



**LoneStar
Heart**

Media Contacts

In Italy:

Serena Orizi
Mirandola Comunicazione
serena@mirandolacomunicazione.it
0524/574708
Salsomaggiore Terme (PR) – Italy

In the United States:

Charles S. Versaggi, Ph.D.
Versaggi Biocommunications
cv@versaggi.bio.com
415/806-6039
San Francisco, Calif. USA

Insufficienza Cardiaca - Glossario

L'**Insufficienza cardiaca** (IC) (o *Insufficienza cardiaca congestizia*) è una condizione cronica durante la quale il muscolo cardiaco diventa progressivamente più debole e non riesce a pompare in modo efficace a soddisfare la necessità di sangue e ossigeno del corpo. La IC può essere causata da una varietà di disturbi, dall'infarto a disfunzioni valvolari e fibrillazione atriale cronica, come anche da condizioni non correlate al cuore come ad esempio una grave anemia o il morbo di Paget.

La **Cardiomiopatia dilatativa** è una forma di IC, spesso senza causa apparente, che conduce al progressivo allargamento del ventricolo sinistro o destro del cuore e una conseguente perdita della funzione contrattile. Circa un caso di IC su tre è dovuto a cardiomiopatia dilatativa.

Il **Rimodellamento patologico** descrive la forma del cuore affetto da IC progressiva. Il ventricolo sinistro, principale camera di pompaggio del cuore, inizia ad allungarsi e ad allargarsi e la parete muscolare diventa sottile. Perdendo la sua forma allungata, il cuore diventa sferico e il tessuto muscolare e le cellule diventano disfunzionali.

Stress della parete ventricolare. Come la IC progredisce, il diametro del ventricolo sinistro aumenta con conseguente assottigliamento del muscolo cardiaco e incremento dello stress parietale. *Algisyl-LVR* rappresenta una nuova strategia di trattamento basata sul principio medico condiviso secondo cui una riduzione nella tensione del muscolo cardiaco può migliorare la sua funzione contrattile. Il biopolimero riduce lo stress parietale aumentando lo spessore della parete del ventricolo e riducendo il diametro della camera.

La **Frazione di eiezione** è una misura di efficienza di pompaggio del cuore. Per definizione è la percentuale del sangue presente in un ventricolo prima della contrazione che viene espulsa a ogni battito. Gli individui sani hanno generalmente frazioni di eiezione dal 50 al 65%. Valori sotto questo intervallo indicano IC. (Vedi *Domande Ricorrenti*)

Picco di VO₂ (o massimo VO₂) è una misura che determina la quantità massima di ossigeno nel sangue che il cuore è in grado di fornire ai muscoli durante attività fisica sostenuta. Indice di forma fisica di un individuo, il massimo VO₂ viene raggiunto quando il consumo di ossigeno rimane in uno stato stazionario nonostante un aumento del carico di lavoro.

L'**endpoint primario** è la misura chiave del successo in una sperimentazione clinica di un farmaco, di un dispositivo medico o diagnostico. Spesso l'endpoint primario può rappresentare un miglioramento statisticamente significativo nella sopravvivenza globale dei pazienti. Nella sperimentazione clinica AUGMENT-HF di *Algisyl-LVR*, l'endpoint primario che deve essere misurato a sei mesi di trattamento è il picco VO₂.

I **Biopolimeri** sono molecole biologiche che comprendono unità ripetitive legate insieme per formare strutture più grandi. La cellulosa è il biopolimero più comune sulla Terra. *Algisyl-LVR* è un biopolimero brevettato derivato dall'alginato, un carboidrato insolubile che si trova in molte alghe brune.

La **Matrice Biopolimerica** è un biopolimero progettato per contenere una sostanza all'interno della sua struttura. La sostanza può essere incorporata in modo permanente oppure programmata per un rilascio nel tempo. LoneStar Heart sta sviluppando una matrice biopolimerica come serbatoio impiantabile per il rilascio nel tempo di una terapia direttamente nel tessuto malato.

Il **Miocardio** è il tessuto muscolare del cuore.

Il **Miocite** è un tipo di cellula presente nei muscoli. I *Miociti cardiaci* (o cardiomiociti) sono un tipo particolare di cellule muscolari che si trovano nel cuore e che sono responsabili della generazione dell'impulso elettrico che controlla la frequenza cardiaca.

I **Fibroblasti** sono un tipo di cellula che si trova nel tessuto connettivo come cartilagine che produce collagene. I fibroblasti svolgono un ruolo fondamentale nella riparazione dei tessuti poiché formano tessuto cicatriziale. Quando si verifica un attacco cardiaco, le cellule muscolari all'interno di una regione del tessuto cardiaco vengono private dell'ossigeno e muoiono. Se il cuore sopravvive a questo **infarto miocardico**, come è noto, i fibroblasti formano un tessuto cicatriziale per riparare l'area danneggiata. Tuttavia, il tessuto cicatriziale è come un sottile rattoppo che con il tempo si allunga facendo perdere al cuore la sua forma e portando all'IC.

Le **cellule staminali** possono dividersi e differenziarsi in altri tipi di cellule per diventare qualsiasi tipo di tessuto del corpo. Nei mammiferi si trovano due tipi di cellule staminali: le *cellule staminali embrionali* (negli embrioni in via di sviluppo) e le *cellule staminali adulte* (chiamate anche *somatiche*). Le cellule staminali e un tipo di cellule staminali chiamate *cellule progenitrici* agiscono come un sistema di riparazione per rifornire il corpo con tessuti adulti. Le cellule staminali possono oggi essere sviluppate artificialmente e differenziate in tipi di cellule specializzate.

