

Il Congresso Regionale ANCE "il Cuore sotto i Portici 2026" si è confermato un appuntamento di grande rilevanza scientifica e professionale, caratterizzato da un'ampia e qualificata partecipazione e da un elevato livello dei contenuti scientifici affrontati.

Le numerose presenze, il coinvolgimento attivo dei partecipanti e la qualità degli interventi hanno testimoniato il forte interesse della comunità scientifica verso le tematiche proposte, favorendo un confronto costruttivo e un proficuo scambio di esperienze e competenze.

Questo resoconto intende ripercorrere i principali momenti del Congresso, mettendo in evidenza i temi affrontati, i contributi scientifici più significativi e gli spunti di riflessione emersi da una manifestazione che ha saputo coniugare partecipazione, rigore scientifico e confronto multidisciplinare.

La prima sessione ha avuto il titolo Ripensare la prevenzione cardiovascolare: nuovi target, nuove strategie . La dottoressa Federica Fogacci ha relazionato sul tema dei nutraceutici: cambiano le formulazioni e i target , il " nuovo paziente" da nutraceutico ipolipemizzante. La dottoressa Fogacci ha mostrato la previsione che nei prossimi 25 anni la mortalità per eventi cardiovascolari aumenterà del 70% nel mondo. E di questa futura mortalità la maggior percentuale sarà a carico del paziente cosiddetto "a basso rischio cardiovascolare". Conosciamo già i valori soglia per quanto riguarda la colesterolemia LDL , la glicemia e i valori pressori, ma tuttavia il rischio biologico è tuttavia continuo: ridurre anche solo di 1mmole o 32 mg il colesterolo LDL riduce il rischio del 54%. D'altra parte, i consigli di lifestile hanno effetti prognostici solo sul breve termine ma non sul lungo termine, e i famosi 18 grammi di fibre raccomandati al giorno non vengono comunemente raggiunti . In questo senso sono utili in nutraceutici quali il riso rosso fermentato, berberina, silimarina, fitosteroli, carciofo e bergamotto. Bisogna fenotipizzare il paziente per capire se è un iper-adsorber di colesterolo o un iper-producer e le assoiazioni aiutano in questo berberina+ silimarina o bergamotto+carciofo). Alcuni nutraceutici hanno dimostrato di ridurre anche la proteina C reattiva come quelle sostanze a spiccata attività biologica dovuta a tossine e molecole d'interesse terapeutico: le piante terrestri del genere *Anemone* (famiglia delle Ranunculaceae).I fotosteroli agiscono con attività biologica dovuta a tossine e molecole d'interesse terapeutico: le piante terrestri del genere *Anemone* (famiglia delle Ranunculaceae) inbendo la NPC1L1 (Niemann-Pick C1-Like) proteina trasportatore di membrana situata principalmente sulla superficie delle cellule intestinali (enterociti) e delle cellule del fegato (epatociti). Il suo ruolo biologico fondamentale è quello di regolare l'assorbimento del colesterolo.

La seconda relazione è stata presentata dal Dr Nicola Castaldini su GLP1-RA: ridefinire la gestione del peso nella prevenzione cardiovascolare. Recettori del GLP1 sono localizzati nel sistema nervoso centrale nel pancreas e nello stomaco.Essi hanno funzioni protettive anche sul rene e pertanto dobbiamo spostareci dalla sempliec gestione del peso corporeo (certo necessaria e utile) allo studio delle citochine infiammatorie poiché il guadagno sui MAZE (diminuzione di mortalità, infarto e ictus del 20% nello studio SELECT su pazienti non diabetici),avviene ben prima nel tempo che si abbiamo risultati sulla diminuzione del peso stesso. Uscirà a breve una formulazione orale della semaglutide la cui efficcia dai primi studi pilota sembra essere paragonabile al trattamento iniettivo

