

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SALERNO

**«INNOVAZIONI FARMACOLOGICHE ED ASPETTATIVE DI
CURA NEL PAZIENTE CON SCOMPENSO CARDIACO»**

***Dott.ssa Paola Malangone
Specialista in Biochimica Clinica***

*Servizio di Farmacologia Clinica – Università degli studi di Salerno
paolamalangone@gmail.com*

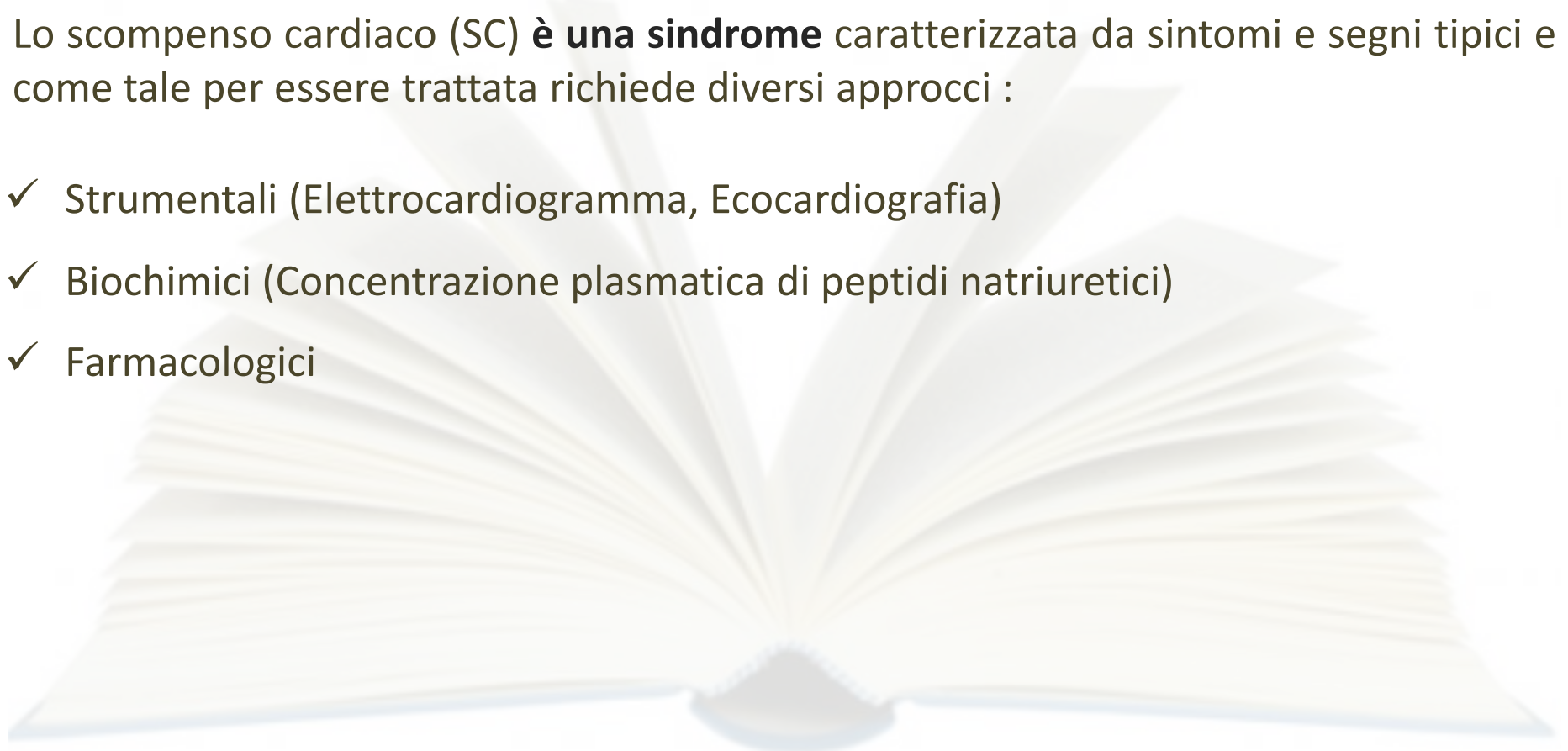


Introduzione

Scmpenso cardiaco – definizione

Lo scmpenso cardiaco (SC) è **una sindrome** caratterizzata da sintomi e segni tipici e come tale per essere trattata richiede diversi approcci :

- ✓ Strumentali (Elettrocardiogramma, Ecocardiografia)
- ✓ Biochimici (Concentrazione plasmatica di peptidi natriuretici)
- ✓ Farmacologici





Nuova terminologia delle linee guida ESC 2016

La terminologia principale utilizzata per descrivere SC è storica e si basa sulla misurazione della frazione di eiezione ventricolare [LVEF].

Secondo le nuove linee guida ESC 2016 la vasta gamma di pazienti con scompenso cardiaco vengono suddivisi in:

- Pazienti con EF preservata [LVEF] $\geq 50\%$ → **HFpEF**
- Pazienti con EF ridotta [LVEF] $\leq 40\%$ → **HFrEF**
- Pazienti con un EF di range intermedio [LVEF] del 40-49% → **HFmrEF**

I pazienti HFpEF e HFrEF hanno profili epidemiologici ed eziologici differenti. I pazienti HFpEF sono più anziani, prevalentemente donne e più comunemente presentano storia di ipertensione e fibrillazione atriale rispetto ai pazienti HFrEF.

Le caratteristiche dei pazienti con HFmrEF si collocano nel mezzo dei due gruppi sopraindicati, per cui sono necessari ulteriori studi per caratterizzare meglio questa popolazione, nell'ottica di ridurre i rischi di ospedalizzazione e morte per SC.



