

# *Diastole Diseased* *DD - 2016*



## **HIGHLIGHTS**



**Fondazione  
Internazionale  
Menarini**



*Pisa*  
*3-5 Marzo 2016*

# HIGHLIGHTS

## Welcome to Pisa!

Il Prof. Emdin e il Prof. Taddei, chairmen del convegno, hanno aperto i lavori congressuali dando il benvenuto ai ricercatori partecipanti all'evento provenienti da tutto il mondo e considerati fra i massimi esperti mondiali del settore. La città di Pisa, nonostante sia piccola nelle sue dimensioni, è tuttavia caratterizzata da una presenza culturale importante. Concentra infatti tre poli di ricerca e cultura: l'Università degli Studi, fondata nel 1343, la Scuola Normale di Pisa e la Scuola Superiore S. Anna. In tale contesto si inserisce questo convegno che ha l'ambizione di toccare i principali aspetti della ricerca e della clinica dello scompenso cardiaco e più in particolare della disfunzione diastolica, trattandoli al più alto livello che la scienza medica attuale consenta.



Emdin Michele - Taddei Stefano  
(Pisa, Italia)



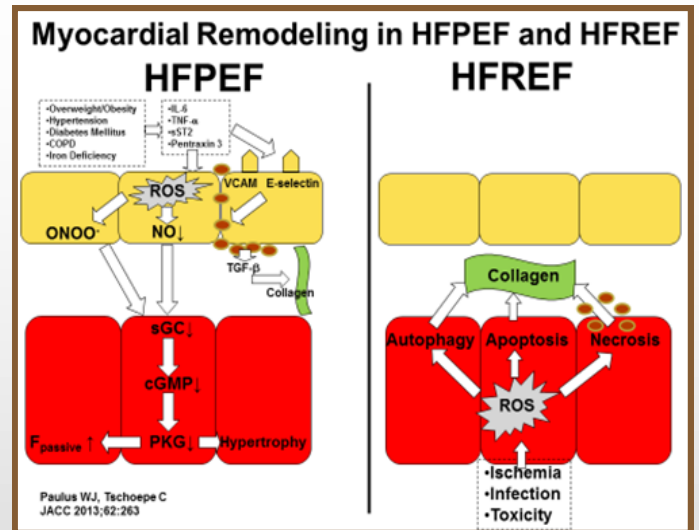
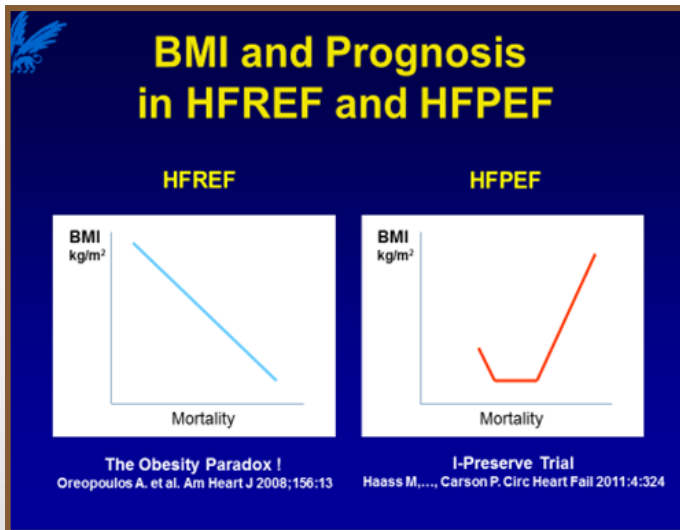
# HIGHLIGHTS

## La malattia diastolica: il punto di arrivo di differenti percorsi patologici

Il Prof. Paulus di Amsterdam nella sua lettura ha descritto gli aspetti fisiopatogenetici dello scompenso cardiaco nelle due forme principali: lo scompenso a frazione di eiezione ridotta e lo scompenso a frazione di eiezione conservata. In particolare si è soffermato su questa seconda forma descrivendo le condizioni fisiopatologiche e le malattie concomitanti che la determinano. Obesità, diabete di tipo 2, BPCO sono le principali patologie che ne predispongono l'insorgenza mentre, fra le principali cause scatenanti, il relatore ha indicato la sedentarietà, il fumo di sigaretta e l'eccessivo carico di sale negli alimenti. La fisiopatologia dello scompenso cardiaco a livello cardiomiocitico si presenta in tal modo in due quadri radicalmente differenti. Il rimodellamento del miocardio che caratterizza la fisiopatologia dello scompenso si instaura in due modalità completamente differenti. Nei pazienti affetti da scompenso con frazione di eiezione ridotta, i fattori *trigger* che determinano i fenomeni di *remodelling* sono caratterizzati principalmente dall'ischemia e dai fenomeni infiammatori e tossici che a livello miocardico determinano autofagia, apoptosi e necrosi. In corso di scompenso cardiaco con frazione di eiezione conservata invece, i fattori *trigger* agiscono a livello endoteliale, dove l'interleuchina 6, il TNF -  $\alpha$ , l'sST2 e la Pentraxina 3 ne sono i principali rappresentanti. Questi determinano disfunzione endoteliale che, a sua volta, da una parte stimola i fenomeni pro-fibrotici e dall'altra parte determina a livello dei mitocondri dei miocardiociti importanti deficit della catena metabolica del GMP ciclico con perdita di forza contrattile ed ipertrofia.



Walter J. Paulus  
(Amsterdam, NL)



Quali sono i principali meccanismi fisiopatologici che determinano la disfunzione diastolica? Qual è l'effetto dell'obesità sulla prevalenza di mortalità nei pazienti con scompenso cardiaco a frazione di eiezione ridotta? Qual è l'effetto del fumo di sigaretta sulle citochine e sulla disfunzione endoteliale?