- La terza relazione è stata svolta dal Dr Diego della Riva su :oltre il colesterolo LDL :gestione del rischio residuo con icosapentetile . Finora gli studi eseguiti sugli omega tre non hanno dato mai risultati positivi pur abbassandosi i livelli dei trigliceridi. Eppure che questi ultimi siano un fattore prognostico negativo è stato confermato da studi come Prevent e Miracl .I trial ASCEND e VITAL sono due grandi trial clinici randomizzati che hanno valutato l'effetto della supplementazione di acidi grassi omega-3 (EPA e DHA) sulla salute cardiovascolare, ma non sono nati specificamente per curare l'ipertrigliceridemia o misurare la riduzione dei trigliceridi, concentrandosi invece sugli eventi vascolari maggiori in prevenzione primaria. I risultati non hanno mostrato differenze nell'outcome primario di efficacia – gravi eventi vascolari (infarto miocardico, ictus non emorragico o attacco ischemico transitorio o morte cardiovascolare) – o nell'endpoint secondario quando è stata aggiunta la rivascolarizzazione. Anche la mortalità non differiva tra i due gruppi, sebbene la mortalità cardiovascolare fosse significativamente ridotta nel gruppo di olio di pesce: -2,5% vs 3,1.Forse abbiamo usato mescolare molecole in cui EPA e DHA erano a concentrazioni non adatte e differenti tra loro? Per la prima volta un trial che ha utilizzato eicosapentetile trial REDUCE-IT ha mostrato un risultato positivo .E' stato uno studio clinico internazionale di riferimento che ha dimostrato come l'icosapent etile , un estere etilico altamente purificato dell'acido eicosapentaenoico (EPA), riduca significativamente il rischio di eventi cardiovascolari maggiori del 25% se aggiunto alla terapia standard con statine.Sono stati trattati 8.179 pazienti già in terapia con statine, con colesterolo LDL controllato (tra 41 e 100 mg/dL) e trigliceridi da moderatamente ad altamente elevati (tra 135 e 499 mg/dL). Il 71% dei partecipanti era in prevenzione secondaria (con malattia cardiovascolare già accertata) e il 29% in prevenzione primaria ad alto rischio (diabetici con almeno un altro fattore di rischio). I pazienti sono stati randomizzati a ricevere 4 grammi al giorno di icosapent etile (2g due volte al giorno) oppure un placebo (olio minerale), con un follow-up mediano di 4,9 anni.I risultati sono stati : riduzione del 26% dell'endpoint secondario chiave (MACE a 3 punti):
- Riduzione significativa degli eventi hard, ovvero morte cardiovascolare, infarto non fatale e ictus non fatale.
- Riduzione del 30% degli eventi ischemici totali: Il beneficio ha riguardato sia la prevenzione del primo evento sia quella delle recidive successive.
- Mortalità: Ha ridotto del 20% il rischio di morte cardiovascolare e ha mostrato un trend favorevole sulla riduzione della mortalità per tutte le cause.

Sebbene l'icosapent etile riducesse i livelli di trigliceridi (circa il 20% nel trial), le sottoanalisi hanno confermato che il beneficio clinico va ben oltre la semplice diminuzione dei trigliceridi**.** I benefici derivano principalmente dalle alte concentrazioni di EPA nel sangue, che esercitano effetti: antinfiammatori e antiossidanti ,stabilizzanti di membrana e della placca aterosclerotica (riducendo il rischio di rottura della placca)ed effetti antiaggreganti piastrinici e antitrombotici .

Il farmaco si è dimostrato generalmente sicuro, ma lo studio ha evidenziato due specifici segnali d'attenzione:

1. Fibrillazione atriale: Si è registrato un tasso di ospedalizzazione per fibrillazione o flutter atriale significativamente più alto nel gruppo trattato con icosapent etile rispetto al placebo (3,1% vs 2,1%).
2. Sanguinamenti: È stata osservata una tendenza a un rischio maggiore di sanguinamenti minori o gravi (2,7% vs 2,1%), sebbene non si siano registrati aumenti nei tassi di emorragie fatali o ictus emorragici.

Andrea Rinaldi ha presentato una relazione sull'acido bembedoico. La possibilità di raggiungere il target del colesterolo in monoterapia è bassa. Circa l'80% dei pazienti in cura con le sole statine (anche alla massima dose tollerata) o con le terapie tradizionali non riesce a raggiungere i valori target di C-LDL raccomandati dalle linee guida, soprattutto nei soggetti ad alto o molto alto rischio cardiovascolare . Inoltre la intolleranza alle statine (reale o percepita dai pazienti per via di dolori e debolezza muscolare) e la necessità di target sempre più stringenti rendono spesso insufficiente la sola monoterapia o la duplice terapia con statina ed ezetimibe. Queso profarmaco non dà o dà meno problemi muscolari perché a differenza delle statine viene attivato da un enzima (la tiolchinasi ACSVL1) che è presente nel fegato ma assente nella muscolatura scheletrica, riducendo drasticamente il rischio di miotossicità e dolori muscolari.