Principi diagnostici

Sintomi	Segni
Caratteristici	Specifici
Insufficienza respiratoria, ortopnea, dispnea parossistica notturna, ridotta tolleranza all'esercizio, affaticamento, stanchezza, aumento del tempo di recupero dopo l'esercizio, gonfiore alle caviglie	Elevata pressione venosa giugulare, reflusso epatogiugulare, terzo tono cardiaco (galoppo ventricolare), spostamento laterale dell'impulso apicale
Meno caratteristici	Meno specifici
Tosse notturna, respiro sibilante, sensazione di gonfiore, perdita di appetito, confusione (soprattutto negli anziani), depressione, palpitazioni, vertigini, sincope	Aumento di peso (>2 kg/settimana), perdita di peso (in SC avanzato), danni tissutali (cachexia), murmure cardiaco, edema periferico (caviglie, sacrale, scrotale), crepitii polmonari, ridotto afflusso di aria e versamento pleurico, tachicardia, polso irregolare, tachipnea, respirazione di Cheyne-Stokes, epatomegalia, ascite, estremità fredde, oliguria, debole pressione al polso

Indagini iniziali fondamentali

- Elettrocardiogramma
- Ecocardiografia
- Concentrazione plasmatica di peptidi natriuretici (NPs)



Principi diagnostici

Elettrocardiogramma

- ✓ Un **elettrocardiogramma** (ECG) anormale aumenta la probabilità della diagnosi di SC, ma ha una **bassa specificità**
- ✓ Alcune **anomalie sull'ECG** forniscono informazioni sull'**eziologia** (es. infarto miocardico), ed i risultati dell'ECG potrebbero fornire **indicazioni per la terapia** (es. anticoagulanti per AF, stimolazione per bradicardia, CRT se il complesso QRS è allargato)
- ✓ L'uso di routine di un ECG è **raccomandato per escludere SC**



Principi diagnostici

Ecocardiografia

- ✓ **L'ecocardiografia** è la prova più utile e più diffusa **per stabilire la diagnosi** nei pazienti con sospetto SC
- ✓ Fornisce **informazioni immediate** sui volumi di camera, funzione ventricolare sistolica e diastolica, spessore della parete, funzione della valvola ed ipertensione polmonare
- ✓ Le informazioni ricavabili dall'ecocardiografia sono **fondamentali per formulare la diagnosi e determinare il trattamento appropriato**



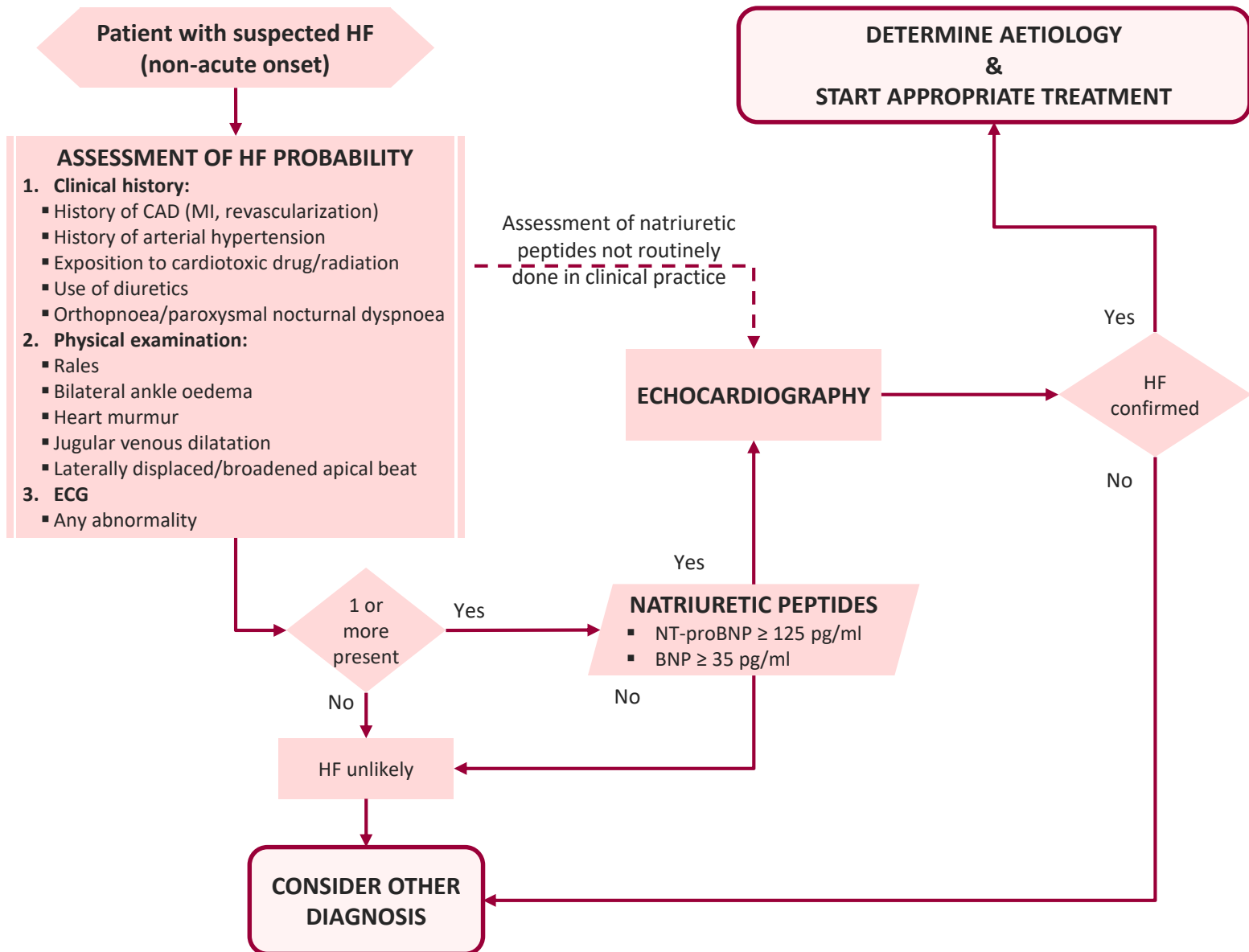
Principi diagnostici

Concentrazione plasmatica di peptidi natriuretici (NPs)

- ✓ La **valutazione plasmatica dei NPs** può essere utilizzata come **test diagnostico iniziale**, in particolare nel caso non acuto quando l'ecocardiografia non è immediatamente disponibile
- ✓ I NPs aumentati aiutano a stabilire una diagnosi iniziale, individuando coloro che richiedono ulteriori indagini cardiache
- ✓ Il valore limite superiore della condizione non acuta è:
 - **35 pg/ml**, per il **BNP**
 - **125 pg/ml** per il **NT-proNP**
- ✓ Nella condizione acuta dovrebbero essere utilizzati valori più alti:
 - **100 pg/ml**, per il **BNP**
 - **300 pg/ml**, per il **NT-proBNP**



