

## Premessa

Costituita da  
Associazione Nazionale  
Medici Cardiologi  
Ospedalieri (ANMCO)



Fondazione riconosciuta  
con Decreto del Ministero  
della Sanità del  
25 Settembre 2000

Certificata UNI  
EN ISO 9001:2008

### Centro Studi ANMCO Settore Ricerca

Via La Marmora, 34  
50121 Firenze - Italia

Tel. +39 055 5101361  
Fax +39 055 5101310

centrostudi@anmco.it

L'attività di ricerca 2013-2014 si svilupperà secondo gli indirizzi progettuali delineati negli anni precedenti, volti ad approfondire aree investigative tradizionalmente inserite negli Studi ANMCO e che si estrinsecano nell'ambito dell'epidemiologia clinica e *outcome research* e degli Studi Clinici controllati.

Accanto ad essi proseguirà la ricerca innovativa rivolta ad individuare le caratteristiche clinico-biumorali dei pazienti *outliers* che più deviano dal comportamento e dalla risposta prevalente ai due lati opposti della media. Gli obiettivi di tale ricerca consistono nella identificazione di nuovi aspetti fisiopatologici attraverso i quali identificare strategie innovative di trattamento e nella individuazione di sottogruppi di pazienti per i quali il profilo di beneficio/rischio dei trattamenti già disponibili sia più mirato a conseguire risultati positivi. Tale ricerca si è estrinsecata in Studi che, già iniziati negli anni 2011- 2012, proseguiranno nel corso di questo biennio, alcuni di essi giungendo a compimento.

Queste due strategie di ricerca tuttavia non devono essere considerate come alternative, ma dovranno integrarsi nei loro obiettivi fondamentali tesi al conseguimento della promozione della qualità delle cure e alla implementazione delle Linee Guida. In tal senso fondamentale risulta il contributo fornito dalle Aree, sia sul piano propositivo che attuativo.

Le condizioni cliniche nelle quali saranno condotti sia gli Studi tradizionali che quelli derivanti dalle nuove strategie innovative sugli *outliers*, rimarranno ovviamente quelle di maggior impatto epidemiologico in ambito cardiovascolare, e cioè:

- la prevenzione cardiovascolare;
- la cardiopatia ischemica acuta e cronica;
- lo scompenso cardiaco acuto e cronico;
- le patologie valvolari.

## La prevenzione cardiovascolare

Nonostante una terapia con statine effettuata appropriatamente e uno stile di vita corretto, pazienti con cardiopatia ischemica possono presentare recidive di eventi coronarici acuti. Vi è quindi necessità di sviluppare nuove molecole che abbiano bersagli fisiopatologici differenti e complementari rispetto a quelli di cui già disponiamo. In particolare da Studi di tipo osservazionale è emersa una correlazione fra bassi livelli di colesterolo HDL e di apolipoproteina A1 e rischio di nuovi eventi coronarici. È in questo scenario che si inserisce lo **Studio REVEAL-HPS 3**, che si prefigge di verificare l'efficacia del anacetrapib, un farmaco della categoria degli inibitori della CEPT in grado di aumentare notevolmente i livelli di HDL e di apolipoproteina A1 e di ridurre drasticamente le concentrazioni di LDL e di apo B. Lo Studio REVEAL-HPS3 confronterà quindi l'effetto di anacetrapib 100 mg/die rispetto al placebo in 30.000 pazienti con malattia aterosclerotica in trattamento con atorvastatina. La durata del follow-up, di circa 4 anni, permetterà una valutazione affidabile degli effetti del farmaco in termini di mortalità e morbilità. End-point primario dello Studio è la combinazione di morte coronarica, infarto miocardico non fatale o

Sede legale:  
Via A. La Marmora, 36  
50121 Firenze - Italia  
Tel. +39 055 5101367  
Fax +39 055 5101360

C.F. 94070130482  
P.IVA 05089700487

segreteria@periltuocuore.it

www.periltuocuore.it



**Centro Studi ANMCO**  
*Settore Ricerca*

Via La Marmora, 34  
50121 Firenze - Italia

Tel. +39 055 5101361  
Fax +39 055 5101310

centrostudi@anmco.it

Sede legale:  
Via A. La Marmora, 36  
50121 Firenze - Italia  
Tel. +39 055 5101367  
Fax +39 055 5101360

