SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

DOTTORATO DI RICERCA IN MEDICINA SPERIMENTALE

PRESENTAZIONE DEI CANDIDATI ALL'ESAME FINALE
XXVII CICLO

Dott. Simone Refice

Il Dott. Simone Refice, durante il corso di Dottorato in Medicina Sperimentale, ha svolto la sua attività di ricerca presso i laboratori del Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Università di Roma e Azienda Ospedaliera Sant'Andrea sotto la supervisione del Prof. Riccardo Sinatra.

Nel corso del Dottorato, il Dott. Refice si è occupato di valutare per la prima volta l'impatto della rivascolarizzazione incompleta sugli outcomes clinici nei pazienti sottoposti a bypass aorto-coronarico.

Ottenere una rivascolarizzazione completa dovrebbe essere l'obiettivo di qualsiasi tipo di procedura di rivascolarizzazione, sia essa percutanea (angioplastica con impianto di stent) o chirurgica (by-pass aorto-coronarico). In realtà, malgrado i miglioramenti introdotti in termini di materiali e procedure, che hanno permesso un più esteso trattamento delle lesioni coronariche, ottenere una rivascolarizzazione completa risulta estremamente complesso ed in letteratura la rivascolarizzazione incompleta risulta associata ad una peggiore prognosi sugli outcomes clinici nei pazienti sottoposti a rivascolarizzazione percutanea.

Il Dott. Refice, dopo aver calcolato retrospettivamente il SYNTAX score (uno score concepito per definire meglio la patologia aterosclerotica a carico delle coronarie) preoperatorio di 1608 pazienti, ha generato uno score di calcolo derivato, definito Residual SYNTAX Score (rSS), in quei pazienti in cui non era stato possibile ottenere una rivascolarizzazione chirurgica completa ed iniziato a comparare gli outcomes clinici tradizionali (ovvero la comparsa di maggiori eventi cardiovascolari, MACCE) a medio termine all'interno di 3 terzili a rSS crescente.

I primi risultati ad un anno dall'inizio del progetto avevano già evidenziato un impatto negativo della rivascolarizzazione incompleta sugli outcomes clinici (in particolare in termini di nuove procedure di rivascolarizzazione), rispetto al gruppo sottoposto a rivascolarizzazione chirurgica più completa.

A due anni dall'inizio della ricerca, sono stati analizzati i dati relativi alla sopravvivenza a medio termine, ed un elevato rSS è stato nuovamente associato ad una riduzione di tale parametro nei pazienti sottoposti a rivascolarizzazione chirurgica seppur non significativa.

Il terzo anno di follow-up è stato impiegato per completare la valutazione clinica a medio termine.

I risultati di questo follow-up hanno definitivamente confermato come l'incidenza di eventi MACCE a tre anni dall'intervento sia statisticamente più elevata nei pazienti con punteggio di

SYNTAX Score residuo aumentato. Nello specifico, tale differenza, statisticamente significativa, è stata espressione di una significativa incidenza delle complicanze (infarto miocardico, ictus cerebri e nuova procedura di rivascolarizzazione), mentre la mortalità da ogni causa a tre anni è risultata sovrapponibile fra i diversi gruppi di rSS. L'analisi multivariata ha messo in evidenza il rSS come uno dei fattori predittivi indipendenti di incidenza di tali outcomes clinici.

In conclusione, con questo studio il Dott. Refice ha stabilito per la prima volta la stima della malattia aterosclerotica residua utilizzando il rSS. Non solo ne è stato determinato l'impatto sugli outcome clinici dopo rivascolarizzazione miocardica chirurgica, ma, è stato determinato anche un limite di rSS oltre il quale aumenta la probabilità di procedure ripetute.

La natura retrospettiva e non-randomizzata rappresenta il limite principale dello studio, poiché gli errori di selezione e i confounders non misurati possono influenzare le conclusioni. Tuttavia, il campione molto ampio di pazienti ed il follow-up forniscono probabilmente un utile punto di partenza per indagare la malattia coronarica residua nei pazienti sottoposti a BAC.

PUBBLICAZIONI 2012-2015

Angeloni E, Melina G, Pibarot P, Benedetto U, **Refice S**, Ciavarella GM, Roscitano A, Sinatra R, Pepper JR. Impact of prosthesis-patient mismatch on the regression of secondary mitral regurgitation after isolated aortic valve replacement with a bioprosthetic valve in patients with severe aortic stenosis. Circ Cardiovasc Imaging. 2012 Jan;5(1):36-42.

Angeloni E, Melina G, Benedetto U, **Refice S**, Capuano F, Roscitano A, Comito C, Sinatra R. Metabolic syndrome affects midterm outcome after coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg. 2012 Feb;93(2):537-44.

Benedetto U, Melina G, Angeloni E, **Refice S**, Roscitano A, Comito C, Sinatra R. Prophylactic tricuspid annuloplasty in patients with dilated tricuspid annulus undergoing mitral valve surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2012 Mar;143(3):632-8.

Angeloni E, Melina G, Roscitano A, **Refice S**, Capuano F, Comito C, Benedetto U, Sinatra R. Perioperative administration of enoximone and renal function after cardiac surgery: A propensity-matched analysis. Int J Cardiol. 2013 Sep 1;167(5):1961-6.

Angeloni E, Melina G, Roscitano A, **Refice S**, Capuano F, Lechiancole A, Comito C, Benedetto U, Sinatra R. β-Blockers improve survival of patients with chronic obstructive pulmonary disease after coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg. 2013 Feb;95(2):525-31.

Angeloni E, Melina G, Benedetto U, Roscitano A, **Refice S**, Quarto C, Comito C, Pibarot P, Sinatra R. Impact of prosthesis-patient mismatch on tricuspid valve regurgitation and pulmonary hypertension following mitral valve replacement. Int J Cardiol. 2013 Oct 9;168(4):4150-4.

Angeloni E, Vitaterna A, Lombardo P, Pirelli M, **Refice S.** Single-pill combination therapy in the initial treatment of marked hypertension: a propensity-matched analysis. Clin Exp Hypertens 2015;37(5):404-10.

Angeloni E, Melina G, **Refice S**, Roscitano A, Capuano F, Comito C, Sinatra R. Unilateral versus bilateral antegrade cerebral protection during aortic surgery: an updated meta-analysis. Ann Thorac Surg. 2015 Jun;99(6):2024-31.

Effects of statin therapy on ascending aorta aneurysms growth: A propensity-matched analysis. Angeloni E, Vitaterna A, Pirelli M, **Refice S.** Int J Cardiol. 2015 Jul 15;191:52-5.

Il Collegio dei Docenti giudica l'attività scientifico-formativa del Dott. **Simone Refice** in modo positivo, in base alla frequenza e all'attività di ricerca complessivamente svolta. Esprime parere favorevole alla presentazione di una tesi di Dottorato dal titolo:

VALUTAZIONE PROGNOSTICA DEL RESIDUAL SYNTAX SCORE NELLA RIVASCOLARIZZAZIONE CHIRURGICA

Il Segretario

Prof.ssa Patrizia Mancini

Il Coordinatore

Prof.ssa Maria Rosaria Torrisi