Nuovo algoritmo diagnostico dell'SC con principio non acuto





Obiettivi del trattamento farmacologico in pazienti con SC

- ✓ **Migliorare lo stato clinico** del paziente
- ✓ **Migliorare le capacità funzionali** cardiache
- ✓ **Migliorare la qualità della vita** del paziente
- ✓ **Prevenire e ridurre il numero di ospedalizzazione**
- ✓ **Ridurre la mortalità**



Trattamento farmacologico

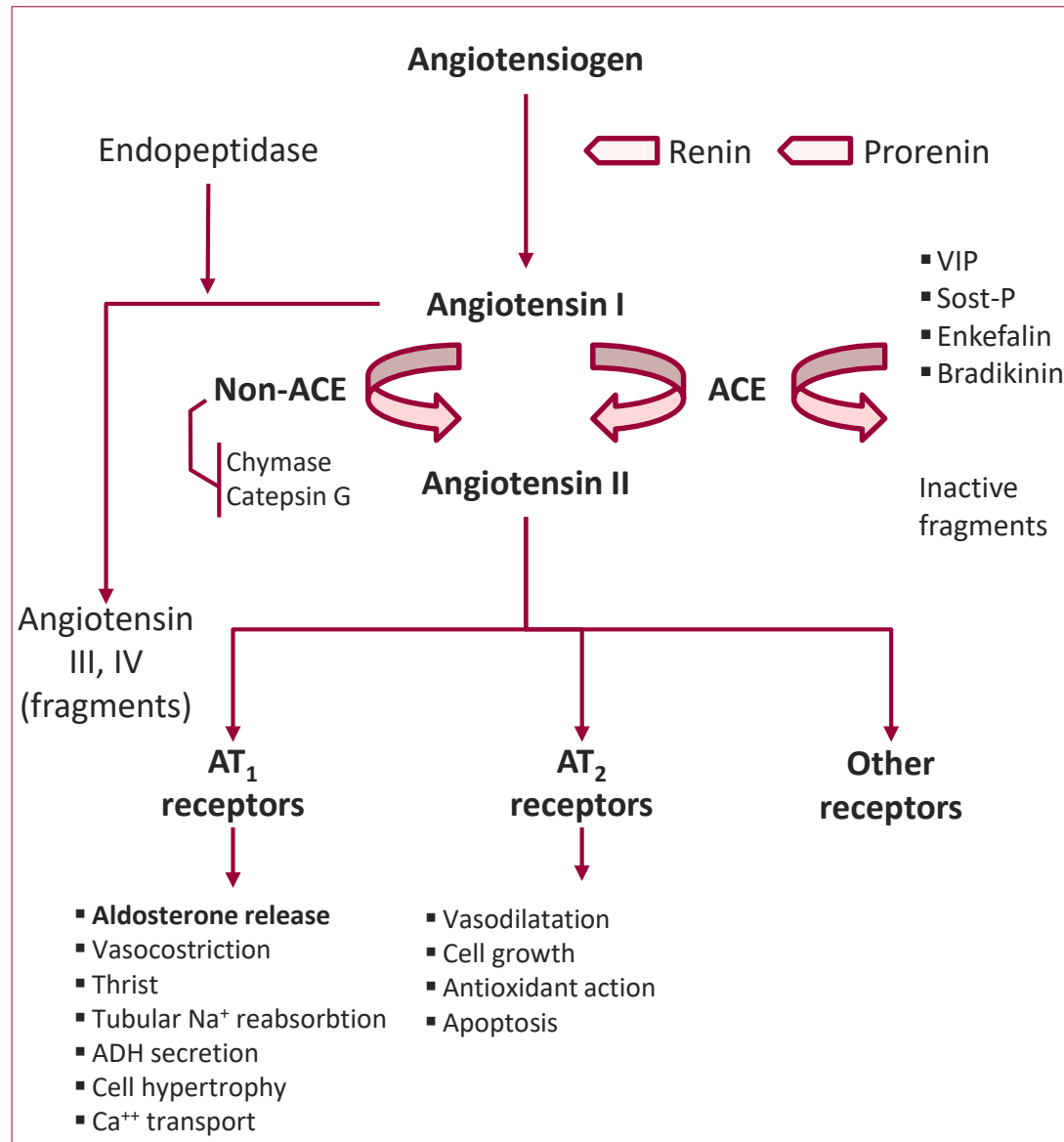
Si riporta il trattamento farmacologico indicato nei pazienti con scompenso cardiaco sintomatico (NYHA CLASS II-IV) e ridotta frazione di eiezione (*)

	Recomendations (*)
ACEI	An ACE-I is recommended, in addition to a β -blocker, for symptomatic patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death
B-bloccanti	A β -blocker is recommended, in addition to an ACE-I, for patients with stable, symptomatic HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death
MRA	An MRA is recommended for patients with HFrEF, who remain symptomatic despite treatment with ACE-I and a β -blocker, to reduce risk of HF hospitalization and death



Inibitori dell'enzima che converte l'angiotensina (ACEI)

- ✓ Il trattamento con ACEI ha mostrato di ridurre la mortalità e la morbilità in pazienti con HFrEF
- ✓ È raccomandato in tutti i pazienti sintomatici in assenza di controindicazioni
- ✓ ACEI dovrebbe essere titolato fino alla dose massima tollerata al fine di raggiungere un'adeguata inibizione del sistema RAAS
- ✓ Ci sono evidenze che nella pratica clinica la maggior parte dei pazienti riceve dosi subottimali di ACEI
- ✓ L'uso di ACEI è raccomandato anche in pazienti con disfunzione sistolica LV asintomatica per ridurre il rischio di sviluppo di SC, ospedalizzazione e morte causate da SC
- ✓ Principali ADR: tosse secca, ipotensione, iperkaliemia, angioedema, eruzioni cutanee maculopapulose, disgeusia, neutropenia.