C.F. 94070130482  
P.IVA 05089700487

segreteria@periltuocuore.it

[www.periltuocuore.it](http://www.periltuocuore.it)

## PIANO DELLA RICERCA 2013-2014

rivascolarizzazione coronarica. Lo Studio sarà coordinato dall'Università di Oxford (promotore dello Studio) che interagirà con Centri di Coordinamento regionali responsabili della conduzione del protocollo in circa 400 ospedali nel mondo. Il Centro Studi ANMCO avrà il compito di coordinare la componente italiana dello Studio.

Sempre in ambito di prevenzione secondaria, oltre ai target di tipo metabolico, vi è ormai da circa un trentennio una consolidata evidenza circa l'utilità di intervenire sui meccanismi della aterotrombosi. Lo **Studio COMPASS** valuterà se un nuovo farmaco anticoagulante, il rivaroxaban alla dose di 2,5 mg due volte al giorno in aggiunta a 100 mg di aspirina (a) o a 5 mg due volte al giorno (b) sia più efficace della aspirina da sola al dosaggio di 100 mg al giorno (c) in termini di riduzione di eventi trombo embolici (infarto miocardico, ictus morte cardiovascolare e tromboembolia venosa) in pazienti con precedenti eventi aterotrombotici o ad alto rischio di averli. Allo Studio parteciperanno almeno 19.500 soggetti, che saranno sottoposti ai trattamenti in Studio per un periodo medio previsto di 3-4 anni. Lo Studio sarà coordinato in Italia e in Svizzera dal Centro Studi ANMCO.

### La cardiopatia ischemica acuta e cronica

Le sindromi coronariche acute rappresentano ancora oggi la principale sfida per il Cardiologo Clinico che operi nelle Unità Coronariche e nei Laboratori di Emodinamica. In questo ambito l'attenzione della Associazione è sempre stata altissima proponendo Studi osservazionali o randomizzati di grande prestigio. Il trattamento delle sindromi coronariche acute ha mostrato negli ultimi anni sostanziali modifiche rispetto al passato recente, con il prevalere delle tecniche interventistiche e l'affermarsi di farmaci antitrombotici sempre più potenti. Quanto questi cambiamenti abbiano modificato le nostre attitudini terapeutiche non è del tutto noto. Proseguendo lungo il solco tracciato da anni dagli **Studi BLITZ**, il **Registro EYESHOT** svolgerà una verifica nelle nostre Unità Coronariche delle modalità di trattamento dei pazienti con sindrome coronarica acuta. Lo Studio arruolerà circa 3.000 pazienti in 3 settimane invitando alla partecipazione tutte le Unità Coronariche Italiane, analizzando le caratteristiche della terapia instaurata in tali pazienti e valutandone l'outcome intraospedaliero, con riferimento agli eventi non solo ischemici, ma anche emorragici.

Uno degli argomenti ancora aperti nel trattamento ripercussivo acuto dello STEMI è quello della verifica dell'efficacia della terapia ripercussiva con angioplastica (PCI) primaria; in alcuni pazienti i risultati appaiono ancora deludenti, soprattutto quando l'area infartuale è molto ampia e l'ingresso del paziente tardivo. A tale problematica saranno dedicati due Studi che intendono verificare se la la PCI primaria possa fornire ancora risultati migliori di quelli attuali, soprattutto nei pazienti con ampia area miocardica a rischio. Lo **Studio CYCLE** si propone di verificare se in pazienti STEMI il danno mitocondriale, che può associarsi al rapido ripristino di flusso coronarico verso l'area ischemica, possa essere prevenuto o attenuato attraverso la somministrazione in fase di PCI primaria della ciclosporina A, un farmaco che sperimentalmente ha prodotto un miglioramento della ripercussione miocardica. Nello **Studio CYCLE** l'endpoint primario si basa sulla valutazione della risoluzione del sopraslivellamento acuto del tratto ST all'elettrocardiogramma. È uno Studio randomizzato in aperto con una valutazione in cieco dell'endpoint primario.