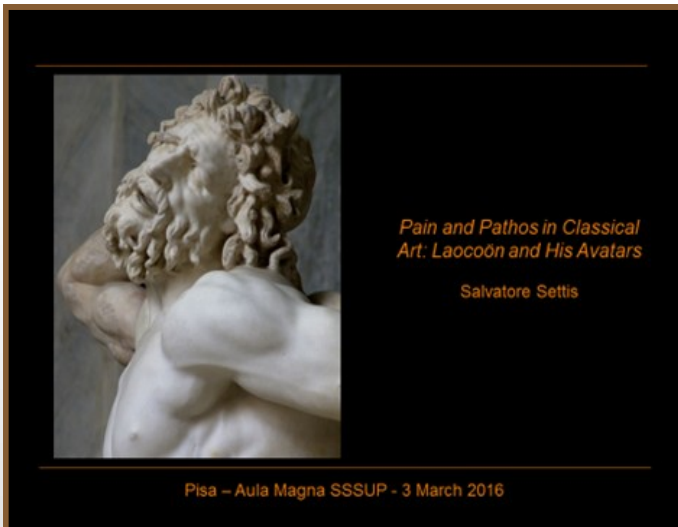
# HIGHLIGHTS

## Il Dolore nell'arte classica: il mito di Laocoonte

Il Prof. Settis di Pisa, fra i principali esperti di arte classica del nostro Paese, ha presentato la figura di Laocoonte, così come è stata ritrovata nel 1506 a Roma, come il simbolo della cultura classica capace tuttavia di inserirsi profondamente nel contesto della cultura contemporanea quale modello universale di dolore e sofferenza. Laocoonte, personaggio della mitologia greca, era il sacerdote di Troia ucciso insieme ai figli dal serpente uscito dal ventre del cavallo di legno lasciato dai guerrieri greci sulla spiaggia di fronte alle mura della città. La colpa di Laocoonte è stata quella di rivoltarsi al volere degli Dei e denunciare la pericolosità del cavallo di legno ai suoi concittadini, nell'estremo tentativo di salvare loro e la città dalla distruzione totale che a breve sarebbe avvenuta. Il Prof. Settis ha sottolineato l'attualità di questa figura come simbolo di ogni dolore e sofferenza presente nella nostra era. Quella di Laocoonte è una presenza molto forte che addirittura parte da Tiziano che trasforma l'uomo in scimmia e arriva ai giorni nostri. Ad Orgosolo, ad esempio, il relatore ha visto Laocoonte in una pittura murale dove i serpenti contengono la scritta "speculazione finanziaria". Qui è stato usato per rappresentare i dolori della classe povera. Non c'è nessuna statua dell'antichità così presente a vari livelli della cultura popolare.



Salvatore Settis  
(Pisa, Italia)



Quali sono le principali rappresentazioni di Laocoonte prodotte nel corso dei secoli? Quali esperimenti sono stati condotti dal Dr. Duchenne prendendo come modello la statua di Laocoonte? Esistono delle correlazioni fra l'espressione di dolore di Laocoonte e "l'urlo di Munch"?



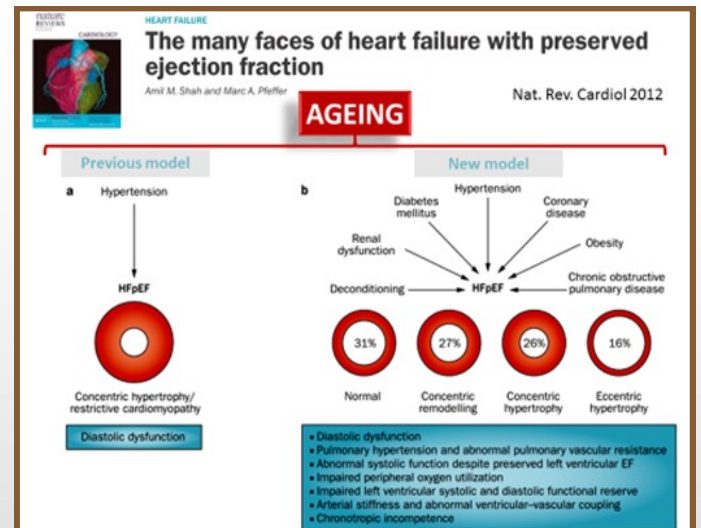
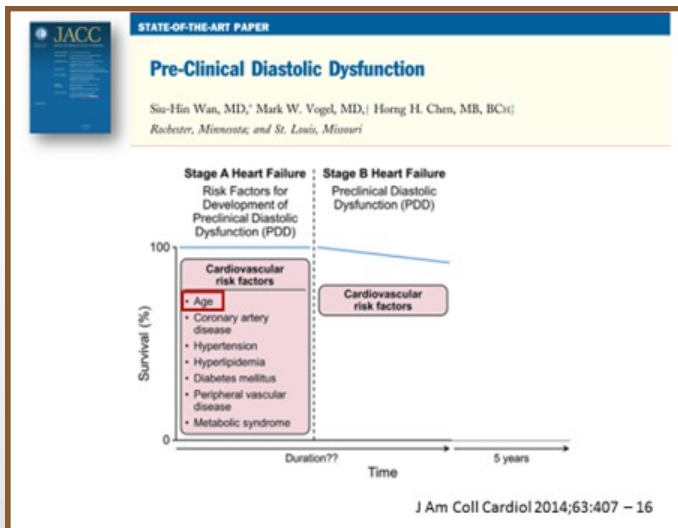
# HIGHLIGHTS

## Aging e disfunzione diastolica

Il Prof. Marchionni di Firenze ha approfondito i principali aspetti legati all'*aging* e alle patologie ad esso correlate. I fenomeni di invecchiamento, di per sé, provocano stati infiammatori permanenti che a loro volta determinano disfunzione endoteliale, il primo *movens* che contribuisce al determinismo della disfunzione diastolica. Il relatore è quindi passato a descrivere la relazione fra *aging* e disfunzione diastolica asintomatica attraverso la presentazione di dati tratti da 4 studi di popolazione. I pazienti affetti da disfunzione diastolica rappresentano una percentuale significativa della popolazione generale, ma solo una frazione di questi diventano sintomatici. Il passaggio dalla disfunzione diastolica preclinica alla forma sintomatica è caratterizzato da un *continuum* di fattori predisponenti, particolarmente legati ai fenomeni infiammatori che coinvolgono l'endotelio fino a determinare il quadro della disfunzione endoteliale che a sua volta, a livello miocardico, produce deficit mitocondriale, deficit energetico, ipertrofia e deficit contrattile. Fra le malattie concomitanti che contribuiscono a generare il quadro della disfunzione diastolica, il relatore ha citato l'obesità, il diabete di tipo 2, l'ipertensione arteriosa, la BPCO, l'insufficienza renale. Questi dati indicano che anche l'approccio terapeutico in questi pazienti deve cambiare in maniera significativa. Prima di tutto è necessario trattare le patologie concomitanti, in seconda battuta diventa fondamentale individuare i meccanismi fisiopatologici che colpiscono i cardiomiociti e su questi concentrare specifiche strategie terapeutiche.



Niccolò Marchionni  
(Firenze, Italia)



Quanto è frequente la disfunzione diastolica asintomatica? Quanti pazienti affetti da disfunzione diastolica diventano sintomatici? Perché la prevalenza di disfunzione diastolica aumenta con l'aumentare dell'età della popolazione? Quali sono i meccanismi che determinano il passaggio dallo stato preclinico a quello clinico?