- In aggiunta alle statine alla massima dose tollerata (o in pazienti intolleranti), offre una riduzione ulteriore del C-LDL compresa tra il 17% e il 28% (e fino a circa il 29% nei pazienti intolleranti).Numerosi trial sono stati efettuati con questa molecola: CLEAR Wisdom & CLEAR Harmony: Hanno dimostrato che l'aggiunta dell'acido bempedoico a una terapia con statine riduce ulteriormente il colesterolo LDL (di circa il 17-20%) con una buona tollerabilità a lungo termine. Il CLEAR Outcomes è stato un grande studio clinico su circa 14.000 pazienti intolleranti alle statine. Ha mostrato che l'acido bempedoico riduce in modo significativo il rischio di eventi cardiovascolari maggiori (MACE) del 13% e il C-LDL di circa il 20-25% rispetto al placebo. Lo studio CLEAR Serenity è uno dei trial clinici di Fase III cardine che ha valutato l'efficacia e la sicurezza dell'acido bempedoico in pazienti affetti da ipercolesterolemia primaria o dislipidemia mista con una storia di intolleranza alle statine.Pazienti arruolati: 345 pazienti con ipercolesterolemia e intolleranza documentata a contrarre almeno due diverse statine (di cui una al dosaggio minimo disponibile). L'acido bempedoico ha ridotto i livelli di colesterolo LDL del 21,4% rispetto al placebo (*P < 0,001*). Si sono registrate riduzioni significative anche per il colesterolo non-HDL (-17,9%), il colesterolo totale (-14,8%) e l'apolipoproteina B (-15,0%). Effetto antinfiammatorio: Il farmaco ha ridotto i livelli di proteina C-reattiva ad alta sensibilità (hs-CRP) del 24,3%, indicando una diminuzione dello stato infiammatorio sistemico legato al rischio cardiovascolare. L'acido bempedoico può aumentare i livelli ematici di alcune statine; per questo motivo, se usato insieme, si consiglia di evitare dosi elevate di certe statine (come simvastatina o pravastatina oltre certi limiti) per non aumentare il rischio di effetti collaterali. Il farmaco è risultato complessivamente ben tollerato, sebbene i trial del programma CLEAR abbiano evidenziato nel tempo una tendenza a lievi incrementi reversibili dell'acido urico (con un piccolo aumento del rischio di gotta) e di transaminasi epatiche; può causare un lieve aumento dei livelli sierici di creatinina (in genere di circa 0,04–0,06 mg/dl). Questo incremento è di natura funzionale e non indica un danno renale organico: i valori tendono ad aumentare nelle prime 4 settimane di trattamento, rimangono poi stabili e tornano alla normalità dopo l'interruzione del farmaco.
- Stefano Urbinati ha presentato una relazione dal titolo :statina+ ezetimibe :matrimonio di interesse per evitare il divorzio dal paziente? Esistono alcuni punti non chiari nel capitolo delle disliidemie come per esempio quelli sul ruolo delle HDL. Nessuno studio ha per esempio finora dimostrato che aumentare HDL migliori la prognosi e anzi alcuni studi dimostrano una aumentata mortalità. Il mito dell'HDL protettivo: Per anni il colesterolo HDL è stato considerato un protezione indiscussa. Studi recenti e fallimenti terapeutici di farmaci mirati solo ad aumentare l'HDL hanno dimostrato che la funzionalità e

la qualità delle particelle HDL contano più della loro quantità assoluta. In determinati contesti infiammatori, le HDL possono persino perdere la loro funzione protettiva :HDL disfunzionali).

In ambito cardiologico quindi il dibattito sulla colesterolemia si è spostato dalla semplice lettura dei valori numerici a una comprensione più approfondita e personalizzata del rischio cardiovascolare complessivo. Siamo tutti concordi sul ruolo causale del colesterolo LDL (LDL-C) nello sviluppo dell'aterosclerosi, permangono diversi punti critici, controversie cliniche e dubbi frequenti che impegnano i cardiologi nella pratica quotidiana.Uno dei principali equivoci tra i pazienti (e talvolta nella medicina generale) è l'idea che esistano valori di colesterolo universalmente validi. In cardiologia moderna, i valori target di colesterolo LDL sono definiti unicamente in base al profilo di rischio individuale del soggetto: un valore di LDL di 130 mg/dL può essere considerato accettabile e sicuro per un giovane adulto senza altri fattori di rischio, ma diventa pericolosamente alto e fuori target per un paziente che ha già subito un infarto, il quale deve idealmente scendere sotto i 55 mg/dL (o sotto i 70 mg/dL a seconda delle specifiche linee guida e del livello di rischio). Le evidenze scientifiche dimostrano che "più basso è il valore di LDL, meglio è" per i pazienti ad alto rischio cardiovascolare. Ciononostante, i dati epidemiologici evidenziano un grave punto critico: l'80% circa dei pazienti a rischio molto alto non riesce a raggiungere i target terapeutici prefissati dalle linee guida. Questo fenomeno è imputabile a: Inerzia clinica: Esitazione da parte del medico nel prescrivere terapie combinate fin dall'inizio e scarsa aderenza del paziente per timori legati all'assunzione cronica di farmaci.

Il professor Borghi Claudio ha presentato la lettura magistrale dal titolo : Acido urico :integrazione della stratificazione del rischio cadiovascolare. I pazienti possono essere iposecretori o iperproduttori . I primi costituiscono la stragrande maggioranza (circa il 85-90%) dei pazienti con iperuricemia, mentre i restanti sono classificati come "iperproduttori".

- Tradizionalmente l'acido urico elevato è stato associato quasi esclusivamente alla gotta. L'iperuricemia è comunque un importante fattore di rischio sistemico per malattie cardiovascolari, ipertensione arteriosa e danni renali. Soglie e aggravamento**:** la soglia di attenzione standard è fissata intorno a 6 mg/dL di sangue. Borghi sottolinea che per ogni aumento di 1 mg/dL sopra questa soglia, il rischio di complicanze cardiovascolari gravi cresce in modo significativo (dal 9% al 26%), aumentando anche il rischio di diabete.

