



Chronic Heart Failure in 2016

HIGHLIGHTS



Fondazione
Internazionale
Menarini



Centro Cardiologico
Moncalieri

UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO

**International Symposium on
CHRONIC HEART FAILURE
IN 2016:
PROGNOSIS**

Milan, February 25-27th, 2016

Organized by:
CENTROCARDIOLOGICO MONCALIERI, MILANO, ITALY
DEPARTMENT OF CLINICAL SCIENCES AND COMMUNITY HEALTH,
CARDIOVASCULAR SECTION, UNIVERSITY OF MILANO, ITALY

Promoted by
FONDATIONE INTERNAZIONALE
MENARINI

With the Patronage of:
MI
CCM

Milano
25-27 Febbraio 2016

HIGHLIGHTS

Welcome to Milan!

Il Prof. Agostoni, Chairman del convegno, ha aperto i lavori congressuali dando il benvenuto ai ricercatori provenienti da tutto il mondo, alcuni dei quali sono considerati tra i massimi esperti mondiali dello scompenso cardiaco. L'alto livello scientifico del Convegno ben si adatta all'altrettanto alto livello culturale, artistico, storico della città di Milano e di Palazzo Clerici che ospita i lavori congressuali e al cui interno è presente la galleria affrescata dal Tiepolo. Il Prof. Agostoni ha così passato in rassegna i principali monumenti ed opere della città di Milano come segno di benvenuto e di augurio per una buona riuscita dei lavori congressuali.



Piergiuseppe Agostoni
(Milano, Italia)

 **Centro Cardiologico**
Monzino

 **UNIVERSITÀ**
DEGLI STUDI
DI MILANO

International Symposium on:
CHRONIC HEART FAILURE IN 2016:
PROGNOSIS

Milan (Italy), February 25 - 27, 2016

Register for free on
www.fondazione-menarini.it website

Video and slides available


FONDAZIONE
INTERNAZIONALE
MENARINI



HIGHLIGHTS

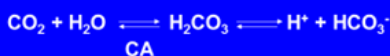
L'anidraasi carbonica e il cuore: funzioni e fisiopatologia

Il Prof. Swenson di Seattle ha presentato nella sua lettura dati estremamente interessanti sulle funzioni dell'anidraasi carbonica. L'anidraasi carbonica si presenta in 15 isoforme di cui 7 attive a livello intracellulare, 2 a livello mitocondriale, 3 legate alle membrane cellulari ed orientate verso l'ambiente esterno, 1, infine, secreta nella saliva e nel tratto intestinale. L'anidraasi carbonica è presente in vari organi quali: fegato, stomaco, pancreas, tessuto nervoso sia centrale che periferico, occhio. È presente anche nel cuore in minime quantità, ma di estrema importanza dal punto di vista funzionale, in quanto interviene nella regolazione del sistema acido base, stimola la contrattilità e il rilassamento cardiomiocitico, facilita la captazione del lattato e la secrezione di H^+ dalle cellule valvolari cardiache che a sua volta determina la dissoluzione del Ca^{++} e facilita la clearance e l'escrezione della CO_2 . Dal punto di vista farmacologico, i primi inibitori dell'anidraasi carbonica sintetizzati fra gli anni 30 e 50 del secolo scorso sono stati la sulfanilamide e l'acetazolamide. Negli anni 60 sono stati sintetizzati altri inibitori dell'anidraasi carbonica fra cui uno dei più potenti è sicuramente la furosemide. L'inibizione dell'anidraasi carbonica nei pazienti affetti da malattia cardiovascolare ha un effetto positivo sulla correzione dell'alcalosi metabolica e della iponatriemia, riduce la *sleep* apnea centrale, ha un effetto protettivo contro la nefropatia da contrasto, produce una vasodilatazione sistemica, inibisce la vasocostrizione polmonare da ipossia, presenta infine degli effetti benefici sia sul rimodellamento post infartuale che nella fase acuta dell'infarto del miocardio, della *sleep* apnea e di altre forme. L'acetazolamide, somministrata a dosaggi da 250-500 mg/Kg, protegge efficacemente il miocardio infartuato dal cosiddetto effetto paradossale che spesso segue la fase di reperfusion: la necrosi cellulare del tessuto ripperfuso. Questa azione è mediata dalla riduzione del pH cellulare contrastando così l'insorgenza di infarto nella fase di reperfusion tissutale. L'acetazolamide presenta anche un'azione protettiva sui fenomeni di *remodelling* inibendo l'alcalinizzazione intracellulare mediante la stimolazione adrenergica. In tal modo limita l'insorgenza dei fenomeni ipertrofici che a loro volta possono determinare insufficienza cardiaca.



Swenson Erik
(Seattle, USA)

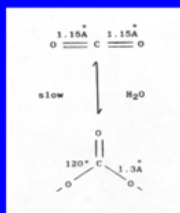
Carbonic Anhydrase: Chemistry and Kinetics



turnover of fast CA isozymes
= 10^6 sec^{-1} $t_{1/2} = 0.5 \text{ msec}$
uncatalyzed rate $t_{1/2} = 30 \text{ sec}$

useful in many functions

- requiring rapid equilibration of H^+ , HCO_3^- and CO_2
- can run on the uncatalyzed reaction and residual enzyme activity



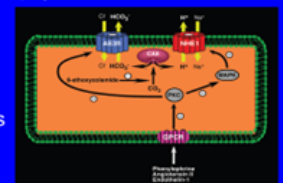
CA Inhibitors in Hypertrophic Remodeling

Remodeling may contribute to heart failure

- via neurohumoral activation by catechols, angiotensin, ET of membrane ion exchangers leading to higher pH
- intracellular alkalization increases $Na^+ \rightarrow Ca^{++}$
- increased Ca^{++} leads to hypertrophy and fibrosis

Membrane and cytosolic CAs rapidly supply H^+ and HCO_3^- for

- Na^+/H^+ and Cl^-/HCO_3^- exchangers
- $Na-HCO_3$ cotransport



Qual è l'impatto del trattamento a base di acetazolamide nei pazienti affetti da scompenso cardiaco? Qual è l'effetto dell'acetazolamide sul pH cellulare? Perché l'acetazolamide riesce a contrastare il fenomeno della necrosi cellulare post vascolarizzazione?