Beta-bloccanti

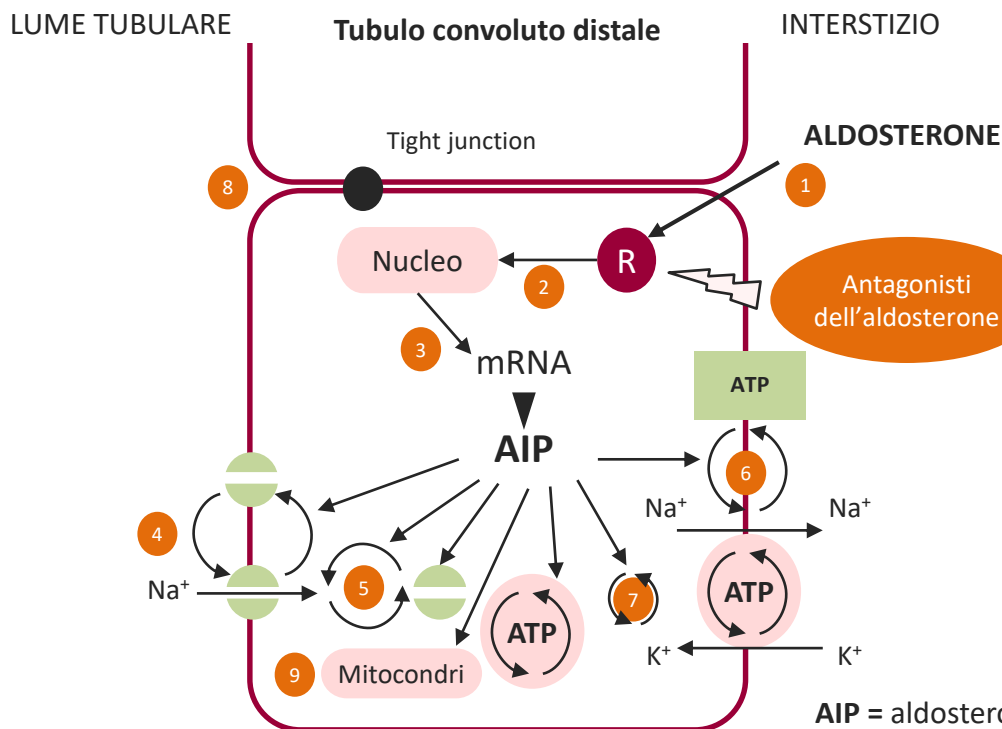
1° generazione β -bloccanti NON selettivi	2° generazione β -bloccanti selettivi	3° generazione β -bloccanti vasorilasciamento periferico
PROPANOLOLO	ATENOLO METOPROLOLO BETAXOLOLO	LABETALOLO CARVEDILOLO NEBIVOLOLO

- ✓ Il trattamento con β -bloccanti è raccomandato in tutti i pazienti con HFrEF stabile, sintomatico
- ✓ C'è consenso che i β -bloccanti e gli ACEI siano complementari e che possano essere iniziati insieme non appena viene effettuata la diagnosi di HFrEF
- ✓ La terapia deve essere iniziata nei pazienti clinicamente stabili alla dose minima e titolata alla dose massima tollerata
- ✓ È stato dimostrato che riducono il rischio di ospedalizzazione e morte causate da SC
- ✓ L'uso di β -bloccanti è raccomandato in pazienti con storia di infarto del miocardio e disfunzione sistolica LV asintomatica per ridurre il rischio di morte
- ✓ Principali ADR: astenia, disturbi del sonno, disturbi metabolici (aumento trigliceridi, \uparrow LDL, \downarrow HDL, ridotta tolleranza glicidica (ridotta sensibilità all'insulina)



Antagonisti del recettore per i mineralcorticoidi (MRA)

Il recettore intracellulare per l'aldosterone consente l'attivazione di fattori di trascrizione che codificano per proteine attivanti il canale per il sodio, l'esocitosi delle vescicole che lo contengono, e l'aumento di produzione di ATP necessario al funzionamento della pompa Na-K ATPasi. L'effetto dell'attivazione recettoriale è il riassorbimento del sodio e l'eliminazione di potassio e di ioni idrogeno. I Farmaci MRA (spironolattone e eplerenone) sono antagonisti del recettore per l'aldosterone ed il loro legame comporta un effetto inibitorio sull'intera cascata di eventi.