  La prevalenza dell'iperuricemia nei maschi varia mediamente dal 18 % al 25% a seconda della popolazione, dell'area geografica e dei criteri diagnostici utilizzati.In uno studio cinese su popolazione che non aveva altri fattori di rischio la presenza della sola iperuricemia aumentava la incidenza dello stroke e di infarto già a partire dai 6 mg .Anche le oscillazioni nel tempo della ricemia sono dannose.In uno stidio pbblcato su AM J Medicine 2016 la iperucicemia riduceva la sensibilità al trattamento antiipertensivo.Anche la ipertensione polmonare è una condizione gravata da elevati livelli di acido urico plasmatico forse perché aumenta la proliferazione delle cellule muscolari inducendo aumento delle pressioni in polmonare e delle resistenze polmonari.

- Oltre la gotta: negli studi clinici coordinati dal Prof. Borghi (come lo studio italiano *URRAH*), è stato dimostrato che l'acido urico alto è un amlificatore del rischio cardiovascolare , inducendo stress ossidativo e disfunzione endoteliale anche a valori inferiori ai canonici 6 mg : . L'iperuricemia accelera la perdita di funzione renale, creando un circolo vizioso: il rene danneggiato elimina meno acido urico, e l'acido urico accumulato accelera il declino del rene stesso. Pertanto vi è la necessità di una protezione cardio-renale: nei pazienti ad alto rischio (ipertesi, diabetici o nefropatici), il controllo dei parametri metabolici e l'uso di terapie nefroprotettive è vitale. Il finerenone agisce bloccando i recettori dell'aldosterone, riducendo l'infiammazione e la fibrosi (cicatrizzazione) a livello di reni e cuore.

- Studi clinici e sperimentali coordinati (come il progetto CRISTAL e il documento di consenso della Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa -SIIA) mostrano che livelli moderatamente alti di acido urico possono innescare meccanismi che favoriscono l'innalzamento della pressione sanguigna.
- Terapie combinate a seconda che i pazienti siano iperproduttori o ipersecretori di acido urico: nei pazienti con iperuricemia e patologie cardio-renali l'approccio deve essere personalizzato. Il finerenone si inserisce spesso come pilastro terapeutico insieme ai farmaci ipouricemizzanti classici (es. allopurinolo, febuxostat) o ai nuovi antidiabetici SGLT2 inibitori (che possiedono anch'essi un effetto uricosurico di riduzione dell'acido urico).
- La seconda Sessione è stata moderata da Agnoletto Virginia e Giuseppina Santese con il focus su Scompenso cardiaco oggi.
- Cristina Zoccali sulla diagnosi precoce dello somnso HFpEF nel setting ambulatoriale.La metà circa degli scompensi sono spesso sottodiagnosticati. La prevalenza di questa forma è maggiore nel sesso femminile .Le recenti linee guida prevedono la cancellazione della mild reduced EF e i tre criteri per la diagnosi dello scompenso a funzione preservata
- Sono segni e sintomi (dispnea da sforzo e afficabilità) / >50% di frazione d'eiezione/ diagnostica di laboratorio con NT-PROBNP e di emodinamica : aumento delle pressioni di riempimento del entricolo sinistro e delle pressioni polmonari.
- Bisogna escludre i cosiddetti "mimics" dello scompenso cardiaco ("imitatori" dello scompenso) ovvero un gruppo di patologie che simulano fedelmente i sintomi e i segni dello scompenso cardiaco, pur avendo cause biologiche e trattamenti terapeutici completamente diversi ,le valvulopatie e la amiloidosi .
- Tenere presente che i livelli di peptidi natriuretici sono diminuiti dalla obesità.
- Un marker specifico è il rapporto all'ecocardiogramma è E/e' >15.
- In questo setting della funzione sistolica preservata sono in classe I due sole classi di farmaci : SGLT2 i e MRA

Maurizio Ongari sul ruolo della terapia marziale nel setting ambulatoriale. La carenza di ferro è una delle principali comorbilità dell'insufficienza cardiaca presente in circa il 50% dei pazienti con insufficienza cardiaca stabile, indipendentemente dalla funzione ventricolare sinistra. Insieme alla compromissione delle attività quotidiane, aumenta anche la morbilità e la mortalità del paziente, che è indipendente dall'anemia. Diversi studi hanno stabilito che la supplementazione di ferro parenterale è un'importante terapia complementare per migliorare il benessere del paziente e le prestazioni fisiche. Le preparazioni di ferro per via endovenosa, nel carbossimaltosio ferrico di prima linea, hanno dimostrato in precedenti studi clinici un effetto clinico superiore rispetto alle preparazioni di ferro orali, migliorando la classe funzionale della New York Heart Association, la distanza del test del cammino di 6 minuti, il picco di consumo di ossigeno e la qualità della vita in pazienti con insufficienza cardiaca cronica

Il trial IRONMAN è uno studio clinico internazionale ha valutato l'efficacia della somministrazione di ferro per via endovenosa in pazienti affetti da scompenso cardiaco (insufficienza cardiaca cronica) e concomitante carenza marziale (mancanza di ferro) L'analisi principale ha mostrato una riduzione del 18% del rischio di ricoveri per scompenso cardiaco e morte cardiovascolare nei pazienti trattati con ferro. Il dato generale ha sfiorato la significatività statistica (p=0.070, in parte a causa delle interruzioni e dell'impatto della pandemia di COVID-19). I pazienti che hanno ricevuto il ferro endovenoso hanno riportato un significativo miglioramento del benessere generale e della qualità della vita .