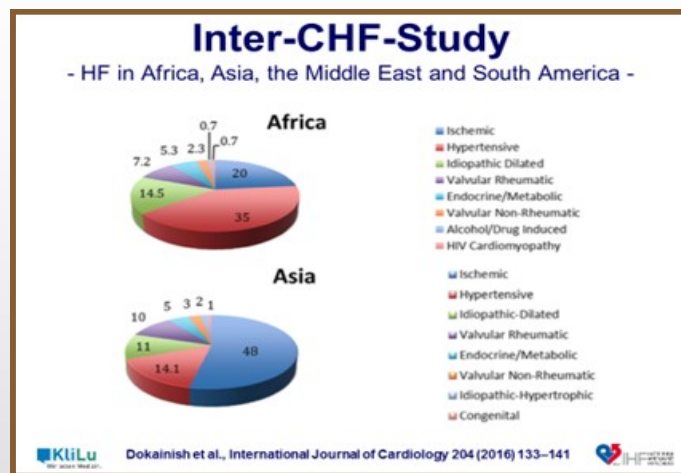
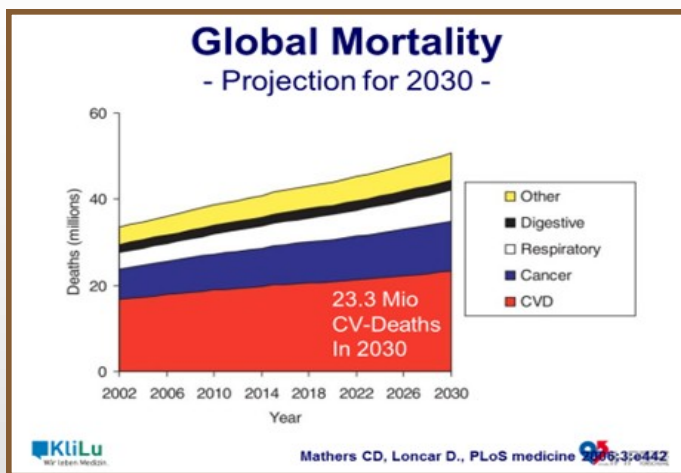
HIGHLIGHTS

Prognosi ed epidemiologia dello scompenso cardiaco

Il Prof. Gitt di Ludwigshafen ha approfondito i principali aspetti dell'epidemiologia dello scompenso cardiaco e delle malattie ad esso correlate. Nel mondo, la prevalenza di morte cardiovascolare è in netta crescita in particolare nei Paesi orientali e in Africa sia negli uomini che nelle donne. Le statistiche prevedono più di 23 milioni di morti cardiovascolari in tutto il mondo nel 2030, circa 5 milioni in più rispetto ai primi anni del presente secolo. La maggior parte di questi eventi è da imputare allo scompenso cardiaco come risultato di tutta una serie di patologie sottese quali: ipertensione arteriosa, diabete, cardiomiopatia idiopatica, malattia ischemica cardiaca. Più in particolare, la prevalenza di diabete sembra destinata ad aumentare del 55% entro il 2035. La prevalenza di mortalità cardiovascolare negli Stati Uniti si è ridotta a partire dall'inizio di questo secolo, in particolare per quanto riguarda le forme acute quali l'infarto del miocardio, ma non per quanto riguarda le forme croniche quali lo scompenso cardiaco. In altre parole, i pazienti salvati da eventi acuti finiscono per sviluppare scompenso cardiaco cronico. I costi dello scompenso cardiaco sono altissimi, sia in termini economici che sociali. Il relatore ha presentato dati appartenenti agli Stati Uniti dove la prevalenza di scompenso cardiaco aumenta in maniera drammatica con l'età, sia negli uomini che nelle donne, e questo determina un aumento significativo dei ricoveri. Un ulteriore contributo all'aumento dei costi è dovuto ai protocolli terapeutici che devono essere applicati per tempi lunghi in quanto lo scompenso cardiaco è una malattia cronica che si sviluppa nel corso degli anni. Esaminando la prevalenza negli Stati Uniti di nuovi eventi in pazienti affetti da malattia cardiovascolare in trattamento farmacologico ottimale, questa patologia si attesta intorno al 18% nel primo anno dopo il primo evento acuto e intorno al 6% per ogni anno successivo. Tutti questi eventi si traducono in un ulteriore deficit funzionale del miocardio fino allo stato di scompenso cardiaco. L'aumento dell'aspettativa di vita, insieme al miglioramento dei protocolli terapeutici, determinerà nel futuro un aumento significativo della prevalenza di scompenso cardiaco a livello globale.



Anselm Gitt
(Ludwigshafen, DE)



Qual è la prevalenza di morte cardiovascolare negli uomini e nelle donne a livello mondiale? Qual è la prevalenza di scompenso cardiaco negli Stati Uniti? Perché i costi dello scompenso cardiaco sono in aumento? Quali sono le differenze in termini di prevalenza di scompenso cardiaco fra Stati Uniti ed Europa?



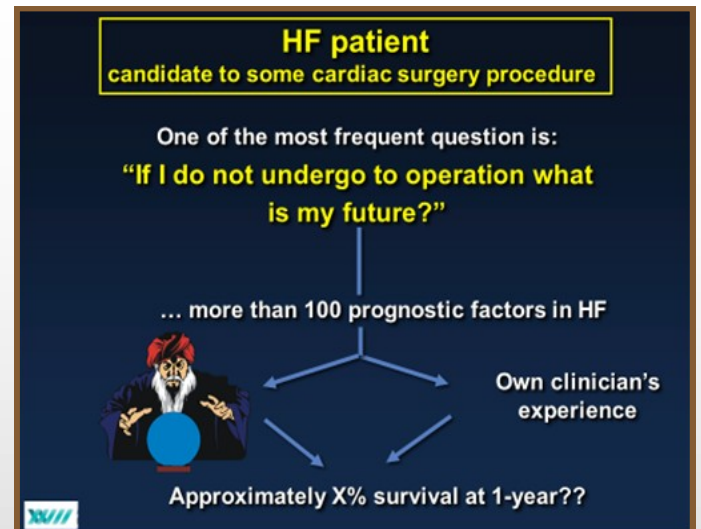
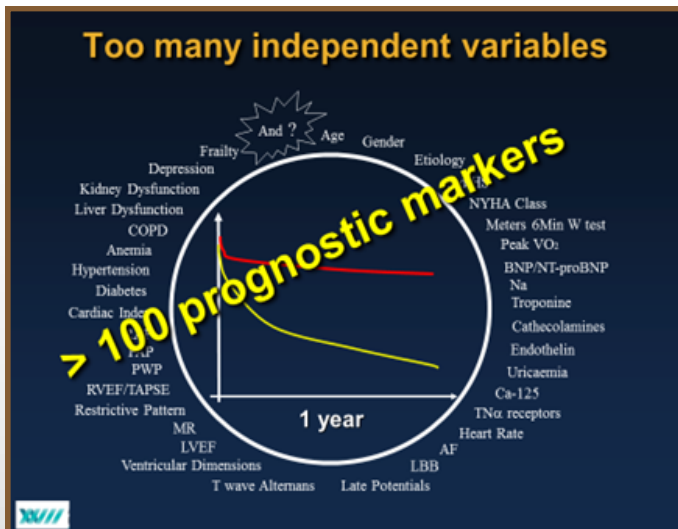
HIGHLIGHTS

Prognosi ed epidemiologia dello scompenso cardiaco

Il Prof. Senni di Bergamo ha affrontato il problema della prognosi dei pazienti affetti da scompenso cardiaco dal punto di vista della loro gestione clinica. Un aspetto cruciale e di estrema importanza è la stratificazione del loro rischio in quanto si traduce nella scelta di protocolli clinici ben definiti, in specifiche scelte terapeutiche, nella personalizzazione dell'attività di *counselling* nei confronti del paziente e del nucleo familiare. Il processo che porta alla corretta valutazione prognostica dei pazienti affetti da scompenso cardiaco è complesso, i parametri da valutare sono innumerevoli, anche gli *outcome* sono altamente variabili. Tutto questo determina la presenza di differenti modelli prognostici. Gli *score* prognostici devono presentare alcune caratteristiche fondamentali quali: essere basati su un numero di pazienti sufficientemente ampio, essere applicabili alla popolazione reale, essere praticabili dal punto di vista clinico, comprendere l'intero spettro delle malattie cardiovascolari, comprendere le malattie concomitanti, comprendere i principali protocolli terapeutici, essere basati su un robusto approccio statistico e presentare una performance ottimale in termini di AUC, intesa come proporzione di pazienti correttamente classificati. Il relatore a questo punto è passato ad esaminare i principali modelli disponibili.