**Centro Studi ANMCO**  
*Settore Ricerca*

Via La Marmora, 34  
50121 Firenze - Italia

Tel. +39 055 5101361  
Fax +39 055 5101310

centrostudi@anmco.it

Sede legale:  
Via A. La Marmora, 36  
50121 Firenze - Italia  
Tel. +39 055 5101367  
Fax +39 055 5101360

C.F. 94070130482  
P.IVA 05089700487

segreteria@periltuocuore.it

[www.periltuocuore.it](http://www.periltuocuore.it)

## PIANO DELLA RICERCA 2013-2014

Dovranno essere inclusi nello Studio circa 450 pazienti. Lo Studio è in corso ed è tuttora in fase di arruolamento. Vi partecipano centri che effettuano procedura di PCI primaria. La lettura dei tracciati elettrocardiografici è centralizzata.

Affrontando la problematica tuttora irrisolta di un potenziale beneficio clinico derivante dalla stimolazione midollare in pazienti con ampio STEMI recente, lo **Studio STEMAMI** ha l'obiettivo di verificare in pazienti con STEMI anteriore sottoposto a PCI primaria tardiva (oltre 3 ore dalla comparsa dei sintomi) e con EF < 45%, se la somministrazione di Granulocyte Colony-Stimulating Factor (G - CSF), capace di provocare una mobilitazione di cellule progenitrici, possa avere un effetto prognostico favorevole. Le ricerche sinora condotte in questo ambito utilizzando approcci simili hanno dato risultati contrastanti, trattandosi in genere di piccoli Studi con endpoint surrogati. STEMAMI, Trial randomizzato multicentrico, ha un endpoint primario a due anni di follow-up, composto da morte, infarto miocardio ricorrente e ospedalizzazione per scompenso di cuore.

Tra le problematiche aperte nel trattamento della cardiopatia ischemica cronica, particolare rilevanza è tuttora attribuita a quale atteggiamento tenere di fronte a pazienti che presentino ai test di imaging una ischemia moderata-severa, se procedere cioè ad un accertamento coronarografico invasivo (con conseguente ricorso a procedure di rivascolarizzazione miocardica) oppure iniziare con una terapia medica ottimale, riservando il percorso interventistico ai pazienti nei quali la terapia non raggiunga il suo scopo. In questo contesto si inquadra lo **Studio ISCHEMIA**, un Trial clinico randomizzato multinazionale finanziato dallo NIH, Bethesda, US, di cui il Centro Studi avrà l'incarico di coordinare la componente italiana e svizzera. Lo scopo dello Studio è quello di confrontare la terapia medica ottimale *versus* una strategia di tipo interventistico in aggiunta alla terapia medica ottimale in pazienti con documentata ischemia moderata-severa. L'ipotesi primaria è che la strategia invasiva sia in grado di migliorare l'end-point clinico composito di morte cardiovascolare, infarto non fatale e ospedalizzazioni per causa cardiovascolare. La dimensione dello Studio prevede l'inclusione di un totale di 8000 pazienti, per i quali è previsto un follow-up minimo di 18 mesi. Lo Studio è in fase di arruolamento di pazienti.

Non possediamo dati aggiornati sul trattamento in Italia dei pazienti con malattia coronarica stabile, né peraltro esistono registri che ci indichino in quale proporzione questi pazienti vengano rivascolarizzati o trattati con la sola terapia medica. Uno Studio osservazionale recentemente approvato dal Consiglio Direttivo si propone di fornire una fotografia aggiornata della epidemiologia e delle modalità di trattamento in Italia della angina pectoris stabile. Lo **Studio STAR** arruolerà pazienti ricoverati per angina pectoris stabile onde ottenere informazioni sulle modalità di diagnosi e sul trattamento (farmacologico e non farmacologico) di questi pazienti, valutando il reale utilizzo del trattamento farmacologico ottimale per il controllo dei sintomi e l'effettiva ricerca di ischemia miocardica prima dell'eventuale esecuzione di un'angioplastica elettiva. Saranno verificate informazioni anche sull'aderenza al trattamento e dell'impatto sulla qualità della vita in un ampio gruppo di pazienti ricoverati in diverse aree geografiche italiane. È previsto un anno di follow-up.