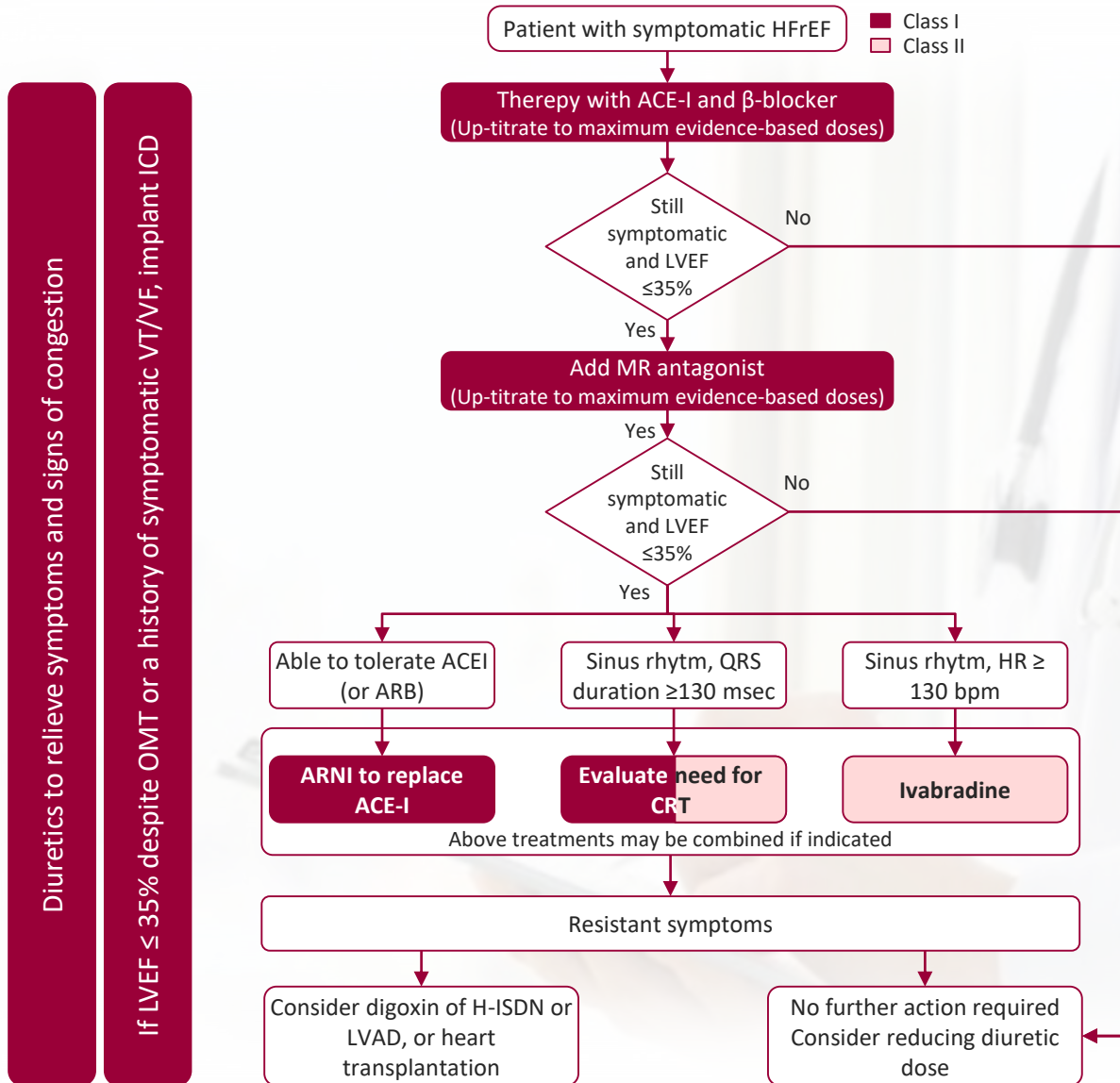


- ✓ Il trattamento con MRA è raccomandato in pazienti HFrEF e LVEF ≤35% che rimangono sintomatici, nonostante la terapia con ACEI e β-bloccanti, allo scopo di ridurre la mortalità e l'ospedalizzazione per scompenso cardiaco.
- ✓ Principali ADR: anuria, iperkaliemia, insufficienza renale

AIP = aldosterone-induce



Nuovo algoritmo per la terapia del paziente SC sintomatico e ridotta frazione di eiezione





Principali novità delle ESC 2016

La nuova classe degli ARNI

La nuova classe di **principi attivi ARNI**, il cui capostipite è **LCZ696**, unisce un bloccante del recettore dell'angiotensina II (**AT1**) e un inibitore della neprilisina (**NEP**)

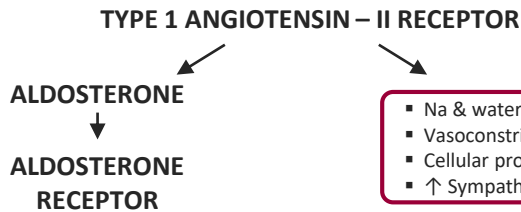
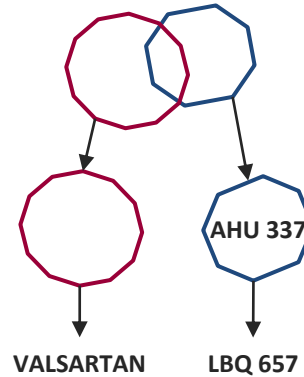
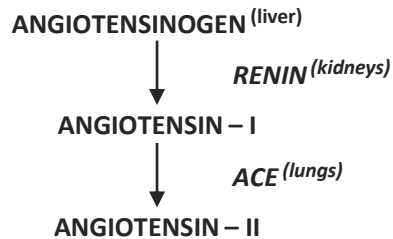
Proprietà farmacodinamiche

Valsartan
Inibitore del sistema renina-angiotensina-aldosterone

Sacubitril
Inibitore della neprilisina
enzima responsabile del degrado dei peptidi natriuretici (ANP e BNP, non del NT-proBNP)



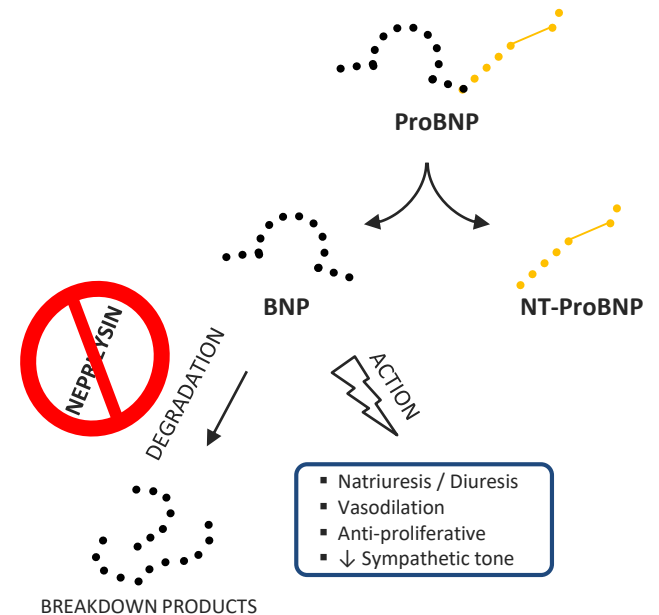
RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM



- Na & water retention
- Vasoconstriction
- Cellular proliferation
- ↑ Sympathetic tone