Michele Senni
(Bergamo, Italia)



Come scegliere il modello prognostico che meglio si adatta al paziente per la corretta valutazione del suo stato di scompenso? Qual è il livello desiderabile di AUC per un modello prognostico affidabile? Qual è il modello prognostico che il relatore ha indicato come il più "praticabile" dal punto di vista clinico?



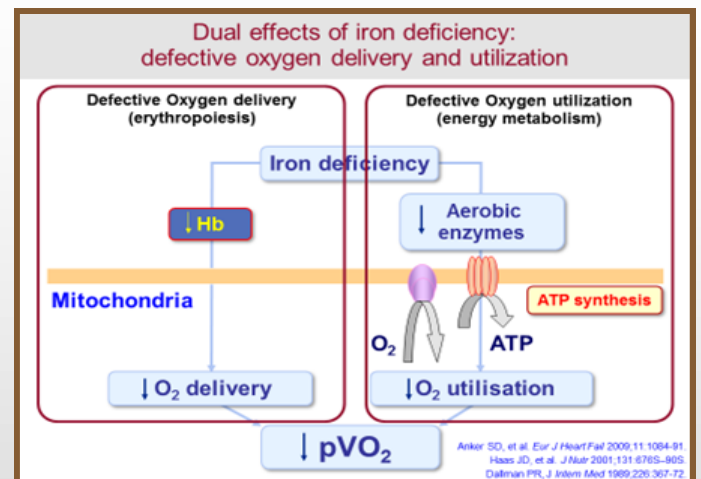
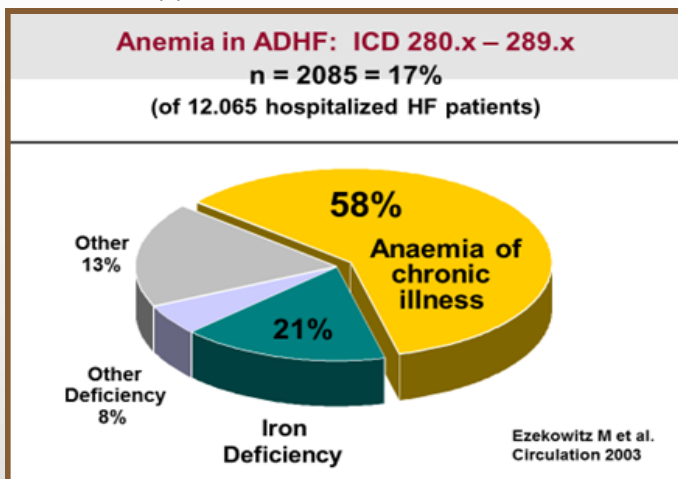
HIGHLIGHTS

Il ruolo dell'anemia e della sideropenia nella prognosi dello scompenso cardiaco

Il Prof. Cohen-Solal di Parigi ha presentato dati tratti dai principali *trial* clinici sulla correlazione fra anemia e scompenso cardiaco da una parte e sideropenia e scompenso cardiaco dall'altra. Per quanto riguarda la prevalenza di anemia in pazienti affetti da scompenso cardiaco, questa varia dal 10% al 69.7% a seconda degli studi analizzati. E' una correlazione sicuramente frequente e sostenuta da molteplici cause quali: gli stati di malnutrizione, i sanguinamenti cronici secondari alla somministrazione di anticoagulanti, gli stati di emodiluizione, l'insufficienza renale e il deficit di eritropoiesi. La maggior parte di questi pazienti presenta quadri di anemia secondaria a malattie croniche quali cachessia e insufficienza renale. Se è vero che la presenza di anemia correla modestamente con i principali parametri di gravità dello scompenso cardiaco quali la mortalità globale, la mortalità cardiovascolare e l'ospedalizzazione, è altrettanto vero che la sua correzione non correla con il significativo miglioramento dell'*outcome* di malattia, al punto che nei pazienti affetti da scompenso cardiaco la somministrazione di EPO non è raccomandata anche per la presenza di eventi avversi seri quali tromboembolie e ischemie cerebrovascolari. Tutt'altra cosa è il deficit di ferro in associazione con lo scompenso cardiaco: prima di tutto la sua prevalenza varia dal 40% al 70% a seconda della presenza di scompenso cardiaco acuto o cronico. La sua presenza determina un deficit di trasporto di ossigeno a livello mitocondriale che a sua volta si traduce in un suo ridotto utilizzo a livello metabolico. E' il deficit di ferro e non l'anemia che correla in maniera significativa con la ridotta capacità di esercizio nei pazienti con scompenso cardiaco. Essa inoltre determina il peggioramento della qualità di vita e correla significativamente con il peggioramento dell'*outcome* sempre nei pazienti affetti da scompenso cardiaco. Questi dati hanno determinato l'introduzione del deficit di ferro nelle linee guida della società europea di cardiologia sullo scompenso cardiaco come patologia concomitante che peggiora l'*outcome* e che pertanto deve essere trattata mediante la supplementazione di ferro.



Alain Cohen-Solal
(Parigi, Francia)



Quali sono le conseguenze del deficit di ferro nei pazienti affetti da scompenso cardiaco? Quali sono i principali eventi avversi da somministrazione di EPO in pazienti anemici con scompenso cardiaco? Quali sono i principali effetti della terapia marziale in pazienti sideropenici con scompenso cardiaco?



