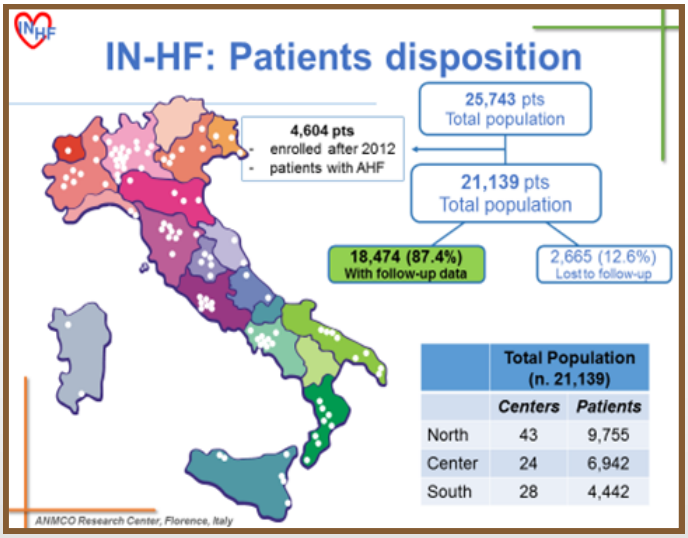
HIGHLIGHTS

Quanto è cambiata l'epidemiologia dello scompenso cardiaco negli ultimi 10 anni?

Aldo P. Maggioni
(Firenze, Italia)

Il Prof. Maggioni di Firenze ha presentato dei dati molto interessanti sui cambiamenti che l'epidemiologia dello scompenso cardiaco ha presentato negli ultimi 10 anni sia a livello internazionale che in Italia. La mortalità per scompenso cardiaco è calata a livello mondiale e contemporaneamente è aumentata in maniera altamente significativa la prescrizione di ACE inibitori, di beta-bloccanti e di spironolattone. E' parimenti calata la prevalenza di scompenso cardiaco come causa indiretta di morte in Europa, ma non la prevalenza di malattia in termini assoluti. Dal 2012 al 2030, negli Stati Uniti è stato previsto sia negli uomini che nelle donne l'aumento dello scompenso cardiaco di un punto di percentuale. A questo punto il relatore ha presentato i dati del Registro Italiano dello Scompenso Cardiaco dove, a partire dal 1995 fino al 2014, sono stati registrati dati provenienti da 25.743 pazienti di tutte le regioni italiane. Di questi sono disponibili dati di *follow up* sull'87,4% del campione pari a 18.474 pazienti. E' interessante vedere come, nel corso degli anni, siano cambiati gli indicatori di diagnosi strumentale e di laboratorio ed anche gli indicatori relativi al trattamento farmacologico. Un dato particolarmente interessante è legato al miglioramento dell'*outcome* di malattia nei pazienti affetti da scompenso cardiaco con FI ridotta, mentre nei pazienti affetti da scompenso cardiaco con FI conservata non si apprezzano miglioramenti di sorta, pur manifestandosi un *outcome* più favorevole rispetto ai pazienti affetti da scompenso con FI ridotta.





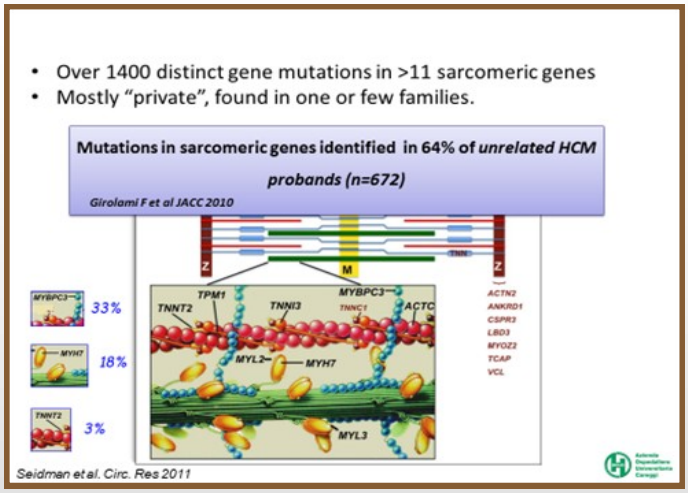
Quali sono i dati di *outcome* a livello europeo degli ultimi 20 anni?
Come cambia il trattamento farmacologico di questi pazienti nel corso degli anni?
Qual è l'epidemiologia dello scompenso cardiaco basato sui dati svedesi?