Secondo le linee guida tutti i pazienti con scompenso cardiaco sintomatico devono essere valutati per la carenza marziale tramite il dosaggio della ferritina sierica e della saturazione della transferrina : si considera carenza marziale quando la ferritina è < 100 ng/mL, oppure tra 100 e 300 ng/mL con una saturazione della transferrina < 20%. Nei pazienti con scompenso cardiaco sintomatico e frazione di eiezione ventricolare sinistra ridotta, la supplementazione con ferro carbossimaltosio endovenoso ha una Raccomandazione di Classe I (Livello di Evidenza A) per migliorare i sintomi, la capacità di esercizio e la qualità di vita. l farmaco va somministrato esclusivamente per via endovenosa (di norma in ambiente protetto/ospedaliero), poiché la somministrazione orale di ferro si è dimostrata inefficace nel riempire i depositi in questa popolazione a causa del ridotto assorbimento e dello stato infiammatorio. Ha una raccomandazione di Classe IIa (Livello di Evidenza A) per la riduzione delle ospedalizzazioni per scompenso cardiaco.Sebbene le linee guida per lo scompenso cardiaco non raccomandano l'uso del ferro per bocca per trattare la carenza marziale in questi pazienti, si è verificato come la ridotta accessibilità alla terapia marziale e.v. in ambiente protetto (ospedale o ambulatori di day hospital) impedisca alla maggior parte dei pazienti di curarsi sulla carenza di ferro. Pertanto ha un suo spazio

nella cardiologia del territorio la terapia per os del ferro soprattutto con soluzioni con tecnologia IHAT che utilizza una struttura innovativa progettata per garantire un elevato assorbimento e una ridotta incidenza di disturbi gastrointestinali rispetto ai sali di ferro tradizionali.

Cristiano Greco ha relazionato su terapie disease modyfing nello scompenso HFrEF :

Lo studio PARADIGM-HF (2014) è stato un importante trial clinico randomizzato in doppio cieco sulla terapia dello scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta .Il Sacubitril/valsartan (un ARNI, inibitore del recettore dell'angiotensina e della neprilisina),è stato confrontato con l'ACE-inibitore enalapril. Oltre 8.000 pazienti con scompenso cardiaco cronico in classe NYHA II-IV e frazione di eiezione ventricolare sinistra ridotta (≤ 40%, poi aggiornata a ≤ 35%). Sono stati confrontati nei due bracci e l' obiettivo primario aveva come endpoint composito la morte cardiovascolare o ospedalizzazione per peggioramento dello scompenso cardiaco .Ne è risultata la superiorità dell'ARNI e lo studio è stato interrotto in anticipo per l'evidente e netto beneficio del sacubitril/valsartan. Sacubitril valsartan ha dimostrato una riduzione del rischio relativo del 20% nell'endpoint primario (morte cardiovascolare o ospedalizzazione) rispetto a enalapril e significativa riduzione sia della mortalità cardiovascolare che della mortalità per tutte le cause. Tale studio ha segnato un cambiamento di paradigma nel trattamento dello scompenso cardiaco, portando sacubitril/valsartan a essere inserito i n classe I come uno dei 4 pilastri nelle linee guida internazionali .

- Secondo le linee guida (tra cui l'aggiornamento ESC 2026), la classificazione dello scompenso cardiaco si ridefinisce in quattro stadi (da A a D) e descrive l'evoluzione della malattia lungo un continuum che parte dal semplice fattore di rischio fino alla fase avanzata :

Stadio A (Pazienti a rischio):

- Il paziente è asintomatico e non presenta anomalie strutturali cardiache o alterazioni dei biomarcatori, ma possiede fattori di rischio importanti (come ipertensione, diabete, obesità o familiarità per malattie cardiovascolari). [1, 2, 3]

Stadio B (Pre-scompenso cardiaco):

- Il paziente è ancora asintomatico, ma presenta un'anomalia strutturale o funzionale del cuore (ad esempio ipertrofia ventricolare sinistra, riduzione della frazione di eiezione o valvulopatie) oppure un incremento dei peptidi natriuretici o della troponina.

Stadio C (Scompenso cardiaco sintomatico):

- Il paziente presenta sintomi attuali o passati di scompenso cardiaco (come dispnea, astenia o edemi) associati a un'anomalia strutturale o funzionale riconosciuta del cuore.