**Centro Studi ANMCO**  
*Settore Ricerca*

Via La Marmora, 34  
50121 Firenze - Italia

Tel. +39 055 5101361  
Fax +39 055 5101310

centrostudi@anmco.it

Sede legale:  
Via A. La Marmora, 36  
50121 Firenze - Italia  
Tel. +39 055 5101367  
Fax +39 055 5101360

C.F. 94070130482  
P.IVA 05089700487

segreteria@periltuocuore.it

www.periltuocuore.it

## PIANO DELLA RICERCA 2013-2014

Se la relazione tra fattori di rischio e manifestazioni cliniche della cardiopatia ischemica presenta delle limitazioni, ancora più debole appare la correlazione tra fattori di rischio tradizionali e processo di aterosclerosi coronarica, substrato della maggior parte delle sindromi ischemiche. Per quanto, in uno Studio di popolazione, l'associazione tra fattori di rischio, aterosclerosi coronarica e manifestazioni cliniche sia chiaramente dimostrata, esiste una rilevante variabilità individuale e i limiti di questa correlazione sono dimostrati dall'esistenza di un numero non trascurabile di soggetti che si collocano agli estremi opposti del comportamento medio rispetto al modello di predizione classico (*outliers*). Lo **Studio CAPIRE** proseguirà nel biennio la sua analisi di queste popolazioni agli estremi per presenza (o meno) di malattia aterosclerotica coronarica e rischio cardiovascolare, proponendosi di individuare eventuali nuovi fattori di protezione o di rischio allo scopo di generare nuove ipotesi eziopatogenetiche nei riguardi dell'aterosclerosi coronarica e di conseguenza di individuare potenziali nuovi bersagli terapeutici.

### Lo scompenso cardiaco acuto e cronico

In questo ambito, nel corso del 2015, ricorrono 20 anni dall'inizio della esperienza del **Registro multicentrico IN-HF**. Nel corso degli anni questo strumento ha cambiato pelle diverse volte adattandosi agli sviluppi tecnologici disponibili. La peculiarità, unica nel panorama internazionale, di questo Registro è di poter descrivere (a) la epidemiologia clinica dei pazienti con scompenso cardiaco per un periodo di tempo molto prolungato; (b) le caratteristiche sia dei pazienti ospedalizzati che di quelli ambulatoriali; (c) la influenza che la pubblicazione di Trial e Linee Guida hanno avuto sui pattern prescrittivi e sugli outcome clinici dei pazienti portatori di questa grave e purtroppo frequente sindrome clinica. Gli anni 2013 - 2014 potrebbero essere un momento particolarmente idoneo alla analisi del database e alla preparazione di lavori scientifici che descrivano l'impatto che questa esperienza ha avuto nel mondo cardiologico italiano, da pubblicare in occasione della ricorrenza dei 20 anni di vita del Registro.

### Le patologie valvolari

Lo **Studio sulla BICUSPIDIA AORTICA** (anch'esso inserito nell'ambito degli Studi GISSI - OULIERS) si propone di caratterizzare i vari fenotipi di pazienti con indicazione a trattamento chirurgico, molto selezionati e con caratteristiche comuni al fine di valutarne gli aspetti morfologici, istopatologici e genetici. Confrontando e combinando i dati ottenuti dalle differenti metodiche di Studio si ritiene sia possibile identificare fenotipi di bicuspidia ad alto rischio di evoluzione patologica in termini di degenerazione valvolare, degenerazione di parete aortica o entrambe le condizioni.

Lo Studio prevede che durante la seduta chirurgica venga osservata e descritta l'anatomia valvolare e vascolare, prelevati frammenti bioptici provenienti dalla valvola aortica (in caso di sostituzione valvolare) e dalla parete aortica in zone differenti. Mediante studio genetico applicato su sangue periferico e sui frammenti chirurgici, verrà quantificato il grado di espressione di geni peculiari nelle bicuspidie per verificare se a differenti livelli di espressione genica



### **Centro Studi ANMCO** *Settore Ricerca*

Via La Marmora, 34  
50121 Firenze - Italia

Tel. +39 055 5101361  
Fax +39 055 5101310

centrostudi@anmco.it

Sede legale:  
Via A. La Marmora, 36  
50121 Firenze - Italia  
Tel. +39 055 5101367  
Fax +39 055 5101360