Le **Cellule staminali autologhe** sono cellule staminali ottenute dal proprio corpo. Quelle ottenute da un altro individuo sono chiamate *cellule staminali eterologhe*. Esistono tre fonti di cellule staminali autologhe adulte: *midollo osseo* (in genere la cresta femorale o iliaca), il *tessuto adiposo* (cellule adipose) e il *sangue*. Le cellule staminali possono essere prese anche dal sangue del cordone ombelicale.

Le **Cellule progenitrici cardiache** sono un tipo di cellula adulta staminale che dà origine a cellule muscolari cardiache e che si pensa possa svolgere un ruolo nella riparazione del tessuto cardiaco. LoneStar Heart sta sviluppando dei *Modulatori Ricostituenti di Cellule Cardiache* - piccole molecole e proteine speciali - che hanno la capacità di indurre lo sviluppo di cellule muscolari cardiache da una popolazione di cellule staminali adulte (cellule staminali progenitrici) che si trovano all'interno del tessuto cardiaco.

I **Modulatori di cellule staminali Isoxazole** sono una delle due classi di agenti terapeutici che LoneStar Heart sta sviluppando per sfruttare la capacità del cuore di auto-ripararsi. L'isoxazole agisce su cellule staminali cardiache residenti che si trovano all'interno dell'epicardio adulto, lo strato esterno di tessuto che circonda il muscolo cardiaco. Queste molecole possiedono il potenziale per modulare le cellule staminali e far sì che diventino o cellule per la riparazione del tessuto cicatriziale o cellule che si trasformano in muscolo cardiaco.

Le **Proteine induttrici di progenitori cardiaci** sono una delle due classi di agenti terapeutici che LoneStar Heart sta sviluppando per sfruttare la capacità del cuore di auto-ripararsi. Queste proteine sono in grado di convertire le cellule del tessuto connettivo (fibroblasti) in cellule staminali che possono generare diversi tipi di cellule. Queste cellule staminali possiedono anche la capacità di diventare cellule cardiache progenitrici, un tipo di cellula adulta staminale che dà origine a cellule del muscolo cardiaco e che si pensa possa svolgere un ruolo nella riparazione dei tessuti.

Gli **agenti inotropi** sono farmaci che aumentano o diminuiscono la forza contrattile di pompaggio del cuore. Usato per trattare l'IC, un farmaco inotropo positivo è quello che aumenta la forza di pompaggio del cuore.

I **diuretici** sono farmaci che aumentano la produzione di urina per abbassare la pressione e diminuire il carico di lavoro del cuore.

I **Vasodilatatori** sono farmaci che dilatano i vasi sanguigni per abbassare la pressione e diminuire il carico di lavoro del cuore.

Gli **Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE)** inibiscono l'enzima di conversione dell'angiotensina, un componente del sistema renina-angiotensina del corpo che regola la pressione sanguigna e il volume del sangue. Originariamente sintetizzata da composti che si trovano nel veleno del crotalo, gli ACE-inibitori sono usati per trattare la pressione alta (ipertensione) e per gestire l'IC.

I **Bloccanti del recettore dell'angiotensina (ARB)** sono un'altra classe di farmaci che inibiscono il sistema renina-angiotensina per controllare l'alta pressione arteriosa. Anziché inibire l'enzima di conversione dell'angiotensina questi farmaci bloccano l'attivazione di una specifica cellula ricettrice che si trova nella muscolatura liscia dei vasi sanguigni. Sono utilizzati in pazienti intolleranti agli ACE-inibitori.

I **Beta-bloccanti (o beta-bloccanti adrenergici)** sono una classe di farmaci utilizzati per indicazioni diverse, soprattutto per la gestione delle aritmie cardiache (es. fibrillazione atriale) e ipertensione. Noti per la loro capacità di ridurre la frequenza cardiaca e aumentare la frazione di eiezione del cuore, i beta-bloccanti sono a volte utilizzati come terapia aggiuntiva agli Ace-inibitori nel trattamento dell' IC.

La **Digossina** è un farmaco estratto dalla pianta paulonia o *Digitalis lanata*, ed è ampiamente usato per trattare fibrillazione atriale e IC impossibili da controllare con altri farmaci.

L'**Iдрalazina** è un rilassante della muscolatura liscia ad azione diretta usato per trattare la pressione alta (ipertensione) attraverso la dilatazione delle arterie e arteriole.

La **Terapia di risincronizzazione cardiaca (CRT)** è una terapia per l'IC causata da *cardiomiopatia dilatativa*. Chiamata anche *pacing biventricolare*, la CRT viene utilizzata in pazienti il cui ventricolo sinistro e destro battono fuori fase anziché battere contemporaneamente come nella norma. Utilizzando impulsi elettrici, la CRT ricoordina il battito anomalo per aumentare l'efficienza di pompaggio del cuore. La CRT differisce dai consueti pacemaker che regolano soltanto l'andamento del ventricolo destro.

Il **Dispositivo di assistenza ventricolare sinistra (LVAD)** è un dispositivo meccanico utilizzato per sostituire parzialmente o completamente la funzione di un cuore scompensato. Alcuni VAD sono destinati a un uso di breve termine (in genere su pazienti reduci da infarto o interventi chirurgici), mentre altri sono destinati a un uso di lungo termine (mesi o anni e in alcuni casi per tutta la vita), tipicamente su pazienti affetti da IC. CRT e LVAD comportano costi importanti e sono applicabili a un segmento relativamente limitato della popolazione di pazienti.

La **Fibrillazione atriale (o flutter atriale)** è la varietà più comune di battito cardiaco irregolare (aritmia cardiaca). Può anche non dare origine ad alcun sintomo ma è spesso associata a palpitazioni, svenimenti, dolori al petto o IC.

L'**Aritmia ventricolare** si riferisce a un battito anormale o irregolare dei ventricoli del cuore.

###