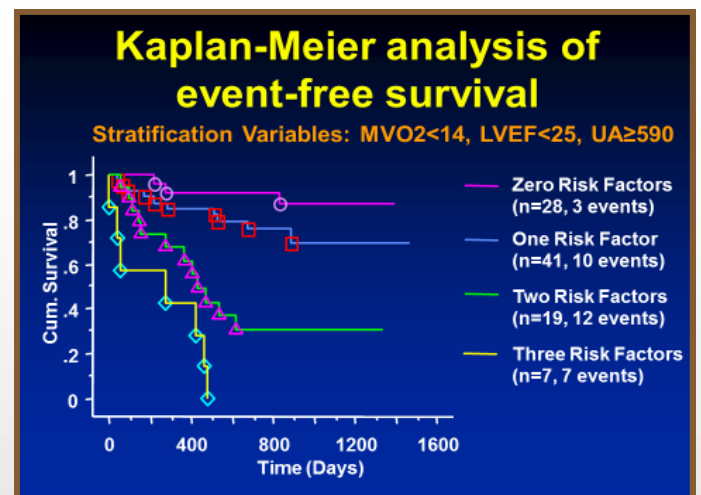
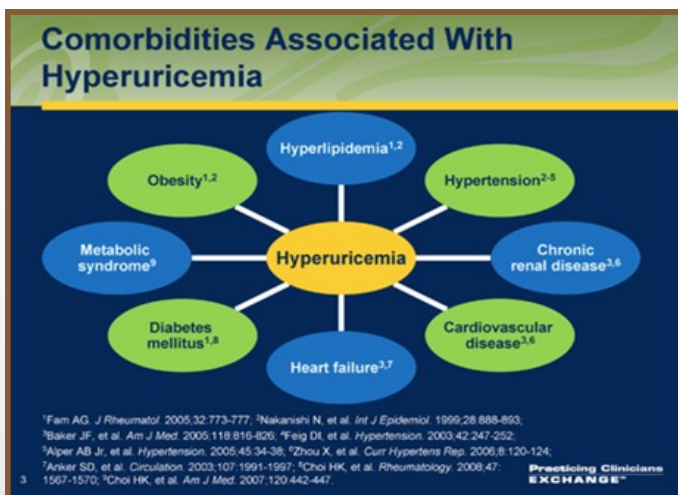
HIGHLIGHTS

Acido urico e prognosi dello scompenso cardiaco

Il Prof. Coats di Melbourne ha parlato della correlazione fra acido urico e scompenso cardiaco. L'acido urico è il principale responsabile della gotta mediante la precipitazione, a livello articolare, di suoi composti cristallizzati. La malattia cardiaca, il diabete, le dislipidemie sono tutte patologie che sottendono anche a specifiche alterazioni del metabolismo dell'acido urico. Per questo motivo l'acido urico e le alterazioni del suo metabolismo possono essere considerate come un marker significativo di malattia cardiovascolare. L'aumento dei livelli plasmatici di acido urico si associa ad un alterato metabolismo ossidativo in pazienti affetti da scompenso cardiaco, alla riduzione del flusso ematico periferico e al deperimento corporeo. L'acido urico si associa anche ad alterazioni a carico del sistema immunitario. Nei pazienti affetti da scompenso cardiaco la presenza di più fattori di rischio peggiora drammaticamente la prognosi e uno dei fattori di rischio da tenere particolarmente in considerazione è l'acido urico. La riduzione dei livelli plasmatici di acido urico correla col miglioramento dell'*outcome* in pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico, della funzionalità endoteliale e del flusso ematico periferico. Al contrario, l'aumento dei livelli plasmatici di acido urico si associa con l'aumento del rischio cardiovascolare, col danno d'organo, con la progressione di svariate malattie croniche fra le quali lo scompenso cardiaco, la cui prognosi peggiora in maniera significativa quando legata ad alterazioni del metabolismo dell'acido urico.



Andrew Coats
(Melbourne, AUS)



Quali sono le principali malattie che si sviluppano in concomitanza con l'aumento dei livelli plasmatici di acido urico? Quali sono i principali fenomeni fisiopatologici legati alle alterazioni del metabolismo dell'acido urico? Qual è la correlazione fra sopravvivenza in pazienti affetti da scompenso cardiaco e livelli plasmatici di acido urico? Quali sono le principali disfunzioni del sistema immunitario legate alle alterazioni del metabolismo dell'acido urico nei pazienti affetti da scompenso cardiaco?



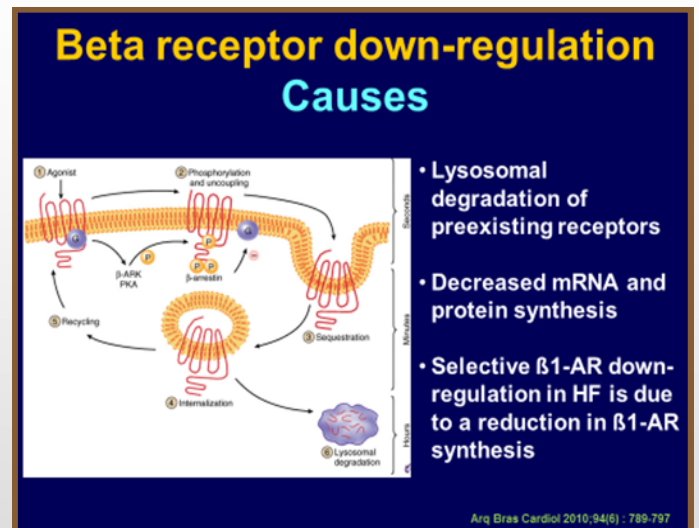
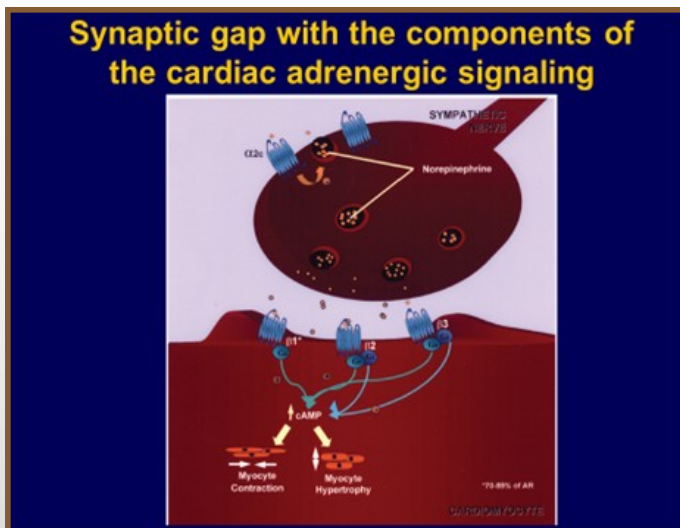
HIGHLIGHTS

Beta bloccanti, genetica e prognosi dello scompenso cardiaco

Il Prof. Seferovic di Belgrado ha presentato dati molto interessanti su questa tematica: i beta bloccanti sono farmaci di secondo livello per il trattamento dello scompenso cardiaco e sono utilizzati in associazione con gli ACE-inibitori. I recettori β sono classicamente suddivisi in recettori β_1 , β_2 e β_3 . Questi recettori, parimenti attivatori dell'adenilico ciclasi che a sua volta determina l'aumento dell'AMP ciclico, sono distribuiti in svariati organi e sono sensibili all'azione di agonisti e antagonisti selettivi. A partire dal 2012, i betabloccanti sono stati inseriti nell'elenco dei farmaci raccomandati per il trattamento dello scompenso cardiaco in quanto non solo migliorano la funzionalità del ventricolo sinistro, ma anche aumentano la sopravvivenza dei pazienti affetti da scompenso cardiaco in particolare di quelli in classe 1. In questi pazienti è presente il fenomeno della *down regulation* dei B recettori, legato alla degradazione lisosomiale di precedenti recettori. E' anche presente il fenomeno della desensibilizzazione dei recettori β legato a due meccanismi: l'aumentata fosforilazione dei recettori β -AR e la sovra espressione della proteina Gi. il polimorfismo dei recettori β . Un aspetto estremamente importante dell'azione farmacologica di questi composti è legato alla loro interazione con il monossido d'azoto e all'effetto vasodilatatore che ne deriva. Il relatore ha quindi affrontato la problematica del polimorfismo recettoriale su base genetica: aspetto fondamentale in quanto influenza sia l'efficacia dei beta-bloccanti che, più in generale, la risposta recettoriale a stimoli fisiologici od anche fisiopatologici. A livello di risposta farmacologica, il legame che le singole molecole sono in grado di instaurare con i recettori sulla base degli specifici polimorfismi è fondamentale per la caratterizzazione del loro effetto terapeutico, anche in termini di *outcome*.