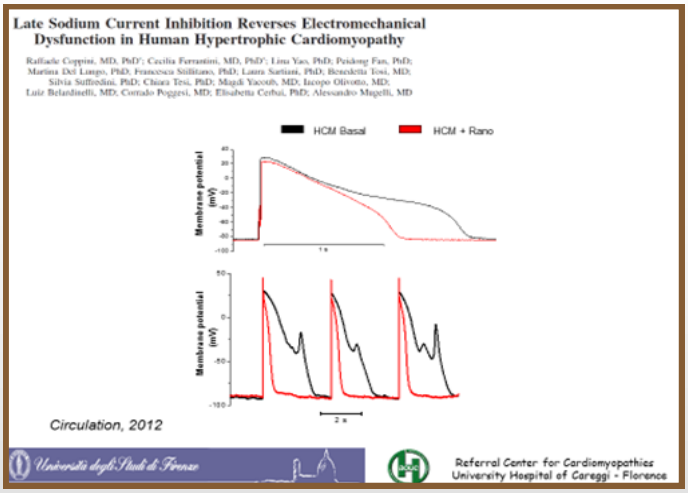
HIGHLIGHTS

Mutazioni genetiche e *outcome* clinico della cardiomiopatia ipertrofica

Iacopo Olivotto
(Firenze, Italia)

Il Prof. Olivotto di Firenze ha approfondito questo tema presentando dati prodotti in parte dal suo gruppo di ricerca. La cardiomiopatia iperfrofica (HMC) è una malattia del miocardio caratterizzata da un'elevata variabilità sia nella sua eziologia che nelle sue manifestazioni cliniche. La maggioranza dei casi che si manifestano in età giovane-adulta sono dovuti a mutazioni dei geni delle proteine del sarcomero. Esistono tuttavia, nel 30% dei casi, forme ad eziologia tutt'ora sconosciuta. Sono state individuate più di 1400 mutazioni a carico di più di 11 geni sarcomerici, per lo più di tipo "privato", cioè presenti in una o poche famiglie. Questa alta variabilità nelle mutazioni responsabili di malattia si traduce in un'elevata eterogeneità dei quadri clinici. Una forma particolare di HCM è la cosiddetta "malattia del filamento sottile" caratterizzata dalla presenza di mutazioni genetiche a livello del filamento sottile del sarcomero dove è specificamente coinvolto il complesso proteico della troponina. Questi pazienti presentano un *outcome* peggiore rispetto ai soggetti affetti da altre forme di mutazioni genetiche dove è coinvolto il filamento spesso del sarcomero. E' di estrema importanza poter individuare la mutazione genetica responsabile di malattia, in quanto, in una discreta percentuale di casi, esiste una stretta correlazione fra quadro clinico, *outcome* e mutazioni genetiche ad essi sottese. Con la finalità di approfondire le conoscenze di questa malattia è nato a livello mondiale il progetto SHARE. Si tratta del Registro della Cardiomiopatia Umana Sarcomerica che raccoglie dati appartenenti a più di 5600 persone affette da cardiomiopatia ipertrofica e nel 55% dei casi sono presenti anche i dati dei test genetici. La tipizzazione genetica della HCM è fondamentale non solo dal punto di vista diagnostico e prognostico, ma anche dal punto di vista terapeutico. Il relatore, a questo punto, ha presentato i dati di uno studio condotto con Ranolazina su cardiomiociti di 26 pazienti affetti da cardiomiopatia ipertrofica che erano stati sottoposti a miectomia. Il farmaco, attraverso l'inibizione dei canali del sodio, è stato in grado di correggere la disfunzione elettromeccanica tipica di questi cardiomiociti.





Quali sono i principali geni a livello sarcomerico coinvolti nelle mutazioni genetiche? Qual è il probabile *outcome* dei pazienti dove è presente la mutazione MYH7 Arg403Glu? Quale influenza ha la presenza di mutazioni genetiche multiple sull'*outcome* di malattia?

HIGHLIGHTS

Queste sono solo alcune delle tematiche trattate durante i lavori congressuali. Per un maggior approfondimento si rimanda al sito della **Fondazione Internazionale Menarini** dove sono presenti le relazioni congressuali in versione integrale.

Per seguire le presentazioni di questo convegno clicca su questo link: www.fondazione-menarini.it/... e, dopo aver effettuato il login entra nel materiale multimediale.

Fondazione Internazionale Menarini
Centro Direzionale Milanofiori 20089 Rozzano (MI) - Edificio L - Strada 6
Tel. +39 02 55308110 Fax +39 02 55305739 Email: milan@fondazione-menarini.it
www.fondazione-menarini.it - www.facebook.com/fondazionemenarini