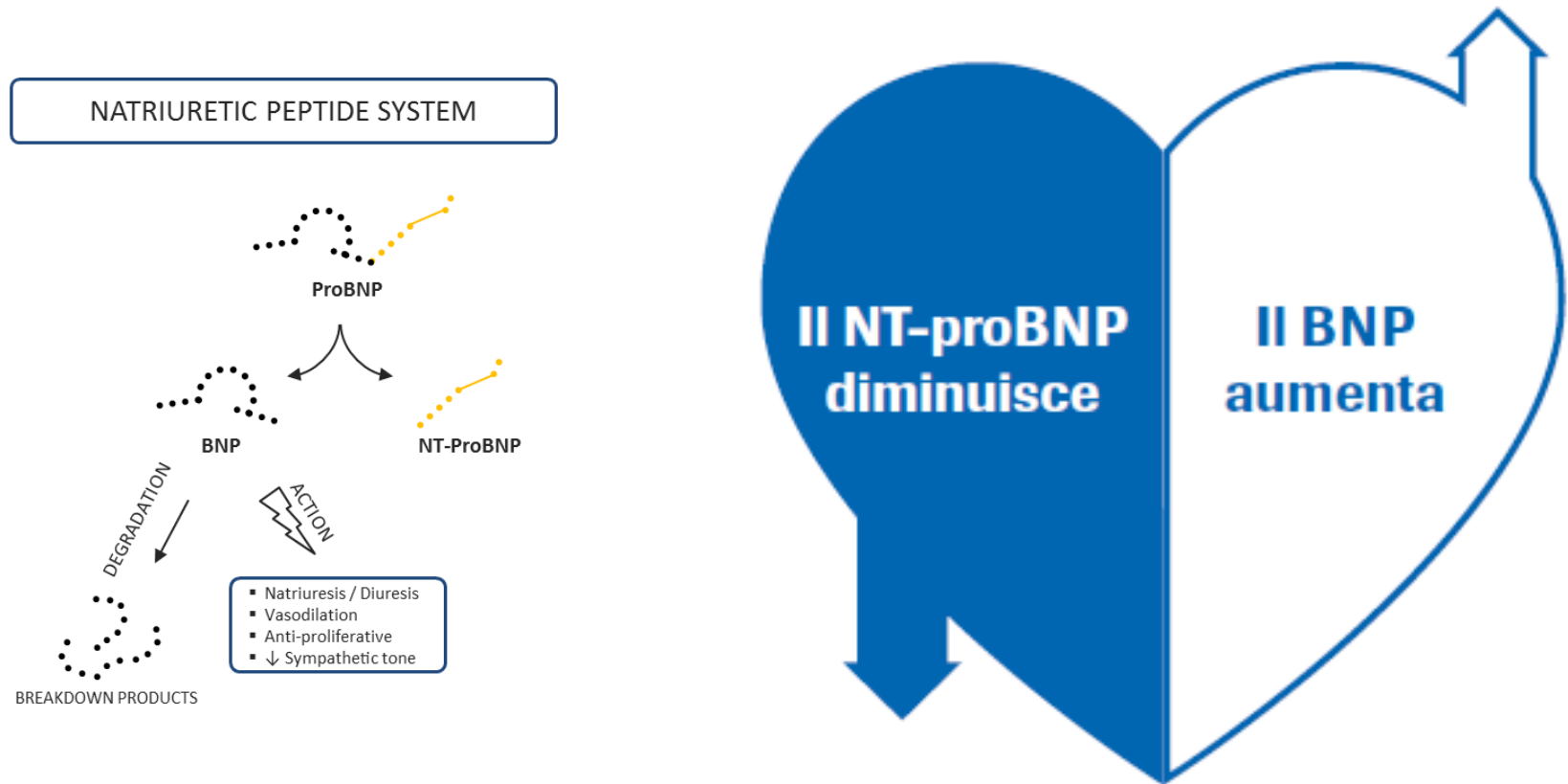
- Na & water retention
- Cellular proliferation

NATRIURETIC PEPTIDE SYSTEM



- Natriuresis / Diuresis
- Vasodilation
- Anti-proliferative
- ↓ Sympathetic tone

Proprietà farmacodinamiche di LCZ 696



Il BNP non è un marcatore adeguato dell'insufficienza cardiaca nei pazienti trattati con LCZ 696 perchè è un substrato della neprilisina.

Il NT-proBNP non è un substrato della neprilisina e di conseguenza rimane un biomarcatore indicato per la prognosi dei pazienti con insufficienza cardiaca



Proprietà farmacocinetiche di LCZ 696

Assorbimento

Dopo somministrazione orale, **LCZ 696 si dissocia in valsartan e nel profarmaco sacubitril**. Sacubitril è ulteriormente metabolizzato a LBQ657, il metabolita attivo. Questi raggiungono il picco di concentrazione plasmatica in circa 2 ore. Si stima che la biodisponibilità assoluta orale di sacubitril e di valsartan sia più del 60% e del 23%, rispettivamente. A seguito della duplice somministrazione giornaliera di LCZ 696, i livelli allo stato stazionario di sacubitril, LBQ657 e valsartan sono raggiunti in tre giorni. Il farmaco può essere somministrato con o senza cibo.

Eliminazione

Dopo somministrazione orale, il 52-68% di sacubitril (principalmente come LBQ657) e circa il 13% di valsartan e dei suoi metaboliti sono escreti nelle urine; il 37-48% di sacubitril (principalmente come LBQ657) e l'86% di valsartan e dei suoi metaboliti sono escreti nelle feci.

Distribuzione

Sacubitril, LBQ657 e valsartan sono altamente legati alle proteine plasmatiche (94-97%).

Biotrasformazione

Sacubitril è prontamente convertito a LBQ657 mediante le carboxilesterasi 1b e 1c; LBQ657 non è ulteriormente metabolizzato in modo significativo. Valsartan è minimamente metabolizzato in quanto solo circa il 20% della dose viene recuperata in forma di metaboliti. Un metabolita idrossilato di valsartan (inattivo) è stato identificato nel plasma a basse concentrazioni (<10%).

Poiché il metabolismo di sacubitril e di valsartan mediato dall'enzima CYP450 è minimo, non è previsto che la farmacocinetica sia influenzata dalla co-somministrazione con medicinali che abbiano effetto sugli enzimi del CYP450.





Lo studio PARADIGM-HF

[Eur J Heart Fail.](#) 2013 Sep; 15(9):1062-73. doi: 10.1093/eurjhf/hft052. Epub 2013 Apr 5.

Dual angiotensin receptor and neprilysin inhibition as an alternative to angiotensin-converting anzyme inhibition in patients with chronic systolic heart failure: rationale for and design of the Prospective comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and morbidity in Heart Failure trial (PARADIGM-HF).

[McMurray JJ](#), [Packer M](#), [Desai AS](#), [Gong J](#), [Lefkowitz MP](#), [Rizkala AR](#), [Rouleau J](#), [Shi VC](#), [Solomon SD](#), [Swedberg K](#), [Zile MR](#), [PARADIGM-HF Committees and Investigators](#).