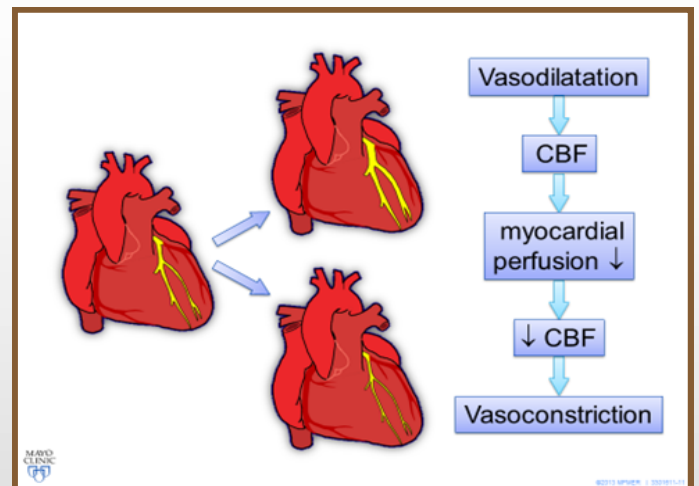
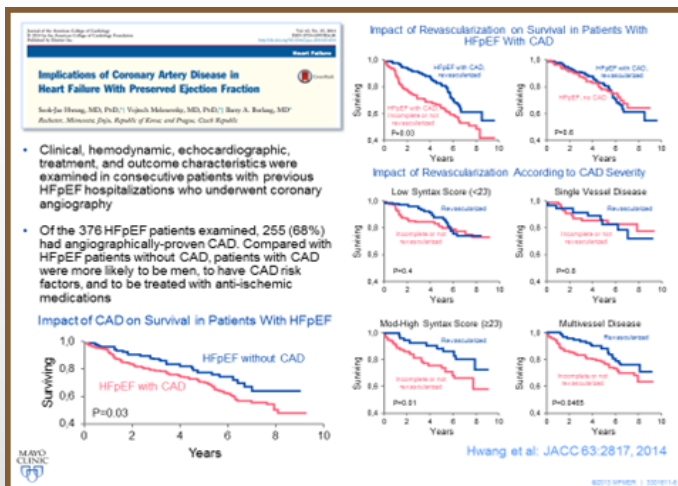
# HIGHLIGHTS

## Diastole e ischemia miocardica

Il Prof. Lerman di Rochester ha affrontato il problema dell'ischemia miocardica in assenza di occlusione coronarica. Perché pazienti con un albero coronarico apparentemente integro presentano fenomeni ischemici a livello miocardico? Il relatore ha presentato dati tratti dalla casistica del suo gruppo di ricerca dove pazienti senza lesioni vascolari presentavano una reazione coronarocostrittiva al test all'acetilcolina. Alla base di questo fenomeno è presente il quadro della disfunzione endoteliale. Nel soggetto normale la risposta dell'albero coronarico ad un aumento del lavoro miocardico è caratterizzata da vasodilatazione che a sua volta determina l'aumento del flusso ematico. Questo fenomeno è in gran parte endotelio dipendente ed è mediato dall'NO. In presenza di disfunzione endoteliale e di deficit di sintesi di NO, l'albero coronarico risponde con la vasocostrizione all'aumento del lavoro cardiaco. E' questo il meccanismo responsabile dell'ischemia che si instaura in questi pazienti. Il problema fisiopatologico è legato allo stato strutturale della microcircolazione, a sua volta strettamente dipendente dalla funzione endoteliale. In presenza di una funzione endoteliale alterata possiamo allora parlare di disfunzione del microcircolo. La disfunzione endoteliale inoltre si manifesta anche a livello sistemico colpendo gli alberi vascolari di tutti gli organi. Essa è la principale causa scatenante dei fenomeni fisiopatologici responsabili dei principali deficit d'organo quali: insufficienza renale, ictus e demenza, disfunzione erettile, sindrome metabolica, osteoporosi, claudicazio intermittens, solo per citare le forme più importanti. La disfunzione endoteliale è anche il primo movens della disfunzione diastolica tipica dei pazienti affetti da scompenso cardiaco con frazione di eiezione conservata. Il relatore ha infine presentato dati sui possibili trattamenti farmacologici.



Amir Lerman  
(Rochester, USA)



Come scegliere il modello prognostico che meglio si adatta al paziente per la corretta valutazione del suo stato di scompenso? Qual'è la prevalenza di malattia coronarica nei pazienti affetti da scompenso cardiaco con frazione di eiezione conservata? Quali sono le principali manifestazioni sistemiche della disfunzione endoteliale?



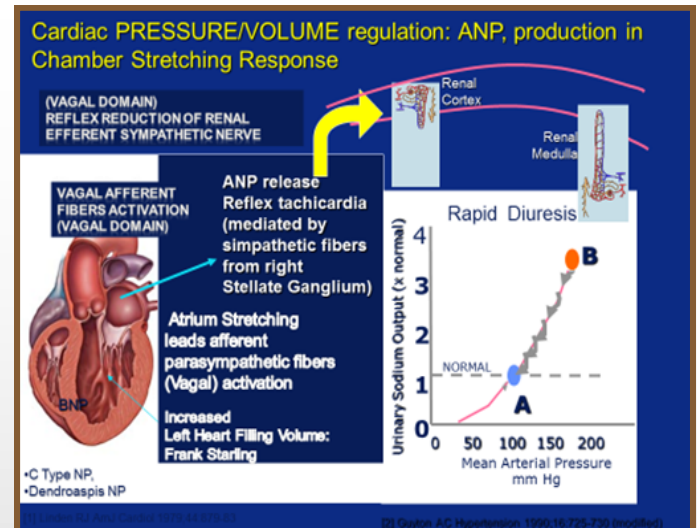
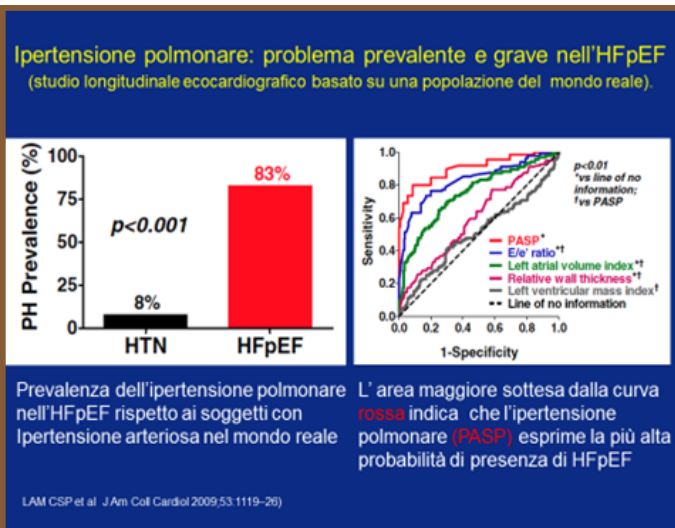
# HIGHLIGHTS

## Diastole e rene

Il Prof. Gronda di Milano ha presentato dati che legano la disfunzione diastolica ai deficit della funzionalità renale. La massa ventricolare sinistra e la funzionalità renale sono strettamente correlate fra loro così come la funzionalità renale correla con le dimensioni dell'atrio sinistro, in particolare nei pazienti obesi. Qual è il significato di queste correlazioni? E' possibile trovare un fattore comune sotteso. Una prima risposta è rappresentata dal legame fra funzionalità renale, età, fibrillazione atriale e scompenso cardiaco a frazione di eiezione conservata. I pazienti affetti da questa forma di scompenso cardiaco presentano anche delle specifiche lesioni a livello renale, in particolare a carico dei nefroni corticali, maggiormente sensibili all'aumento delle resistenze vascolari periferiche. Questo è il motivo per cui i pazienti con disfunzione diastolica presentano anche insufficienza renale. Un dato legato all'epidemiologia dello scompenso cardiaco con frazione di eiezione conservata che conferma queste correlazioni è l'aumentata mortalità per cause non cardiache, tipica di questi pazienti.