Petar Seferovic
(Belgrado, Serbia)



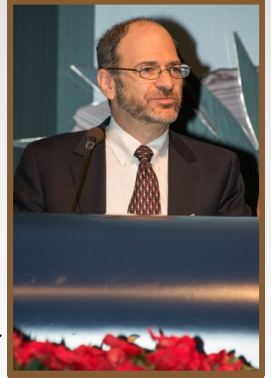
Quali sono le basi farmacologiche del meccanismo d'azione dei β -bloccanti? Quali sono le principali caratteristiche del fenomeno della *down regulation* dei recettori β ? Quali sono i principali polimorfismi a carico dei recettori β ?



HIGHLIGHTS

Biomarkers ematici e prognosi dello scompenso cardiaco

Il Prof. Emdin di Pisa ha approfondito il tema dei *biomarkers* applicati alla stratificazione dei pazienti affetti da scompenso cardiaco. Fra i classici fattori utilizzabili come *biomarkers*, i peptidi natriuretici rivestono un ruolo di primaria importanza. Il loro aumento è presente fin dalla fase pre-clinica dello scompenso cardiaco. I peptidi natriuretici non solo possono essere utilizzati come *tool* diagnostico ma anche per monitorare l'effetto del trattamento farmacologico nei pazienti affetti da scompenso cardiaco. Come indicatori prognostici, sia nella fase acuta che nei quadri di scompenso cronico, i peptidi natriuretici sono considerati un *tool* estremamente significativo ed efficace. Fra questi, i più significativi, sono il BNP e il pro-BNP. Questi *biomarkers*, tuttavia, possono essere influenzati da altri fattori che finiscono per alterarne i livelli plasmatici. Per questo motivo, negli ultimi anni, sono stati identificati nuovi *biomarkers*, uno dei quali è la troponina, molto sensibile anche ai più piccoli danni cardiomiocitari. I livelli plasmatici di troponina correlano con i principali *outcome* clinici, anche di *remodelling* cardiaco. Un altro *biomarker* molto interessante è la galectina 3, coinvolto in fenomeni di infiammazione e di processi pro-fibrotici. Anche questo indicatore ha dimostrato la sua efficacia nel predire il futuro sviluppo di scompenso cardiaco acuto in una popolazione giovanile. Questo *biomarker* può essere considerato anche un target di malattia oltre che un utile *tool* diagnostico. Nuovi ulteriori *biomarkers* attualmente in studio sono l'ST2, un membro della famiglia dei recettori IL-1 secreto dai miociti e possibile mediatore dell'ipertrofia e della fibrosi miocardica. Sono in fase di studio ulteriori nuovi *biomarkers* quali: copeptina, adrenomedullina, endotelina 1, NGAL e cistatina C.



Michele Emdin
(Pisa, Italia)

Clinical value of biomarkers

- **Pathophysiological pathway marker**
- **Screening tool**
- **Diagnostic tool**
- **Staging biomarker**
- **Prognostic indicator**
- **Markers of therapeutical response**
- **Surrogate endpoint**

Vasan S. Biomarkers of cardiovascular disease: molecular basis and practical considerations. Circulation 2006; 113: 2335-42

Conclusions: biomarkers and precision medicine in HF

- A multi-marker strategy that utilizes the various mechanisms for biomarker release **may become the approach used in the future.**
- Personalization of heart failure care **may be the future for biomarkers in HF; however more data comparing this strategy and other meticulously designed head to head trials of individual and panels of markers are needed.**

Qual è il principale meccanismo d'azione dei peptidi natriuretici? Quali sono i limiti dell'utilizzo dei peptidi natriuretici nella prognosi dei pazienti affetti da scompenso cardiaco? Quali sono i principali *biomarkers* studiati in questi ultimi anni e differenti dai peptidi natriuretici? Quale correlazione esiste fra i nuovi *biomarkers* e i principali *outcome* di malattia?



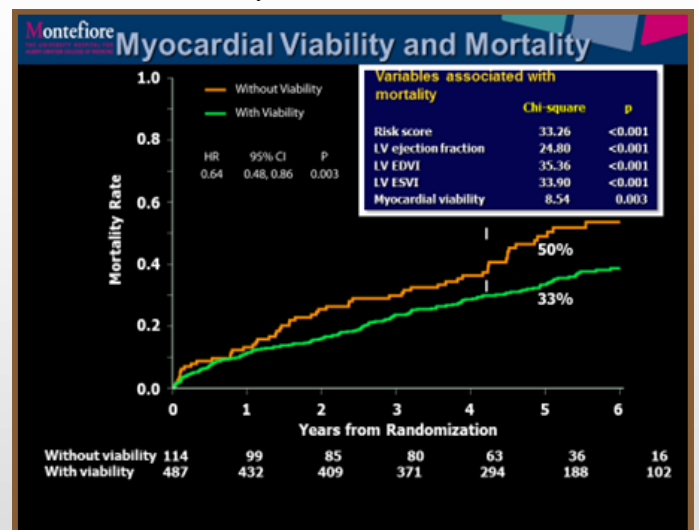
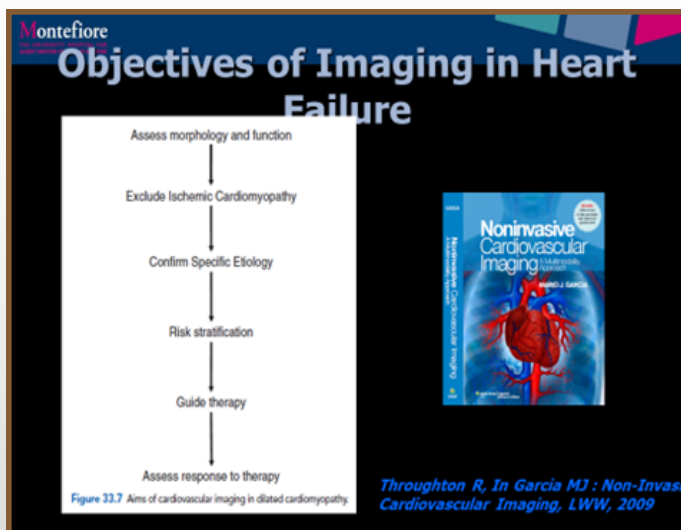
HIGHLIGHTS

