

## **Prof. Ambrogio Capria**

### **Curriculum vitae**

Ambrogio Capria, nato a Roma il 23/04/1951, laureato in Medicina e Chirurgia (1975), specialista in Medicina Interna (1980) e in Cardiologia (1984), ha preso servizio nel 1985 come Ricercatore - Professore aggregato - settore MED09, presso il Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Roma "Tor Vergata", dal 1985, venendo strutturato, sempre a tempo pieno, dapprima presso la Clinica Medica (Osp. S. Eugenio) e successivamente presso l'AFA di Medicina, U.O. di Medicina Interna del Policlinico Tor Vergata, Roma.

Professore al Corso integrato di Medicina Interna, Facoltà di Medicina, Università di Roma "Tor Vergata", ha avuto, nel tempo, incarichi di docenza presso le Scuole di Specializzazione in Medicina Interna, in Cardiologia, in Malattie Respiratorie, in Endocrinologia ed in Clinica Allergologica e Immunologica dell'Università di Roma "Tor Vergata". Ha inoltre insegnato presso il Corso di laurea in Ostetricia e presso il Corso di Laurea in Fisioterapia dell'Università Tor Vergata; è stato relatore di tesi di Laurea in Medicina e Chirurgia, di tesi di Specializzazione in Medicina Interna e di Specializzazione in Cardiologia; ha inoltre svolto Tutoraggio clinico per il tirocinio pre e post-laurea, contribuendo all'attività didattica anche con esercitazioni e seminari.

Referee per l'American Journal of Cardiology, il British Medical Journal e altre Riviste mediche internazionali.

L'attività scientifica è documentata da oltre 150 contributi, sia in qualità di lavori scientifici, editi a stampa su Riviste Internazionali e Nazionali, che di relazioni presentate a Congressi Internazionali e Nazionali, ai quali ha partecipato anche in qualità di Moderatore.

L'attività scientifica ha analizzato, inizialmente, la familiarità in soggetti esaminati per alterazioni specifiche della fase di ripolarizzazione ventricolare e/o allungamento dell'intervallo QT, esenti da alterazioni strutturali miocardiche strutturali, seguito dallo studio della funzione diastolica in pazienti in pazienti con cardiomiopatia ipertrofica ed aritmie ventricolari.

Successivi studi clinici e strumentali hanno esaminato le alterazioni fisiopatologiche a carico dell'apparato cardiovascolare, osservate in pazienti con patologie primitivamente non cardiovascolari, come il M. di Parkinson, la cefalea a grappolo, la malattia da reflusso gastrointestinale e le connettiviti sistemiche, nelle quali sono state documentate ed analizzate le complesse alterazioni del tono autonomo e del controllo cardiovascolare, con espressività clinica in turbe del ritmo o dell'omeostasi pressoria.

Lo studio combinato del tono autonomo e della funzione endoteliale ha permesso di evidenziare un ampio spettro di peculiari alterazioni a carico sia del sistema nervoso autonomo, sia del controllo della funzione endoteliale, proprie del coinvolgimento cardiaco e vascolare in corso di connettiviti, quali la S. di Sjogren, la Sclerodermia e l'Artrite Reumatoide, documentando che tali patologie sovente presentano segni di alterazioni autonome ed endoteliali di entità tale da condizionare, nel loro insieme, qualità di vita, risposta al trattamento e prognosi.

La S. di Sjogren è risultata infatti essere caratterizzata da una evidente e marcata iperattività parasimpatica, verosimile espressione indiretta del danno autonomo immunomediato, cui si associa una marcata reattività endotelio-dipendente, che caratterizza e giustifica parte dei sintomi riportati in tale esocrinopatia autoimmune, cui corrispondono una marcata labilità dei valori della pressione arteriosa, con elevata occorrenza di ipotensione ortostatica e di tachicardia inappropriata in risposta ai cambiamenti di postura, di entità tale da condizionare fortemente la qualità di vita dei pazienti esaminati.

Un analogo studio combinato della funzione del sistema nervoso autonomo e della funzione endoteliale ha permesso di mettere in evidenza, nei soggetti con sincope neuromediata, una peculiare iperreattività vascolare periferica con marcata vasodilatazione endotelio-dipendente ed endotelio-indipendente, fisiopatologicamente associabile all'evento sincopale.

Ulteriori ricerche, condotte in soggetti sclerodermici, hanno consentito di documentare un grave danno endoteliale, caratterizzato da una marcata riduzione della vasoreattività endotelio-dipendente ed endotelio-indipendente, con espressività clinica nel fenomeno di Raynaud e in ischemia acrale critica, con risposta erratica ed imprevedibile al trattamento con prostanoidei e con altri farmaci vasoattivi sistemici.

La cardiopatia sclerodermica è stata studiata, su un'ampia casistica e con adeguato follow-up, integrando metodiche elettrocardiografiche, ecocardiografiche e di imaging (TC, RM), che hanno consentito di documentare alterazioni anatomiche e funzionali, talora precoci, risultate inquadrabili in alcuni pattern, specifici per tipo di compromissione anatomo-funzionale, che caratterizzano e condizionano l'evoluzione fisiopatologica e clinica, la morbilità e la mortalità cardiovascolare, anche improvvisa, e il conseguente approccio terapeutico.

Altri studi hanno esaminato il coinvolgimento dell'endotelio nell'artrite reumatoide, con valutazioni seriate cliniche, biochimiche e strumentali in pazienti con artrite reumatoide non responsiva al trattamento con DMARDs, nei quali è stato documentato che la disfunzione endoteliale è un marker sensibile di malattia sistemica attiva, rilevabile anche negli stadi iniziali della malattia, ma potenzialmente reversibile, sia a medio che a lungo termine, in risposta al trattamento con agenti biologici anti-TNF $\alpha$ . È emerso, in particolare, che una precoce normalizzazione della vasodilatazione endotelio-dipendente è fortemente predittiva per una risposta positiva, anche a lungo termine, della sinovite autoimmune, mentre una mancata o perduta risposta endoteliale al trattamento depone fortemente per una debole o assente risposta sistemica, con possibile occorrenza di eventuali acuti sinovitici e sistemici, in coerenza biologica con l'evoluzione degli indicatori clinici e biochimici di infiammazione. È quindi evidente la consistente e significativa correlazione tra le modificazioni dei marcatori sierici di infiammazione, la risposta dell'infiammazione articolare e il ripristino di una normale vasoreattività endotelio-dipendente, in risposta al trattamento, che supporta ulteriormente il ruolo prevalente del TNF- $\alpha$  nella malattia reumatoide, rispetto alle altre citochine pro-infiammatorie.

Altri studi hanno infine definito il significato clinico e fisiopatologico delle modificazioni della risposta funzionale endoteliale, anche in chiave di marcatore di risposta sistemica al trattamento, registrate in pazienti con scompenso cardiaco severo ed avanzato, di origine ischemica o non-ischemica, non responsivi alla terapia farmacologica ottimizzata, che sono stati avviati, in base alle recenti linee guida, alla terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT), condotta con dispositivi di ultima generazione.