Edoardo Gronda  
(Milano, Italia)



Qual è la prevalenza di ipertensione polmonare nei pazienti affetti da scompenso cardiaco con frazione di eiezione conservata? Quali sono le principali correlazioni fra insufficienza renale cronica e malattia cardiaca? Quali sono le principali cause di morte nei pazienti affetti da scompenso cardiaco con frazione di eiezione conservata?



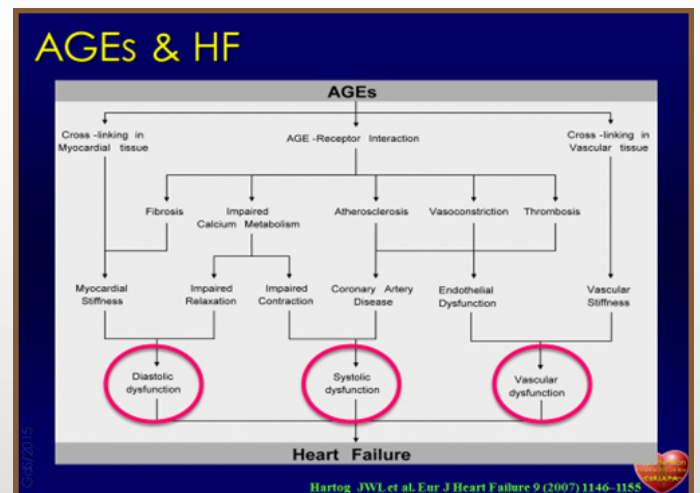
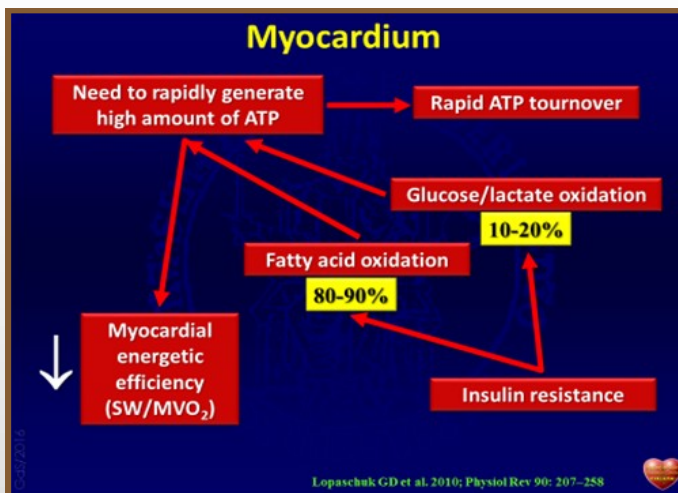
# HIGHLIGHTS

## Diabete mellito e scompenso cardiaco a frazione di eiezione conservata

Il Prof. De Simone di Napoli ha presentato dati sulla correlazione fra diabete e scompenso cardiaco con frazione di eiezione conservata. A livello cardiaco la maggior parte dell'energia è veicolata attraverso la via degli acidi grassi e solo in una minor percentuale attraverso il glucosio. In presenza di iperinsulinemia, questo rapporto fra acidi grassi e glucosio nel miocardio si altera determinando un calo di efficienza energetica. In presenza di diabete mellito, il deficit energetico che si instaura nel miocardio può condurre a disfunzione diastolica. Il relatore tuttavia ha sottolineato come la correlazione fra scompenso cardiaco e diabete non può essere spiegata solo con la presenza di disfunzione diastolica. Esistono anche altri fattori la cui azione congiunta può giustificare questa correlazione: l'infiltrazione di grassi nei miocardiociti, i processi di glicazione molecolare e i difetti del microcircolo. L'infiltrazione di grassi è strettamente correlata con la perdita di elasticità da parte dei miocardiociti. Questo fenomeno, a sua volta, è spiegabile con lo stato infiammatorio sotteso, responsabile del *remodelling* miocardico. I processi di glicazione sono sostenuti dal *turnover* proteico, dall'iperglicemia e dalla presenza di stress ossidativo. Questi fattori alterano la formazione della matrice extracellulare e contribuiscono al determinismo del deficit di elasticità cardiomiocitaria. Infine, i deficit presenti a livello del microcircolo sono la risultanza di tutti questi fenomeni pro infiammatori che determinano in primis disfunzione endoteliale e in seconda battuta disfunzione microvascolare. Il relatore ha quindi concluso il suo intervento mettendo in evidenza l'importanza del trattamento preventivo nei pazienti diabetici affetti anche da scompenso cardiaco con frazione di eiezione conservata i cui cardini sono rappresentati dal trattamento aggressivo delle malattie concomitanti oltre che del diabete.



Giovanni De Simone  
(Napoli, Italia)



Quali sono i principali substrati energetici utilizzati dai cardiomiociti? Come si alterano i rapporti dei differenti substrati energetici in presenza di iperinsulinemia? Qual è la prevalenza di disfunzione diastolica oltre i 65 anni di età? Qual è l'impatto dell'obesità sul ventricolo sinistro?