Imaging e prognosi dello scompenso cardiaco

La Prof. Piña di New York ha approfondito questo tema partendo dalla constatazione che attraverso le tecniche di imaging è possibile procedere a nuove diagnosi legate ai principali parametri, sia strutturali che di funzionalità cardiaca, quali la struttura del ventricolo sinistro, la frazione di eiezione, lo stato del rilassamento ventricolare e altri parametri di tipo anatomico. Dal punto di vista funzionale, con le tecniche di *imaging* è possibile raccogliere utili indicazioni sulla presenza di disfunzione sistolica e diastolica globale e sulla presenza di disfunzioni miocardiche regionali. Le tecniche di *imaging* sono altrettanto efficaci nell'individuare eventuali alterazioni morfologiche quali dilatazione, ipertrofia e restrizioni. Con queste tecniche è inoltre possibile fare diagnosi di malattia, come ad esempio in corso di amiloidosi che è caratterizzata da specifici quadri di imaging cardiaca, o anche in corso di cardiomiopatia dilatativa con le due forme ischemica e non ischemica. Un'altra caratteristica del miocardio che può essere studiata in maniera puntuale con le tecniche di *imaging* è il suo livello di "vitalità" in seguito a danno ischemico o a necrosi tessutale secondaria a infarto del miocardio. Sono innumerevoli i quadri patologici che possono essere studiati a livello cardiaco sia dal punto di vista diagnostico che prognostico con le tecniche di imaging. Il "tempo di decelerazione" è un parametro estremamente importante in termini di valutazione prognostica delle differenti patologie cardiache. In termini di predizione di *outcome*, una tecnica innovativa di *imaging* è rappresentata dalla quantificazione della ricaptazione della noradrenalina, ridotta in maniera significativa nei pazienti affetti da scompenso cardiaco mediante l'utilizzo di un analogo radiomarcato con iodio -123 della NE. La relatrice è quindi passata ad analizzare i dati dello studio ADMIRE in pazienti affetti da scompenso cardiaco.



Ileana Piña
(New York, USA)



Quali sono le principali tecniche di imaging utilizzate nella diagnosi delle malattie cardiache? Quali sono i principali campi di utilizzo delle tecniche di imaging? Quali sono le principali caratteristiche dello studio ADMIRE HF?



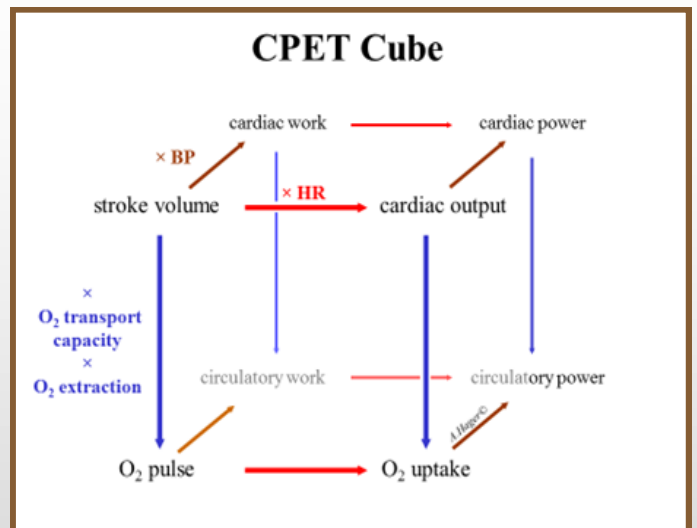
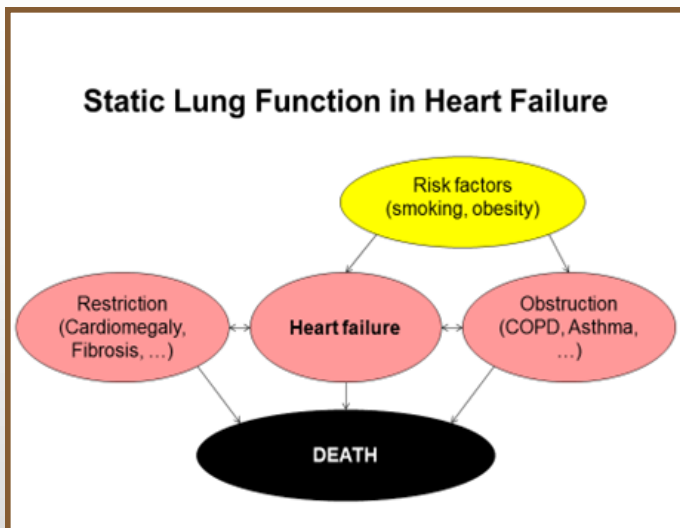
HIGHLIGHTS

La prognosi dello scompenso cardiaco: focus sulla ventilazione

Il Prof. Hager di Monaco ha approfondito il tema della funzionalità polmonare in presenza di scompenso cardiaco. Solo nel 50% dei casi di difetti congeniti del cuore, la capacità vitale forzata (FVC) è tendenzialmente normale ($>80\%$ predicted). La riduzione di questo indice sotto a livelli $< 70\%$ correla col peggioramento della prognosi in termini di sopravvivenza. La respirazione periodica monitorata durante il giorno, la notte e in condizioni di esercizio, ha valore prognostico nei pazienti affetti da scompenso cardiaco. Di estrema importanza è il test di respirazione cardiopolmonare (CEPT) caratterizzato da specifiche misurazioni quali il volume di ossigeno di picco (Peak VO_2), il rapporto fra volume espiratorio e volume di CO_2 e la cosiddetta "oscillatory ventilation" che rappresenta le variazioni ventilatorie della respirazione durante esercizio l'attività fisica. Il relatore ha quindi descritto il modello fisiologico cardiopolmonare che sta alla base del test, dove, in ultima analisi, i parametri validi per tutti i pazienti sono l'" O_2 pulse" e l'" O_2 uptake" che rappresentano rispettivamente il volume di ossigeno consumato dal corpo ad ogni battito cardiaco e il volume di ossigeno consumato dal corpo in un minuto. Fra tutti i parametri applicabili a fine prognostico nei pazienti affetti da ipertensione polmonare secondaria a malattia cardiaca sinistra, quello più significativo sembra essere il rapporto fra volume espiratorio e volume di CO_2 . Infine la presenza di "oscillatory ventilation" sembra avere un significato prognostico decisamente negativo. I parametri che descrivono la funzionalità polmonare in condizioni statiche, quali il volume residuo e la capacità polmonare totale, possono essere associati allo stato di scompenso cardiaco. Tuttavia, al fine di dare indicazioni in senso prognostico, devono essere associati ai comuni fattori di rischio.



Halfred Hager
(Monaco, Germania)



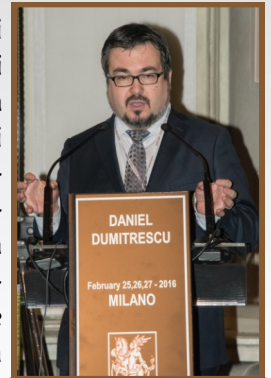
Quali sono i principali indicatori della funzione polmonare statica? Quanto è indicativo il *periodic breathing* nei pazienti affetti da scompenso cardiaco? Qual è il valore prognostico del CEPT? Cosa misura il rapporto V_E/VCO_2 – slope?