Stadio D (Scompenso cardiaco avanzato):

- Il paziente manifesta sintomi gravi e refrattari alle terapie mediche ottimali, tali da richiedere interventi specialistici avanzati (come trapianto cardiaco, dispositivi di assistenza ventricolare sinistra - VAD/LVAD o cure palliative)

Le gliflozine mantengono una forte raccomandazione (Classe I) e si applicano lungo tutto lo spettro della frazione di eiezione ventricolare sinistra (LVEF), sia nello scompenso a frazione di eiezione ridotta (HFrEF, ridefinito sotto il 50%) sia in quello a frazione di eiezione preservata (HFpEF, dal 50% in su). Devono essere iniziate durante il ricovero per scompenso cardiaco (dopo la stabilizzazione del paziente) con raccomandazione di Classe I (Livello B1) per ridurre il rischio precoce di mortalità cardiovascolare e di peggioramento dello scompenso. Fanno parte della terapia medica di base (*foundational medical therapy*), confermando l'azione di protezione cardiorenale e la riduzione del rischio di ospedalizzazione e mortalità.I benefici statistici e clinici si manifestano precocemente , già entro le prime 2-4 settimane dall'avvio.

Gli studi clinici della famiglia EMPEROR hanno valutato l'efficacia del farmaco empagliflozin nei pazienti con scompenso cardiaco (sia a frazione di eiezione ridotta che conservata).Nell' EMPEROR-Reduced (Scompenso cardiaco a frazione di eiezione ridotta - HFrEF),la popolazione fa composta da 3.730 adulti con scompenso cardiaco cronico e frazione di eiezione ventricolare sinistra (≤ 40%), l'empaglifozin 10mg h ridotto del 25% il rischio dell'endpoint primario (morte cardiovascolare o ospedalizzazione per scompenso cardiaco), verificatosi nel 19,4% del gruppo empagliflozin contro il 24,7% del placebo (HR 0.75)ed inoltre ha rallentato il declino della funzione renale (eGFR) e ridotto le ospedalizzazioni totali per scompenso.

Anche nel trial EMPEROR-Preserved (Scompenso cardiaco a frazione di eiezione conservata - HFpEF)la cui popolazione era costituita da 5.988 pazienti con scompenso cardiaco e frazione di eiezione (>40%, Empagliflozin 10 mg al giorno ha ridotto del 21% il rischio dell'endpoint primario (morte cardiovascolare o ricovero per scompenso cardiaco), passando dal 17,1% del placebo al 13,8% con empagliflozin (HR 0.79), risultato trainato soprattutto dalla diminuzione dei ricoveri.Inoltre si è osservato un mglioramento della qualità di vita e della protezione renale, indipendentemente dalla presenza o meno di diabete.

Dapaglifozin è stata studiata nel trial DAPA-HF 4.744 pazienti con scompenso cardiaco cronico a frazione di eiezione ridotta (HFrEF, LVEF ≤ 40%), in classe NYHA da II a IV. Hanno ottenuto un beneficio sull'end endpoint composito di peggioramento dello scompenso cardiaco (ospedalizzazione o visita urgente per scompenso) o morte cardiovascolare con una percentuale del **16,3%** del gruppo dapagliflozin contro il **21,2%** del gruppo placebo ($P < 0,001$) . Sull'end point mortalità una riduzione significativa della mortalità cardiovascolare e della mortalità per tutte le cause. I benefici si sono dimostrati consistenti sia nei pazienti con diabete di tipo 2 sia nei pazienti senza diabete.

Barbara Bordoni ha relazionato su terapia anti-aldosteronica nello scompenso HF-rEF :

Nelle linee guida ESC 2026 sullo scompenso cardiaco, gli antagonisti dei recettori dei mineralcorticoidi (MRA) rimangono confermati con una raccomandazione di Classe I all'interno della cosiddetta Terapia Medica Fondamentale.

E' stata introdotta una notevole semplificazione tassonomica e ha ridefinito la gestione dei fenotipi dello scompenso :

La Nuova Classificazione HFrEF (LVEF < 50%).

Le linee guida 2026 aboliscono la categoria a frazione di eiezione lievemente ridotta (HFmrEF). Tutti i pazienti con Frazione di Eiezione del Ventricolo Sinistro (LVEF) inferiore al 50% rientrano ora ufficialmente nella definizione di HFrEF (Scompenso cardiaco a frazione di eiezione ridotta). Questo allargamento della categoria estende formalmente l'indicazione della terapia medica fondamentale a una platea più ampia di pazienti (quelli precedentemente inclusi nel range 41-49%).