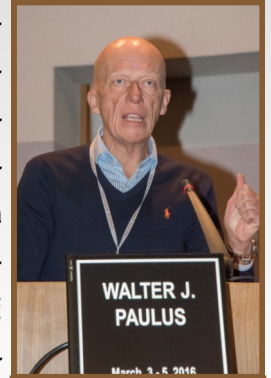




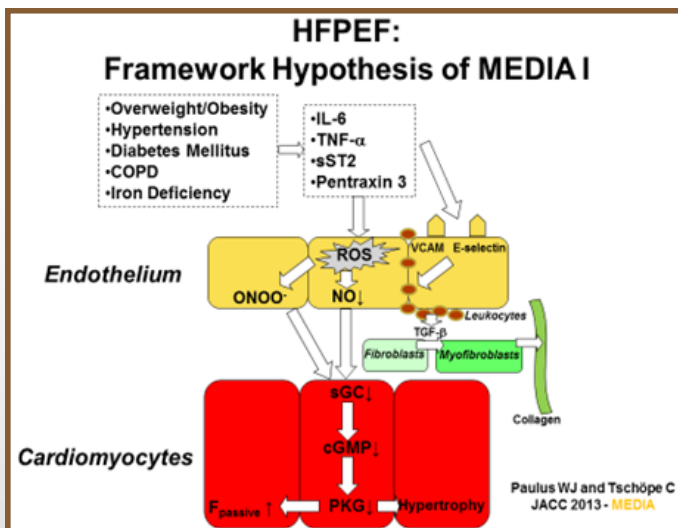
# HIGHLIGHTS

## Definizione dello scompenso cardiaco a frazione di eiezione conservata

Il Prof. Paulus di Amsterdam ha approfondito i meccanismi fisiopatologici che stanno alla base di questa patologia. Lo scompenso cardiaco a frazione di eiezione conservata è sostenuto da una profonda disfunzione endoteliale secondaria a infiammazione sistemica responsabile dello stress ossidativo che determina: a livello endoteliale un deficit di NO e aumentata sintesi di perossidi; a livello dei cardiomiociti un deficit di sintesi di cGMP, riduzione della contrattilità miocardica e ipertrofia cardiaca. L'infiammazione sistemica è anche responsabile dell'attivazione delle molecole di adesione vascolare quali VCAM ed e-selectina che attraversano l'endotelio e stimolano la sintesi di collagene a livello interstiziale. Per il determinismo di questi fenomeni è fondamentale la presenza di patologie concomitanti quali il diabete di tipo 2, l'obesità, la sindrome metabolica, l'ipertensione arteriosa, l'insufficienza renale. Sono queste le condizioni patologiche che contribuiscono all'instaurazione dello stato infiammatorio cronico che colpisce i principali organi: polmoni, cuore, muscoli, rene. In altre parole, lo scompenso cardiaco con frazione di eiezione conservata è una patologia tutt'altro che isolata, si inserisce piuttosto in un contesto polisindromico sostenuto alla base da uno stato infiammatorio cronico sistemico.



Walter J. Paulus  
(Amsterdam, NL)



### Systemic Inflammation Non-Cardiac Involvement

- **Lungs:** Ex-Induced  $\uparrow$  PVR (Santos M CircHF 2015)
  - PDE5 in lungs  $\gg$  myocardium (Degen CV PLoS One 2015)
  - Sildenafil use in HFPEF with PH (Guazzi M Circ 2011)
- **Muscle:**  $\downarrow$  Ex  $\Delta$  O<sub>2</sub> Art-Ven (Dhakal BP CircHF 2015)
  - Training (Kitzman DW CircHF 2010; Edelmann F JACC 2011)
  - Testing (Erdei T Heart 2015 – MEDIA; Erdei T Eur J HF 2014 – MEDIA)
- **Kidneys:**  $\uparrow$  [NO]:  $\leftarrow$  Pressure-Natriuresis
  - RR drop: RELAX, Isosorbide Mononitrate trial
  - No RR drop: Organic Nitrite (Borlaug BA JACC 2015), PDE9 Inhibitor (Lee DI Nature 2015 – MEDIA)

Quali sono le principali malattie concomitanti dello scompenso cardiaco con frazione di eiezione conservata? Quali sono i fattori che sostengono lo stato infiammatorio sistemico tipico di questi pazienti? Qual è il ruolo delle molecole di adesione vascolare nel determinismo della disfunzione diastolica?



# HIGHLIGHTS

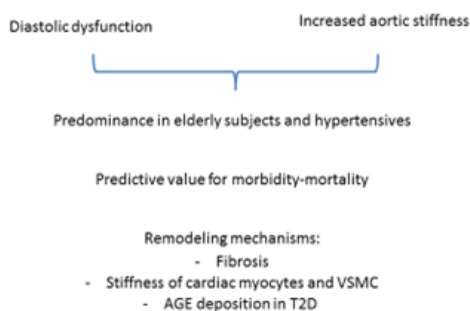
## Disfunzione diastolica e rigidità aortica

Il Prof. Laurent di Parigi ha approfondito la correlazione fra rigidità aortica e disfunzione diastolica. Nei pazienti affetti da scompenso cardiaco la rigidità vascolare e la disfunzione diastolica hanno vari punti in comune. Più in particolare, in presenza di ipertensione arteriosa e con l'aumento dell'età aumenta anche la prevalenza sia di disfunzione diastolica che di rigidità dell'aorta. L'aumento della rigidità vascolare si traduce in una riduzione dell'efficienza vascolare e della funzionalità del ventricolo sinistro. Più in particolare, l'aumento della rigidità aortica determina l'aumento del post carico e dell'onda riflessa che a loro volta determinano l'alterazione della fase di rilassamento diastolico. Come si traducono questi fenomeni dal punto di vista clinico? In un aumento significativo della prevalenza di scompenso cardiaco e di eventi cardiovascolari. Pertanto, in presenza di un alterato rilassamento diastolico è fondamentale implementare strategie terapeutiche atte a ridurre il post carico, la rigidità vascolare e le onde riflesse. Ma, quali sono le strategie terapeutiche più efficaci? Fino a questo momento i presidi farmacologici utilizzati nel trattamento dello scompenso cardiaco con frazione di eiezione conservata non hanno prodotto risultati attendibili in termini di riduzione della mortalità e morbilità. Il relatore ha quindi presentato dati tratti da recenti studi condotti con presidi farmacologici di recente sintesi.

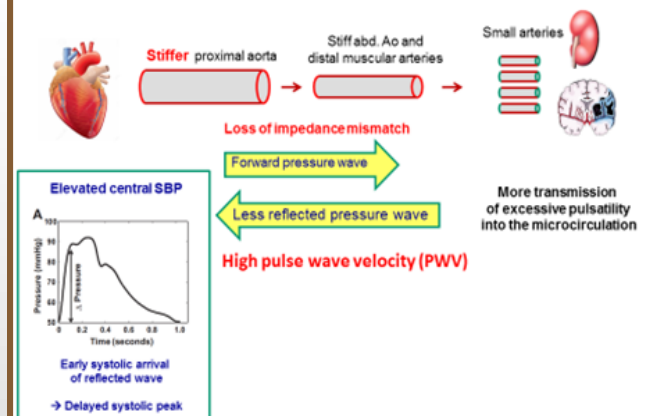


Stephan Laurent  
(Parigi, Francia)

### Epidemiology and pathophysiology



### Loss of impedance mismatch in the elderly and the hypertensive



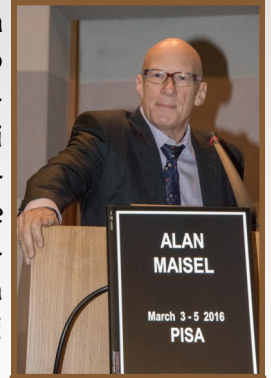
Quali sono le correlazioni fra rigidità aortica e onda riflessa?  
Come correlano l'ipertensione arteriosa e l'invecchiamento precoce vascolare?  
Quali conseguenze determina la rigidità aortica sul carico?