HIGHLIGHTS

Ipertensione polmonare e scompenso cardiaco

Il Prof. Dumitrescu di Köln ha approfondito questa tematica partendo da considerazioni di tipo eziopatogenetico ed epidemiologico. La prevalenza di ipertensione polmonare nei pazienti affetti da scompenso cardiaco può variare fra il 30% e il 50%. Questa variabilità è in parte legata alla definizione di ipertensione polmonare che viene scelta nei differenti studi. Di primaria importanza è la correlazione fra ipertensione polmonare, pressione arteriosa sistolica ed età: all'aumentare di questo parametro si innalzano sia i valori di pressione sistolica che i valori di pressione arteriosa polmonare. Questo innalzamento a sua volta presenta una correlazione negativa con le curve di sopravvivenza. Dal punto di vista fisiopatologico, nei pazienti affetti da scompenso cardiaco aumenta sia la pressione polmonare media che la pressione dell'atrio sinistro. Tuttavia, in caso di sbilanciamento dei fluidi a livello polmonare, assistiamo ad un aumento maggiore della pressione arteriosa polmonare rispetto alla pressione atriale sinistra con relativo aumento del gradiente di pressione transpolmonare. Tale condizione determina il peggioramento del quadro clinico dello scompenso. Tuttavia, non è solo un problema di pressione, è infatti altrettanto importante valutare la funzione cardiaca sia a riposo che durante esercizio e l'impatto che possono avere su questi parametri le differenti patologie cardiache concomitanti. Il relatore è quindi passato ad analizzare il quadro dell'ipertensione polmonare nei pazienti affetti da scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta e conservata, dove la prognosi dei pazienti affetti da scompenso cardiaco con frazione di eiezione conservata in presenza di ipertensione polmonare è peggiore rispetto ai pazienti affetti da scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta. L'applicazione dei test di respirazione cardiopolmonare è di grande aiuto nella stratificazione del rischio di questi pazienti a fini prognostici come è altrettanto importante eseguire un profilo emodinamico completo. Il messaggio finale del relatore è stato quello di non dimenticare lo studio del ventricolo destro per una corretta valutazione prognostica dei pazienti affetti da scompenso cardiaco sinistro.



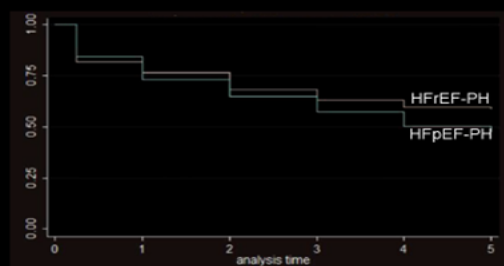
Daniel Dumitrescu
(Cologne, Germania)

Evaluation of chronic heart failure – The right ventricle:



Comparing outcomes in HF_rEF-PH vs HF_pEF-PH

Kaplan-Meier analysis: Survival estimates



Salamon JN et al., J Card Fail 2014; 20(7): 467-475

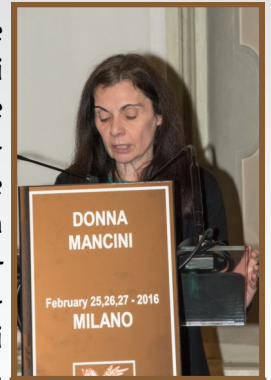
Qual è la prevalenza dell'ipertensione polmonare nei pazienti affetti da scompenso cardiaco? Quanto è importante la funzione ventricolare destra in questi pazienti? Quanto peggiora la prognosi dei pazienti affetti da ipertensione polmonare in presenza di altre patologie cardiache concomitanti?



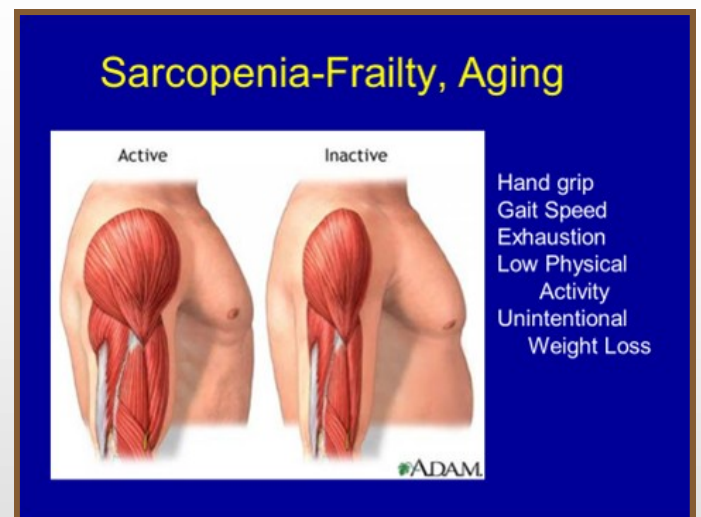
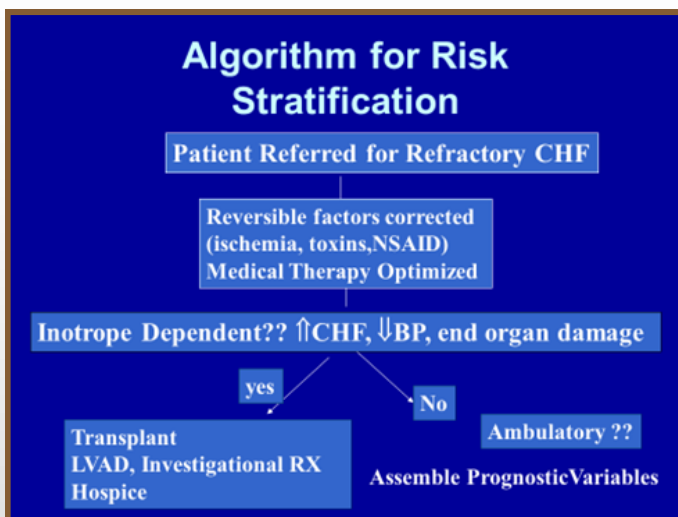
HIGHLIGHTS