Insieme agli altri capisaldi del trattamento terapeutico dello scompenso cardiaco (ARNI/ACE-inibitori, Beta-bloccanti e inibitori SGLT2), gli MRA costituiscono uno dei 4 pilastri irrinunciabili. Sono raccomandati in Classe I per tutti i pazienti affetti da HFrEF cronico sintomatico al fine di ridurre la mortalità per tutte le cause, la mortalità cardiovascolare e le ospedalizzazioni per scompenso cardiaco. Molecole di riferimento nell'HFrEF sono gli MRA steroidei tradizionali, ovvero Spironolattone ed Eplerenone, rimangono l'approccio terapeutico principale e di prima scelta per i pazienti con frazione di eiezione ridotta (<50%).Il timing d'inizio: La terapia fondamentale (FMT), inclusi gli MRA, deve essere impostata, titolata e ottimizzata il più rapidamente possibile dopo la diagnosi o a seguito della stabilizzazione emodinamica durante un ricovero per scompenso cardiaco descompensato.

Il Trial EMPHASIS-HF ha valutato l'eplerenone (un MRA steroideo) rispetto a placebo. La popolazione era composta da pazienti con scompenso cardiaco cronico e frazione di eiezione ridotta (≤ 35%) con sintomi lievi (classe NYHA II). I risultati hanno mostrato una riduzione del 37% dell'endpoint primario composito, ossia morte cardiovascolare o ospedalizzazione per peggioramento dello scompenso cardiaco.Con questi dati insieme a RALES ed EPHESUS, le linee guida internazionali (ESC e AHA/ACC/HFSA) inseriscono gli MRA in Classe I, Livello di evidenza A per i pazienti con HFrEF.

I “paletti clinici” legati alla sicurezza d'impiego per prevenire eventi avversi gravi (come l'iperpotassiemia) restano rigorosi:

• Funzione Renale: L'avvio del farmaco richiede un tasso di filtrazione glomerulare stimato (eGFR > 30 mL/min/1.73m^2).

• Potassiemia: I livelli di potassio sierico devono essere < 5.0 mmol/L prima di iniziare il trattamento.

• Follow-up: È mandatorio un monitoraggio periodico e stretto degli elettroliti e della funzione renale (di norma a 1 settimana e a 4 settimane dall'inizio o dall'aumento del dosaggio, e successivamente a cadenza regolare).

La drssa Bordoni sottolinea che pur disponendo di questa classe farmacologica la cui efficacia nel ridurre mortalità e ricoveri nello scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta (HFrEF) è dimostrata da decenni di trial clinici di altissimo livello (RALES, EPHESUS, EMPHASIS-HF , emerge dal registro CHAMP-HF e da numerose realtà nazionali, che gli MRA rimangono i “farmaci dimenticati”e “sottoprescritti”.

La 3° Sessione moderata da Daniela Vivoli e Samuele Nanni è stata su “cuore e dintorni”

Alesandro Fucili su uACR vs eGFR nel rischio cadiovascolare con gli SGLT2i

Il Dr Fucili di Ferrara ha mostrato come la valutazione combinata del rapporto albumina/creatinina nelle urine (uACR) e della velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR) fornisce una stima molto più accurata del rischio cardiovascolare e renale rispetto all'uso del solo eGFR nei pazienti trattati con inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio tipo 2 (SGLT2i o gliflozine). Valori bassi di eGFR sono fortemente correlati a un aumento del rischio di scompenso cardiaco e mortalità cardiovascolare

L’azione degli SGLT2i: All'inizio della terapia si può osservare un lieve calo iniziale dell'eGFR (emodinamico, dovuto alla riduzione della pressione intraglomerulare), che rappresenta un segno di efficacia e non un danno d'organo per cui nin vanno sospesi in questi casi. Gli SGLT2i riducono il rischio di eventi renali e di scompenso cardiaco indipendentemente dal valore di partenza dell'eGFR.L’uACR (Rapporto Albumina/Creatinina)quantifica la perdita di albumina nelle urine (albuminuria), indicando il grado di danno o infiammazione a livello glomerulare e vascolare.L’ impatto cardiovascolare: Livelli più elevati di uACR sono direttamente associati a una maggiore probabilità di sviluppare eventi cardiovascolari maggiori e a una più rapida progressione della malattia renale cronica (CKD)e la azione degli SGLT2i si manifesta nel ridurre significativamente l'albuminuria (uACR), offrendo una protezione renale e cardiovascolare particolarmente marcata nei pazienti che presentano valori elevati di proteinuria (macroalbuminuria o microalbuminuria). Usare entrambi i parametri Uacr e eGFR permette di stratificare con precisione il rischio cardiorenale totale. Come evidenziato dalle linee guida cardiologiche e nefrologiche (tra cui le indicazioni ESC), la combinazione di uACR ed eGFR guida l'inizio e il monitoraggio della terapia con SGLT2i già dalle fasi precoci della malattia cardiovascolare o renale.

Maurizio Baroni su intelligenza artificiale :siamo pronti per la rivoluzione?

L’intelligenza artificiale (IA) è una realtà: è entrata nella nostra vita, ma anche nella professione medica e ancora di più lo sarà nei prossimi anni quando saranno disponibili i quantum computing con una potenza di calcolo elevatissima. Di pari passo è cresciuta la letteratura scientifica: oramai ogni rivista ha anche una pubblicazione specifica sull’IA.