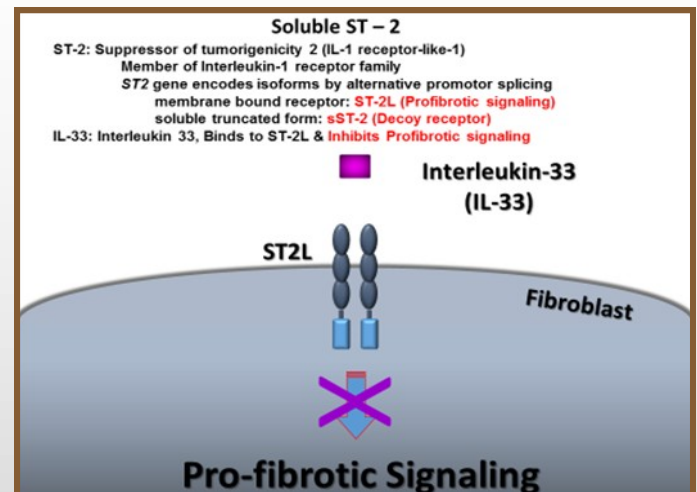
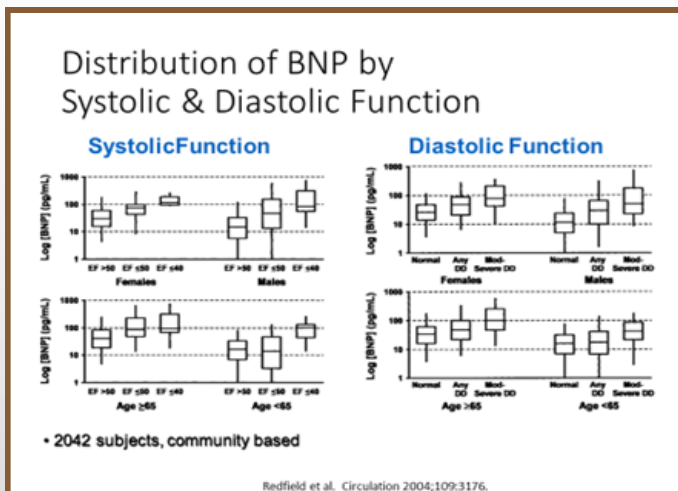
# HIGHLIGHTS

## I *biomarkers* nella diagnosi e prognosi dei pazienti con scompenso cardiaco con frazione di eiezione conservata

Il Prof. Maisel di San Diego ha parlato dei *biomarkers* che vengono utilizzati nella diagnosi, ma anche nella valutazione prognostica dei pazienti affetti da scompenso cardiaco. Più in particolare ha presentato dati sui peptidi natriuretici, sulla Troponina, sulla Gal-3 e sulla ST-2. Nei pazienti affetti da scompenso cardiaco a frazione di eiezione conservata il BNP ha una correlazione meno stretta rispetto a quella presente nei pazienti con frazione di eiezione ridotta. LA Galectina-3, al contrario, è particolarmente sensibile ed indicativa nei pazienti con frazione di eiezione conservata. Fra questi *biomarkers* il più innovativo è la ST-2 solubile, ben rappresentata nei cardiomiociti, nei quali gioca un ruolo importante nel controllo dei fenomeni di ipertrofia. Questa proteina inoltre ha un basso grado di variabilità ed è caratterizzata da una migliore capacità predittiva in corso di trattamento farmacologico. Per quanto riguarda la Troponina, il relatore ha sottolineato che la sub unità cardiaca cTnT correla in maniera significativa con la presenza di ipertrofia ventricolare sinistra. I pazienti con i più alti livelli di cTnT, indipendentemente dall'età, sono quelli a più alto rischio di morte cardiovascolare. Il relatore infine ha presentato dei dati sulle ultime molecole individuate come nuovi *biomarkers* che, utilizzate in modelli multivariati, identificano con un'elevata accuratezza i pazienti affetti da scompenso cardiaco con frazione di eiezione conservata. Il futuro dei *biomarkers* è rappresentato dai metabolomi, cioè *biomarkers* genetici specifici per ogni singolo paziente. Questa via apre la strada alla medicina personalizzata. Malgrado questi interessantissimi risultati, i *biomarkers* non possono assolutamente sostituirsi al giudizio medico basato sulla valutazione clinica. La potenza predittiva di queste molecole acquista valore prognostico in particolare quando utilizzate come supporto diagnostico/prognostico della clinica.



Alan Maisel  
(San Diego, USA)



Quali sono le caratteristiche dei *biomarkers* ideali? Qual è l'effetto della somministrazione di Galectina-3? Qual è il fenotipo a più alto rischio di morte improvvisa? Quali sono gli ultimi *biomarkers* individuati?



# HIGHLIGHTS

## Il “rinascimento” della medicina basata sulle evidenze

Il Prof. Gensini di Firenze ha parlato della *Evidence Based Medicine* le cui caratteristiche costitutive sono: l'evidenza della migliore ricerca legata alla pratica clinica e ai valori del pazienti. L'applicazione dell'EBM nella conduzione degli studi clinici ha determinato la produzione di dati strettamente legati all'evidenza di malattia. In tal modo è stato possibile redigere le principali linee guida nei differenti campi della medicina con benefici significativi in termini di salute pubblica. La medicina del 21° secolo tuttavia contempla pazienti sempre più complessi, di età avanzata e afflitti spesso da pluripatologie. Come applicare un modello pensato per semplificare la medicina a pazienti complessi? Ci troviamo di fronte alla crisi di questo modello? La ricerca clinica dei nostri giorni utilizza un approccio metodologico che parte dalla ricerca delle interazioni fra i differenti fenomeni biologici emergenti. Questo approccio differisce profondamente da quello utilizzato nel secolo scorso dove, più che l'interazione fra i differenti fenomeni, veniva preso in considerazione ogni singolo fenomeno come di per sé finito. La medicina basata sulle evidenze necessita allora di modificare i propri parametri, trasformandosi nella medicina basata sulle conoscenze, cioè nella medicina personalizzata. Un ulteriore aspetto di questo nuovo paradigma è caratterizzato dalla medicina di precisione che permette di analizzare una serie impressionante di dati in tempi ridotti attraverso l'utilizzo dei nuovi strumenti messi a disposizione dalla tecnologia. È probabilmente arrivato il tempo per la EBM 2.0 in cui il rigore metodologico tipico della EBM tradizionale viene applicato al nuovo modello di medicina con la doppia finalità di approfondire le conoscenze mediche ma al tempo stesso di renderle sempre più a misura di ogni singolo paziente.



Gianfranco Gensini  
(Firenze, Italia)

centre for  
**Evidence-Based Medicine**  
TORONTO

<http://ktclearinghouse.ca/cebm/>

**EBM is the integration of**

- **best research evidence** with
- **clinical expertise** and
- **patient values.**

Barack Obama  
Organizing for Action

“Tonight, I'm launching a **new Precision Medicine Initiative** to bring us closer to curing diseases like **cancer and diabetes** — and to give all of us access to the **personalized information** we need to keep ourselves and our families **healthier.**”

President Barack Obama, State of the Union Address, January 20, 2015

Quali sono i principi sui quali si fonda l'EBM? Perché oggi l'EBM sembra un modello superato? Quali sono gli aspetti principali della medicina di precisione? Come è possibile integrare i due modelli di medicina: quella basata sulle evidenze e quella di precisione?