Lo studio PARADIGM-HF ha confrontato il trattamento con LCZ696, primo nella classe degli ARNI, e quello con enalapril. I pazienti inclusi nello studio rispondevano alle seguenti caratteristiche :

- ✓ HFrEF (FE \leq 35%) sintomatico ambulatoriale
- ✓ Elevati livelli plasmatici di peptide natriuretici (BNP \geq 150 pg/mL o NT-proBNP \geq 600 pg/mL)
- ✓ GFR (eGFR) \geq 30 mL/min/1.73 m²
- ✓ In grado di tollerare terapia con Enalapril o un altro ACE-I o sartano a dosaggio equivalente.

NOTA: pazienti con PAS <100 mmHg, grave compromissione renale (eGFR <30 ml/min/1,73 m²) e grave compromissione epatica sono stati esclusi allo screening e pertanto non sono stati studiati prospetticamente



Lo studio PARADIGM-HF

Eur J Heart Fail. 2013 Sep; 15(9):1062-73. doi: 10.1093/eurjhf/hft052. Epub 2013 Apr 5.

Dual angiotensin receptor and neprilysin inhibition as an alternative to angiotensin-converting anzyme inhibition in patients with chronic systolic heart failure: rationale for and design of the Prospective comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and morbidity in Heart Failure trial (PARADIGM-HF).

McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau J, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR, PARADIGM-HF Committees and Investigators.

Il trial è stato interrotto precocemente dopo un'analisi effettuata in itinere che ha rivelato un netto vantaggio di LCZ696 VS enalapril su:

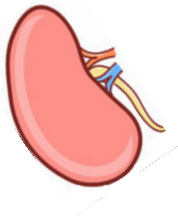
- ✓ Endpoint composito di morte cardiovascolare e prima ospedalizzazione per scompenso cardiaco nel gruppo di pazienti trattati con sacubitril/valsartan (RRR 20%; incidenza **21.8% vs 26.5%**)
- ✓ Morte cardiovascolare (RRR 20% ;incidenza 13.3% vs 16.5%)
- ✓ Prima ospedalizzazione per peggioramento dello scompenso cardiaco (RRR 21%; incidenza 12.8% vs 15.6%)
- ✓ Tutte le cause di mortalità (RRR 16%; incidenza 17.0% vs 19.8%)



Indicazioni terapeutiche di LCZ 696

LCZ 696 è indicato in **pazienti adulti** per il trattamento **dell'insufficienza cardiaca cronica con ridotta frazione di eiezione** che rimangono ancora sintomatici dopo trattamento con i farmaci di prima linea (ACEI, β -bloccanti e MRA)

Popolazioni speciali



PZ con compromissione della funzione renale

E' stata osservata una correlazione tra la funzione renale e l'esposizione sistemica di LBQ657 in pazienti con compromissione renale da lieve a grave.

PZ con compromissione della funzione epatica

Nei pazienti con compromissione epatica da lieve e a moderata, l'esposizione valsartan è aumentata di 1,2 e 2,1 volte in confronto a soggetti sani



PZ Anziani

Nei soggetti di età superiore ai 65 anni, l'esposizione a LBQ657 e a valsartan è aumentata del 42% e del 30%, rispettivamente, rispetto a soggetti più giovani.

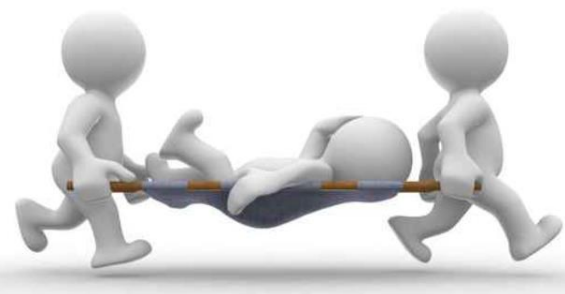


Aspettative di cura del paziente con scompenso cardiaco



Il paziente con scompenso cardiaco rappresenta una **criticità per il nostro servizio sanitario regionale** in quanto, come facilmente intuibile, la sua gestione richiede un **notevole sforzo da parte delle strutture sanitarie**.

I **costi** per lo scompenso sono stimati intorno a **1,4% dell'intera spesa sanitaria pubblica**, con il 70% rappresentato dalle spese per **ricoveri ospedalieri**.



Oltre il **44% dei pazienti ospedalizzati viene nuovamente ricoverato entro sei mesi** e di questi quasi il 30% più di una volta, circa la metà delle ospedalizzazioni interessa soggetti a basso rischio e sarebbe pertanto potenzialmente evitabile.

L'aumento dell'età media della popolazione complica ulteriormente i problemi in quanto il **paziente anziano è spesso in politerapia** per via di co-morbidità.





Aspettative di cura del paziente con scompenso cardiaco

Ruolo della farmacologia clinica

La gestione delle terapie mediche è sempre più complessa e un **non corretto management del farmaco** può comportare:

- ✓ **rischi terapeutici**
- ✓ gravare significativamente in termini di **costi diretti e indiretti** (per ADR) sulle strutture ospedaliere e sul SSN in generale.

L'appropriatezza e l'aderenza terapeutiche coniugate con un ragionevole approccio di farmacoeconomia rappresentano quindi oggi un tema centrale della realtà ospedaliera.





Aspettative di cura del paziente con scompenso cardiaco

Ruolo della farmacologia clinica

Il farmacologo clinico ospedaliero svolge un ruolo essenziale come figura professionale utile per fornire un supporto ai clinici

Impostando in modo razionale la terapia farmacologica personalizzandola sul paziente



massimizzando l'efficacia terapeutica

Effettuando una valutazione clinica dell'effetto dei farmaci

minimizzando le reazioni avverse



Aspettative di cura del paziente con scompenso cardiaco

Ruolo della farmacologia clinica

Gli strumenti mediante i quali una farmacologia clinica in ospedale può fornire un contributo ai clinici sono rappresentati da competenze specifiche di:

FARMACOCINETICA



FARMACOGENETICA



FARMACOVIGILANZA



Tali competenze di ambito richiedono il coinvolgimento di professionisti, caratterizzati da diverse expertise, quali

- ✓ medici
- ✓ farmacisti
- ✓ chimici
- ✓ biologi

in grado di collaborare attivamente al fine di definire la terapia più appropriata ed economicamente più sostenibile.