C.F. 94070130482  
P.IVA 05089700487

segreteria@periltuocuore.it

[www.periltuocuore.it](http://www.periltuocuore.it)

## PIANO DELLA RICERCA 2013-2014

possano corrispondere differenti gradi di evoluzione e di manifestazione della patologia. Per tutti i soggetti arruolati è previsto un follow-up clinico e strumentale semestrale per il primo anno e quindi annuale fino al terzo anno dall'arruolamento. Per i pazienti operati verrà presa in considerazione l'eventuale progressione della patologia dopo la correzione chirurgica. Per i familiari sarà considerata l'evoluzione della bicuspidia ed il comportamento della parete aortica nel corso del tempo.

### **Nuove iniziative dalle Aree ANMCO**

Nel corso del biennio saranno attualizzate alcune iniziative provenienti dalle Aree ANMCO. Queste proposte di Studio rappresentano le istanze di conoscenza dei Cardiologi ospedalieri italiani nei rispettivi campi di interesse, essendo l'espressione della dinamicità e della capacità propositiva della nostra Associazione. Numerose sono le Survey recentemente proposte che non vengono menzionate in questo Piano.

Tra le altre iniziative ricordiamo, a cura dell'Area CardioImaging, un Registro prospettico delle attività di imaging nei pazienti con cardiopatia ischemica, acuta, cronica o sospetta, sottoposti a coronarografia diagnostica.

Il **Registro PETER**, promosso dall'Area Malattie del Circolo Polmonare, si propone di verificare quali e quanti siano gli Ospedali in grado di offrire al paziente con embolia polmonare un intervento di trombectomia meccanica polmonare e quali ne siano le indicazioni. Altri obiettivi sono quelli di descrivere le caratteristiche cliniche di questi pazienti, il loro outcome intraospedaliero e quali le possibili soluzioni di tipo *hub and spoke*. Trattasi di un Registro prospettico, osservazionale con inserimento dei dati dei singoli pazienti mediante CRF dedicata in un database centralizzato per la durata di un anno.

L'Area Nursing prospetta una verifica della aderenza terapeutica al primo controllo post - dimissione e la sua correlazione con il grado di educazione terapeutica fornita al paziente prima della dimissione ospedaliera. Un'altra iniziativa di questa Area riguarda il monitoraggio infermieristico ambulatoriale nei pazienti con scompenso cardiaco definito a basso rischio in base a ben definiti semplici parametri clinici o strumentali.

Molto attiva l'Area Scompenso Cardiaco con una serie di iniziative che si ripromettono di far luce sulle cause di riospedalizzazione precoce in questi pazienti, sulla disfunzione renale che si associa a tale patologia e sull'uso dei VAD nelle forme più avanzate di scompenso. Interessante anche l'attivazione di uno Studio prospettico multicentrico per il monitoraggio standardizzato di pazienti oncologici a rischio di cardiotoxicità in corso di chemioterapia utilizzando biomarcatori (troponine e peptidi natriuretici) e confronto con ecocardiografia.

Molte di queste proposte dovranno ancora passare al vaglio del Comitato Scientifico e dimostrare di avere una propria sostenibilità economica.

Firenze, 12 marzo 2014

Costituita da  
Associazione Nazionale  
Medici Cardiologi  
Ospedalieri (ANMCO)



Fondazione riconosciuta  
con Decreto del Ministero  
della Sanità del  
25 Settembre 2000

Certificata UNI  
EN ISO 9001:2008

**Centro Studi ANMCO**  
*Settore Ricerca*

Via La Marmora, 34  
50121 Firenze - Italia

Tel. +39 055 5101361  
Fax +39 055 5101310

centrostudi@anmco.it

Sede legale:  
Via A. La Marmora, 36  
50121 Firenze - Italia  
Tel. +39 055 5101367  
Fax +39 055 5101360

C.F. 94070130482  
P.IVA 05089700487

segreteria@periltuocuore.it

[www.periltuocuore.it](http://www.periltuocuore.it)

Prof. Attilio Maseri  
Presidente  
Per il tuo cuore HCF

Dott. Michele Massimo Gulizia  
Consigliere Delegato per la  
Ricerca Per il tuo cuore HCF

Dott. Francesco Maria Bovenzi  
Presidente ANMCO