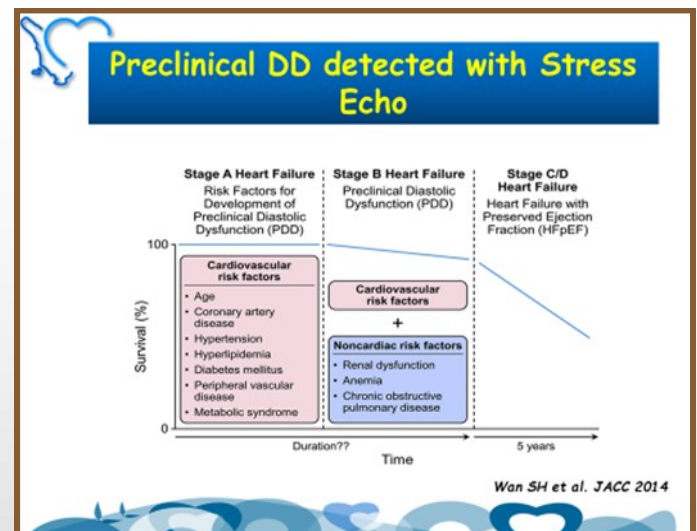
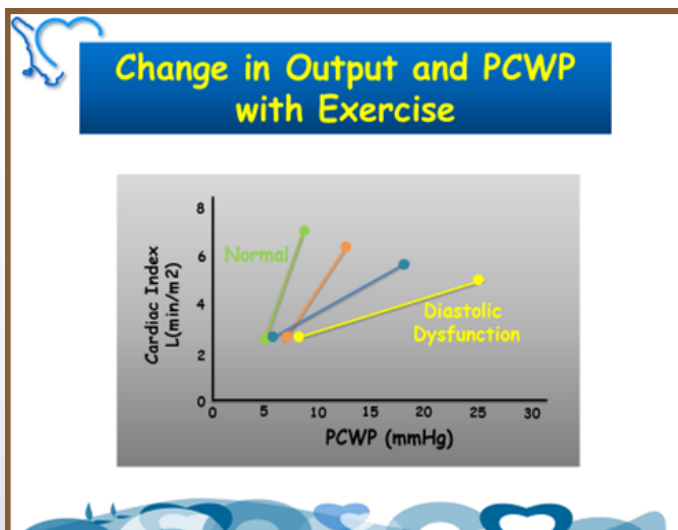
# HIGHLIGHTS

## Eco stress test e diastole

La Prof.ssa Petersen di Pisa ha presentato dati interessanti sull'applicazione dell'eco stress test nei pazienti con disfunzione diastolica partendo dalla considerazione che il rapporto E/e' non riflette le variazioni emodinamiche durante l'esercizio presente nei pazienti affetti da scompenso cardiaco con frazione di eiezione conservata. La valutazione della funzione diastolica comprende la misurazione di molteplici parametri. Fra di essi quelli più indicativi sono la velocità di propagazione del flusso e il rapporto e' durante esercizio/e' a riposo. Al fine di determinare la funzione diastolica, il test più indicativo è rappresentato dall'eco stress test condotto in posizione semisupina. Con questa metodica è possibile individuare pazienti affetti da disfunzione diastolica in fase precoce quando cioè non sono ancora sintomatici. Sempre con questa metodica è possibile implementare una stratificazione prognostica di questi pazienti. La valutazione della funzionalità diastolica dovrebbe essere condotta insieme alla valutazione della funzionalità sistolica. Il vero limite di questa metodica è rappresentato dalla mancanza di un protocollo standard condiviso e dalla necessità di definire i parametri da valutare con i relativi valori di *cut-off*.



Christina Petersen  
(Pisa, Italia)



Quali sono le indicazioni cliniche dell'eco stress test? Come si modificano durante l'esercizio l'indice cardiaco e la pressione capillare polmonare nei pazienti affetti da scompenso cardiaco con frazione di eiezione conservata? Qual è l'impatto prognostico di un alterato rapporto E/e' in corso di esercizio?



# HIGHLIGHTS

## Ormoni tiroidei e diastole

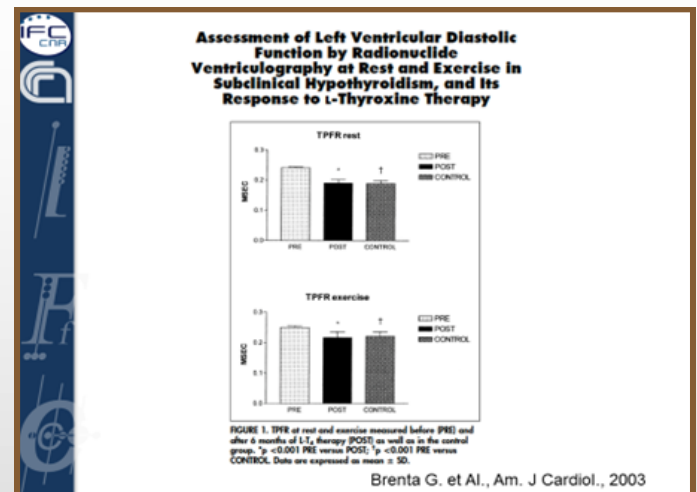
Il Prof. Iervasi di Pisa ha approfondito questa tematica partendo da due considerazioni: l'ipotiroidismo è presente in forma subclinica nella popolazione anziana con una prevalenza variabile che raggiunge anche il 68% dei casi. L'ipotiroidismo è una causa ben nota di ipertensione secondaria, tuttavia non viene sempre preso in considerazione, ovvero è semplicemente ignorato. Per quanto riguarda l'azione degli ormoni tiroidei sul sistema cardiovascolare si conoscono bene quelli definiti genomici che agiscono cioè a livello nucleare. Al contrario, non sono stati ancora sufficientemente approfonditi i meccanismi non genomici, cioè quei meccanismi cosiddetti extranucleari. Lo stato di ipotiroidismo, a livello cardiaco, può alterare la contrattilità, ridurre l'output, abbassare la frequenza, favorire il prolungamento del potenziale d'azione, determinare l'aumento delle resistenze periferiche, in altre parole, creare le condizioni predisponenti per lo sviluppo della disfunzione diastolica. Nella pratica clinica, la disfunzione diastolica viene definita in base a tutta una serie di misurazioni surrogate, per lo più di tipo ecocardiografico. Dagli studi condotti su pazienti affetti da ipotiroidismo e da disfunzione diastolica, il trattamento a base di ormoni tiroidei non solo migliora lo stato ipotiroideo, ma anche i parametri surrogate di disfunzione diastolica. Dati preliminari suggeriscono che la terapia sostitutiva a base di ormone T3 migliora la funzione diastolica in pazienti affetti da scompenso cardiaco e da sindrome con bassi livelli di T3. Nonostante queste indicazioni, il relatore ha concluso la sua lettura sottolineando la necessità di implementare ulteriori studi per approfondire sia la relazione, sia gli effetti di un trattamento ormonale sostitutivo a base di ormoni tiroidei sulla fisiopatologia e sul trattamento della disfunzione diastolica e sulla progressione dello scompenso cardiaco con frazione di eiezione conservata.



