



Finanziato dall'Unione
europea
NextGenerationEU



Università
degli Studi
di Ferrara

Borsa di Studio finanziata da fondi PNRR ex DM 351 del 09.04.2022

Missione 4, componente 1, linea di investimento 4.1

Estensione del numero di dottorati di ricerca e dottorati innovativi per la pubblica amministrazione e il patrimonio culturale
Dottorati PNRR

Tematica di ricerca

ITALIANO

Terapia di precisione personalizzata per pazienti con stenosi aortica e concomitante amiloidosi cardiaca

INGLESE

Personalized precision therapy for patients with aortic stenosis and concomitant cardiac amyloidosis

Dottorato di Ricerca

Terapie Avanzate e Farmacologia Sperimentale

Ciclo di dottorato: XXXVIII

Tipologia di Impresa e mesi frequenza obbligatoria (se previsto)

Ospedale Privato - Mesi 6

Mesi frequenza obbligatoria all'estero

Mesi 6

Obiettivi generali della ricerca

Dalla letteratura scientifica è noto che il 15% dei pazienti con stenosi aortica (SA) presenta amiloidosi cardiaca (AC). Nella stragrande maggioranza dei casi, l'AC è legata alla transtiretina (ATTR) ed è influenzata dall'età avanzata dei pazienti. Non è chiaro se l'AC sia causa, conseguenza della SA o se siano correlate. Le ipotesi sono tre: 1) l'associazione potrebbe essere riconducibile alla penetranza età-dipendente di entrambe le condizioni; 2) l'amiloidosi potrebbe essere causa comune di cardiomiopatia e SA; 3) la cardiomiopatia potrebbe essere conseguenza di SA. A differenza di quanto accade per il trattamento percutaneo della valvulopatia aortica (TAVI), i pazienti con concomitante ATTR-AC e SA sottoposti a chirurgia per la sostituzione della valvola aortica (AVR) mostrano una mortalità elevata. Pertanto, il riconoscimento dell'ATTR, prima di qualsiasi tipo di intervento, è fondamentale per un'adeguata stratificazione del rischio di mortalità e gestione terapeutica dei pazienti con SA. In particolare, questo progetto si pone i seguenti obiettivi: a) guidare la gestione di possibili candidati alla AVR; b) identificare pazienti con SA che potrebbero trarre vantaggio da una terapia contro l'AC; c) chiarire la relazione causale tra SA e AC. Questi obiettivi verranno raggiunti attraverso analisi molecolari, cellulari e istologiche di valvole aortiche espianate e di biopsia miocardica intraoperatoria di pazienti con SA associata ad AC.

English version:

It is known from the scientific literature that 15% of patients with aortic stenosis (AS) have cardiac amyloidosis (CA). In the vast majority of cases, CA is transthyretin-related (ATTR) and is influenced by the advanced age of patients. It is unclear whether CA is cause, consequence of AS, or whether they are related. There are three hypotheses: 1) the association could be attributable to the age-dependent penetrance of both conditions; 2) amyloidosis could be a common cause of cardiomyopathy and AS; 3) cardiomyopathy could be a consequence of AS. Unlike percutaneous treatment of aortic valvulopathy (TAVI), patients with concomitant ATTR-CA and AS undergoing surgery for aortic valve replacement (AVR) show high mortality. Therefore, recognition of ATTR, prior to any type of surgery, is critical for appropriate mortality risk stratification and therapeutic management of patients with AS. Specifically, this project has the following objectives: a) to guide the management of possible candidates for AVR; b) to identify patients with AS who might benefit from therapy against CA; and c) to clarify the causal relationship between AS and CA. These objectives will be achieved through molecular, cellular, and histological analyses of explanted aortic valves and intraoperative myocardial biopsy of patients with CA-associated SA.

Impatto in relazione a uno o più dei seguenti fattori: (i) miglioramento della sostenibilità ambientale; (ii) accelerazione di processi di trasformazione digitale; (iii) promozione dell'inclusione sociale



Finanziato dall'Unione
europea
NextGenerationEU



Università
degli Studi
di Ferrara

I possibili ambiti di impatto della realizzazione del progetto sono di seguito elencati:

- Miglioramento della sostenibilità ambientale: l'identificazione di un approccio terapeutico mirato per pazienti con SA e concomitante AC comporterà l'ottimizzazione, e quindi riduzione dei costi, delle cure di questi pazienti con potenziale impatto su frequenza e durata di ospedalizzazioni, riducendo così l'impronta ecologica degli ospedali.
- Promozione dell'inclusione sociale: La SA colpisce prevalentemente le persone anziane con un impatto considerevole sulla qualità di vita di questa fetta della popolazione. I risultati di questo progetto contribuiranno al miglioramento della gestione di questa patologia, promuovendo una maggiore inclusione sociale degli anziani, secondo il principio dell'uguaglianza, abbattendo iniquità legate al sesso o altri determinanti, con molteplici ricadute positive sull'organizzazione dell'intera società.

English version:

The possible areas of impact of the project implementation are listed below:

- Improving environmental sustainability: identification of a targeted treatment approach for patients with AS and concomitant CA will result in optimization, and thus cost reduction, of care of these patients with potential impact on frequency and duration of hospitalizations, thus reducing the ecological footprint of hospitals.
- - Promotion of social inclusion: AS predominantly affects the elderly with a considerable impact on the quality of life of this segment of the population. The results of this project will contribute to the improvement of the management of this disease by promoting greater social inclusion of the elderly, according to the principle of equality, breaking down inequities related to gender or other determinants, with multiple positive impacts on the organization of society as a whole.