Farmacogenetica del sacubitril

Drug Metab Dispos. 2016 Apr; 44(4):554-9. doi: 10.1124/dmd.115.068536. Epub 2016 Jan 27.

Sacubitril Is Selectively Activated by Carboxylesterase 1 (CES1) in the Liver and the Activation Is Affected by CES1 Genetic Variation

Shi J¹, Wang X¹, Nguyen J¹, Wu AH¹, Bleske BE¹, Zhu HJ².

- ✓ il sacubitril è un profarmaco che è convertito nel metabolita attivo (LBQ657) mediante l'enzima carbossilesterasi 1 (CES1).
- ✓ La CES1 è una serin-esterasi responsabile dell'idrolisi delle legami di esteri e amidici presenti in numerosi prodotti farmaceutici.
- ✓ Nel sito attivo di CES1 si trovano tre residui glicinici consecutivi (Gly141-143) che creano una tasca ossianionica con funzione stabilizzante degli intermedi enzima/substrato fondamentale per la funzione enzimatica.
- ✓ Questo studio in vitro, condotto su campioni di epatociti di individui sani trattati con sacubitril, ha dimostrato che la loss-of-function variant p.Gly143Glu di CES 1 determina una ridotta conversione del farmaco nel suo metabolita attivo, e quindi potenzialmente può alterarne l'azione farmacologica.



Farmacogenetica del sacubitril

Am J Hum Genet. 2008 Jun;82(6):1241-8. doi: 10.1016/j.ajhg.2008.04.015. Epub 2008 May 15.

Two CES1 gene mutations lead to dysfunctional carboxylesterase 1 activity in man: clinical significance and molecular basis

Zhu HJ¹, Patrick KS, Yuan HJ, Wang JS, Donovan JL, DeVane CL, Malcom R, Johnson JA, Youngblood GL, Sweet DH, Langaee TY, Markowitz JS.

- ✓ Lo studio effettuato su una popolazione di 925 soggetti volontari sani ha identificato due varianti nel gene CES1:
 - La prima nell'esone 4, codone 143 (GGG/GAG), porta alla sostituzione amminoacidica della glicina in posizione 143 con acido glutammico (p.Gly143Glu)
 - La seconda è una delezione nell'esone 6 (p.Asp260fs) che risulta in un frameshift che crea una forma tronca dell'enzima.

- ✓ La frequenza dell'allele p.Gly143Glu è pari al 3,7%, 4,3%, 2,0% e 0% nelle popolazioni bianche, nere, ispanica e asiatica, rispettivamente mentre quella p.Asp260fs sembra essere una rara mutazione che si trova in nessuno dei 925 soggetti genotipizzati con una frequenza sostanzialmente inferiore all'1%.

- ✓ È già stato dimostrato che in serin-esterasi analoghe, la mutazione p.Gly143Glu è di importanza cruciale e la presenza di questo polimorfismo potrebbe influenzare il metabolismo dei farmaci e di conseguenza, gli outcomes clinici dei pazienti trattati



Farmacogenetica del sacubitril

Ipotesi di gestione del paziente scompensato in trattamento con ARNI

Nell'ottica di migliorare la gestione del paziente scompensato in trattamento con i nuovi ARNI potrebbe essere utile eseguire il monitoraggio dell'attività della serin-esterasi CES1 di ciascun paziente scompensato garantendo:

- ✓ L'analisi **farmacogenetica** per verificare se la presenza della *loss-of-function variant* p.Gly143Glu influenzi l'attività enzimatica;
- ✓ L'analisi **farmacocinetica** per valutare i livelli plasmatici di sacubitril e LBQ657 e di conseguenza la risposta interindividuale al farmaco.

La genotipizzazione della popolazione per le varianti alleliche del gene CES1 e la valutazione della farmacocinetica di sacubitril potrebbero rivelarsi un elemento diagnostico fondamentale per stratificare la popolazione in metabolizzatori lenti, intermedi e rapidi, come già avviene per molti farmaci, e consentire l'ottimizzazione del trattamento e prevenire eventuali reazioni avverse al farmaco.



Aspettative di cura del paziente con scompenso cardiaco

Strumenti a disposizione della farmacologia clinica

Monitoraggio terapeutico del farmaco (TDM)

- ✓ Determinazione delle concentrazioni di farmaco in una matrice biologica facilmente accessibile
- ✓ Correlazione comprovata tra concentrazione ed efficacia e/o tossicità del farmaco
- ✓ limitata variabilità intra-individuale delle concentrazioni plasmatiche del farmaco



Farmacogenetica

Analisi farmacogenetica dei polimorfismi a singolo nucleotide (SNP) capaci di modificare la quantità o la funzione di proteine coinvolte nel metabolismo, nel trasporto cellulare del farmaco o nel pathway farmacodinamico.



Farmacovigilanza

- ✓ La farmacovigilanza deve svolgere un ruolo centrale per gli obiettivi strategici interni al singolo ospedale
- ✓ La collaborazione con l' Unità ospedaliera che si occupa del risk management può portare ad evidenziare inappropriatezze prescrittive che si traducono in costi ed in assenza di reale beneficio per il paziente





Conclusioni: mai più solo!

Nell'ottica di migliorare la gestione del paziente scompensato è necessaria, quindi, la creazione di un sistema organizzato che vede il coinvolgimento di specialisti con diverse competenze (medicina generale, cardiologi, farmacisti...) e che integri la realtà ospedaliera con quella territoriale nel rispetto delle singole realtà locali, delle risorse disponibili e delle necessità del singolo paziente.

Obiettivi

- ✓ Individuazione delle persone a rischio di SC e attuazione degli interventi idonei a ritardare la comparsa della disfunzione ventricolare sinistra (DVS).
- ✓ Individuazione, diagnosi e terapia delle persone affette da SC asintomatico al fine di ritardare la progressione della DVS a scompenso conclamato.
- ✓ Il fine ultimo è quello di migliorare la qualità di vita, migliorare la soddisfazione per l'assistenza, promuovere l'autonomia decisionale e l'autocura, ridurre il numero dei ricoveri e le giornate di degenza ospedaliera, migliorare l'appropriatezza degli interventi e migliorare la compliance ai farmaci.

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