Prognosi dello scompenso cardiaco ed esercizio fisico: ruolo dell'ossigeno

La Prof. Mancini di New York ha presentato dati molto interessanti sulla valutazione dei livelli di VO_2 nella prognosi dei pazienti affetti da scompenso cardiaco. Negli Stati Uniti, la stratificazione del rischio dei pazienti affetti da scompenso cardiaco è fondamentale per determinare l'approccio terapeutico, più in particolare per selezionare i pazienti candidati al trapianto cardiaco. Come impatta su queste strategie la valutazione della VO_2 ? Può essere il parametro fragilità quello più indicativo in termini di predizione di sopravvivenza? Ed ancora, la valutazione della VO_2 può dare indicazioni specifiche sull'efficacia dell'approccio terapeutico? La relatrice ha provato a rispondere a queste domande presentando dati prodotti dal suo gruppo di lavoro nel corso degli anni. Il valore predittivo del VO_2 in pazienti candidati al trapianto di cuore è stato testato in uno studio su 114 pazienti. Era stato scelto il valore *cut-off* di 14; i pazienti con il livello di $VO_2 >14$ che sono stati trapiantati hanno mostrato la sopravvivenza migliore rispetto ai pazienti trapiantati con livelli di $VO_2 <14$. La relatrice ha quindi presentato una serie di altri dati dove la VO_2 ha dimostrato un alto valore predittivo rispetto ad altri fattori contemplati nel *Seattle Heart failure Model*. La VO_2 può dare indicazioni utili nella valutazione dell'*outcome* in corso di trattamento farmacologico. Anche nei pazienti geriatrici i livelli di VO_2 mantengono tutto il loro valore predittivo. Questi risultati hanno determinato l'inserimento della valutazione della VO_2 nelle linee guida per la scelta dei pazienti candidati al trapianto cardiaco. L'utilizzo di questo parametro acquista ulteriore efficacia quando viene affiancato da altri parametri fra cui il rapporto *VE/VCO₂ - slope*.



Donna Mancini
(New York, USA)



Qual è il ruolo della VO_2 nella valutazione prognostica del paziente affetto da scompenso cardiaco? Qual è l'algoritmo per la stratificazione del rischio applicato negli Stati Uniti? Quali sono i principali parametri monitorati in corso di test cardiopolmonare?



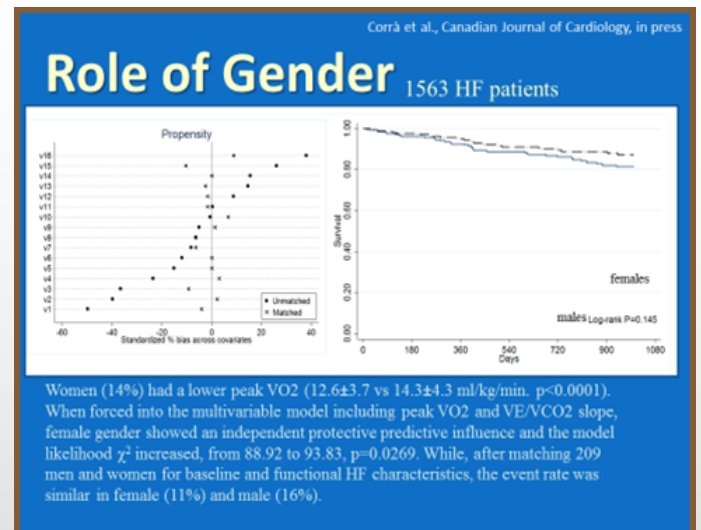
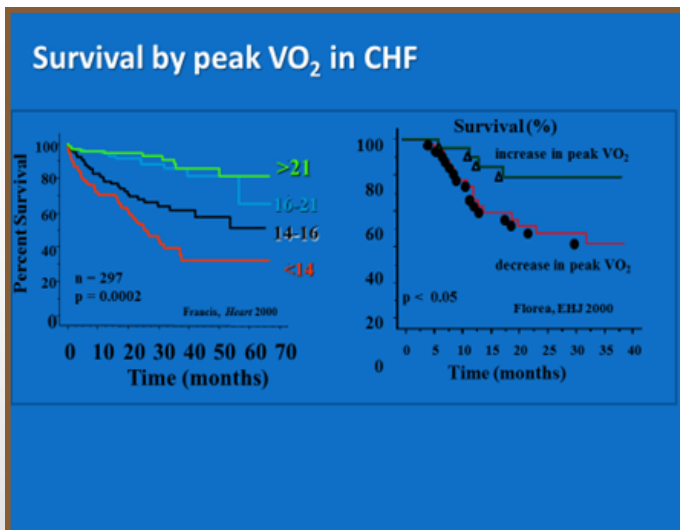
HIGHLIGHTS

L'approccio multiparametrico alla prognosi dello scompenso cardiaco

Il Prof. Agostoni di Milano ha affrontato questa tematica partendo dall'evoluzione dell'utilizzo della VO_2 nella valutazione prognostica dei pazienti affetti da scompenso cardiaco. Da un valore di *cut-off* pari a 14 si è passati a stratificare i pazienti in base a 4 valori di picco: <14, fra 14 e 16, fra 16 e 21, >21. In questi anni anche i pazienti affetti da scompenso cardiaco sono cambiati, soprattutto a causa del miglioramento delle strategie terapeutiche applicate. Il relatore ha quindi descritto una serie di dati relativi ai principali parametri presi in considerazione durante l'esecuzione del test di funzionalità cardiopolmonare, quali: età, genere, stato di obesità, basso scambio respiratorio, anemia, cardiomiopatia, insufficienza renale e fibrillazione atriale. In tutti questi casi la VO_2 ha mantenuto un forte valore predittivo. Cosa succede quando vengono presi in considerazione pazienti affetti da scompenso cardiaco grave? La VO_2 mantiene ancora il suo valore predittivo. Il relatore ha infine presentato dati su un nuovo modello prognostico definito MECKI *score*, dove la VO_2 viene affiancata da altri parametri strettamente correlati con lo stato di malattia. Questo nuovo modello ha mostrato un'elevata efficacia predittiva per quanto riguarda l'*outcome* di malattia nelle differenti categorie di pazienti. L'utilizzo di queste metodiche è estremamente utile per comprendere la fisiologia cardiaca e per stratificare lo scompenso cardiaco ai fini prognostici e più in generale di *staging*. È però necessario integrare questi dati con quelli tratti dalla clinica al fine di avere un quadro completo ed "affidabile" dei nostri pazienti affetti da scompenso cardiaco.



Piergiuseppe Agostoni
(Milano, Italia)



Quale è stata l'evoluzione della VO_2 nell'ultima decade per la valutazione prognostica dei pazienti affetti da scompenso cardiaco? In che termini è cambiata la popolazione dei pazienti affetti da scompenso cardiaco? L'identificazione di una soglia aerobica ha un reale valore prognostico?



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.



The poster features a white background with red and brown geometric shapes on the sides. At the top left is the logo for Centro Cardiologico Monzino, a red heart with a dotted pattern. To its right is the logo for Università degli Studi di Milano, a circular seal. The main text is centered: 'International Symposium on: CHRONIC HEART FAILURE IN 2016: PROGNOSIS' in red, followed by 'Milan (Italy), February 25 - 27, 2016'. Below this, it says 'Register for free on www.fondazione-menarini.it website' and 'Video and slides available'. At the bottom left is the logo of the Fondazione Internazionale Menarini, a red illustration of a winged figure with a horse. Below the illustration is the text 'FONDAZIONE INTERNAZIONALE MENARINI'.

 **Centro Cardiologico**
Monzino

 **UNIVERSITÀ**
DEGLI STUDI
DI MILANO

International Symposium on:
CHRONIC HEART FAILURE IN 2016:
PROGNOSIS

Milan (Italy), February 25 - 27, 2016

Register for free on
www.fondazione-menarini.it website
Video and slides available


FONDAZIONE
INTERNAZIONALE
MENARINI



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