Giorgio Iervasi  
(Pisa, Italia)

**Thyroid dysfunction vs diastolic dysfunction: potential clinical significance**

- ✓ Prevalence of subclinical hypothyroidism especially among the elderly population is ranging from 10 to 68.4% (JAMA 2004)
- ✓ Hypothyroidism has long been recognized as a cause of secondary hypertension but is often ignored or overlooked



Quali sono le principali azioni degli ormoni tiroidei sul sistema cardiovascolare?  
Qual è l'azione degli ormoni tiroidei sulla captazione del calcio?  
Qual è l'impatto della terapia ormonale sostitutiva tiroidea sulla funzione diastolica del ventricolo sinistro?



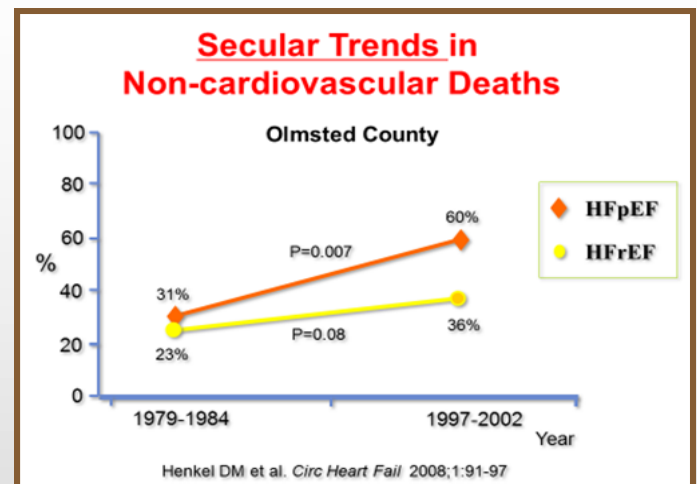
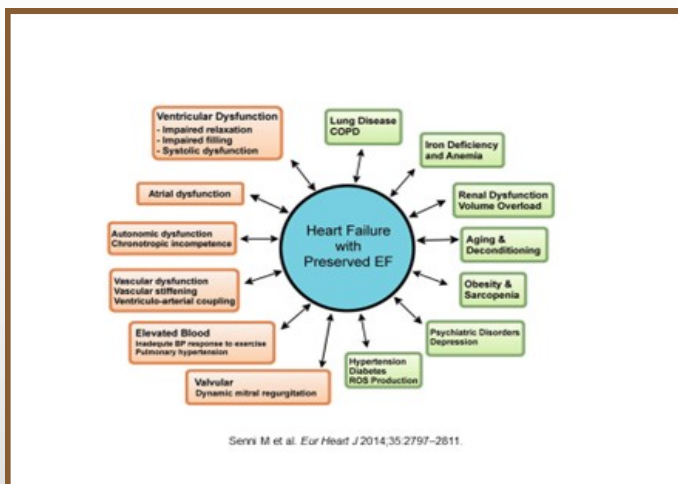
# HIGHLIGHTS

## Disfunzione diastolica e prognosi: aspetti principali

Il Prof. Gavazzi di Bergamo ha affrontato questa tematica partendo dalla considerazione che lo scompenso cardiaco con frazione di eiezione conservata è una patologia poli sindromica, alla cui base sono presenti malattie concomitanti, quali ipertensione arteriosa, diabete, sindrome metabolica, insufficienza renale. Dagli studi clinici condotti su pazienti affetti da scompenso cardiaco si evince che la mortalità ad un anno è simile nelle due popolazioni, quella con frazione di eiezione ridotta e quella con frazione di eiezione conservata. Dalle metanalisi condotte su più di 300.000 pazienti, la sopravvivenza aumenta nei pazienti con frazione di eiezione conservata. In questi pazienti sono presenti malattie concomitanti in una percentuale decisamente superiore rispetto a quella presente nei pazienti con frazione di eiezione ridotta. La prognosi di queste due popolazioni di pazienti differisce fondamentalmente non tanto nella mortalità totale, ma nella mortalità per singole cause. I pazienti con frazione di eiezione conservata presentano una maggior prevalenza di mortalità per cause non cardiache rispetto ai pazienti con frazione di eiezione ridotta. Nei pazienti con frazione di eiezione conservata la prevalenza di morte improvvisa è decisamente elevata rispetto ai pazienti con frazione di eiezione ridotta. Un'altra differenza presente in queste due popolazioni è il trend di mortalità secolare per malattie non cardiovascolari che è significativamente superiore nei pazienti con frazione di eiezione conservata rispetto ai pazienti con frazione di eiezione ridotta. Queste differenze sono dovute anche ai differenti fattori di rischio a cui queste due popolazioni sono esposte. I pazienti con frazione di eiezione conservata sono più anziani, prevalentemente di sesso femminile, affetti da un maggior numero di malattie concomitanti, da fibrosi miocardica e con livelli più elevati di Galectina-3. Il relatore ha infine presentato un modello predittivo definito 3C Score i cui fattori principali presi in considerazione sono l'età dei pazienti, le variabili cardiache e le malattie concomitanti. Questo modello è stato implementato con la finalità di dare maggior potenza predittiva ai fattori di rischio.



Antonello Gavazzi  
(Bergamo, Italia)



Quali sono le principali azioni degli ormoni tiroidei sul sistema cardiovascolare?  
Qual è l'azione degli ormoni tiroidei sulla captazione del calcio?  
Qual è l'impatto della terapia ormonale sostitutiva tiroidea sulla funzione diastolica del ventricolo sinistro?



# 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/...](http://www.fondazione-menarini.it/...) e, dopo aver effettuato il login entra nel materiale multimediale.



The poster features a white background with a red top border. At the top, there are four logos: the University of Pisa (Scuola Superiore Sant'Anna), the Toscana Foundation (Fondazione Toscana Gabriele Moncalvo), the University of Padua (In Suprema Dignitate), and the Menarini Foundation. Below these logos, the text reads: "Register for free on www.fondazione-menarini.it website" and "Video and slides available". In the center, there is a stylized illustration of the Leaning Tower of Pisa. Below the illustration, the event title "DIASTOLE DISEASED DD - 2016" is written in large, bold, red letters, followed by the dates "March 3 - 5, 2016 - Pisa (Italy)" in blue. In the bottom right corner, there is a small illustration of a winged figure with a horse, and the text "FONDAZIONE INTERNAZIONALE MENARINI" below it.



## 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](mailto:milan@fondazione-menarini.it)  
[www.fondazione-menarini.it](http://www.fondazione-menarini.it) - [www.facebook.com/fondazionemenarini](http://www.facebook.com/fondazionemenarini)