L'IA interviene in tutte fasi dell’atto medico: anamnesi, diagnosi, terapia, prognosi e inoltre valutazione del rischio permettendo una medicina di precisione e personalizzata. La cardiologia è sicuramente una delle discipline in cui trova più ampio impiego.

Le principali applicazioni in ambito cardiologico sono:

Elettrocardiografia

L’IA consente di predire l’insorgenza di fibrillazione atriale da un elettrocardiogramma in ritmo sinusale a 12 derivazioni, ma anche con 1 sola derivazione e inoltre può riconoscere l’ipertrofia e la disfunzione del ventricolo sinistro, la presenza di specifiche malattie cardiache quali la cardiomiopatia ipertrofica, l’amiloidosi cardiaca, le malattie dei canali ionici, le cardiopatie congenite e anche le valvulopatie; anche nella valutazione del dolore toracico acuto nei dipartimenti di emergenza l’IA può consentire una diagnosi più rapida e precisa.

Per quanto riguarda le aritmie l’IA permette di effettuare in maniera automatica e precisa la diagnosi; inoltre mediante i vari Dispositivi Indossabili (Wearable Devices) quali smartwatch, smartphone e monitor è possibile monitorare numerosi parametri clinici non solo per quanto riguarda le alterazioni del ritmo, ma anche nei pazienti con scompenso cardiaco.

Imaging Cardiovascolare

In ambito cardiologico l’IA mediante un’analisi accurata dei reperti rilevati può consentire diagnosi più precise e di conseguenza un migliore inquadramento clinico del paziente. Riduce la variabilità tra gli operatori, accelera i tempi di refertazione e consente analisi quantitative.

Per quanto riguarda l’Ecocardiografia l’IA permette una precisa valutazione della presenza e entità delle valvulopatie e della funzione ventricolare.

Per quanto riguarda la Tomografia Computerizzata l'IA consente un'analisi precisa dell'anatomia coronarica: non solo presenza ed entità, ma anche composizione e significato funzionale delle placche coronariche.

Per quanto riguarda la Risonanza Magnetica l'IA permette un'analisi precisa della morfologia e della funzione cardiaca e anche della presenza di fibrosi/infiammazione.

Vi sono naturalmente anche elementi critici legati all'uso dell'IA quali ad esempio la qualità e la validità dei dati, la loro completezza e il loro corretto utilizzo; inoltre deve essere sempre rispettata la normativa sulla privacy.

In conclusione l'IA in ambito medico offre nuove opportunità in campo diagnostico, terapeutico, di valutazione del rischio che possono supportare, ma certamente non sostituire, il medico nella decisione clinica che resta sempre responsabilità del clinico.

Giuseppe Trisolino ha relazionato su: la nuova cardiologia del territorio: il futuro della cura cardiovascolare è già iniziato.

Stiamo assistendo a una trasformazione epocale: l'invecchiamento della popolazione e la cronicizzazione delle malattie cardiovascolari. Il paziente cardiopatico è cambiato essendo più anziano, fragile, comorbido e in politerapia e ha bisogno di continuità assistenziale. Il modello assistenziale deve quindi, necessariamente, cambiare con il rafforzamento della cardiologia territoriale che rimane un punto fermo e insostituibile dell'assistenza cardiovascolare, pur con numerose criticità. La principale criticità è il paradosso tra una domanda assistenziale sempre più crescente e complessa e un modello organizzativo frammentato e ancora spesso centrato sull'ospedale. Ora ci troviamo in un mondo diverso: chi curerà il cuore nei prossimi anni? Pur rimanendo l'Ospedale il centro hub, è necessario ripensare il luogo, il tempo e il modo in cui curiamo i nostri pazienti investendo non solo tecnologia, ma anche governance. La cardiologia del futuro non sarà semplicemente una cardiologia spostata dall'ospedale al territorio, ma sarà una cardiologia connessa. E' necessario costruire un modello integrato, sempre vicino alla persona, nel quale diversi livelli assistenziali collaboreranno attraverso percorsi condivisi. Questo cambiamento non è solo organizzativo, ma soprattutto culturale. Ovviamente non tutto è immediato e semplice. La presa in carico richiede tempo, la collaborazione tra professionisti richiede organizzazione, la continuità assistenziale richiede personale, strumenti e responsabilità definite, ma solo così la cardiologia del territorio potrà diventare hub integrandosi con l'ospedale. condividendo con l'ospedale percorsi, competenze e protocolli. Anche il cardiologo del territorio dovrà assumere un nuovo ruolo nella sanità di prossimità, da figura prevalentemente consultiva e periferica rispetto all'ospedale a regista clinico della continuità assistenziale.

La 4° sessione è stata su Cardiopatia ischemica moderatori Marina Cannizzo e Antonella Mirri

con gli interventi di Gianluca Belletti , Simona Boarin , Ottorino Catapano e Carmine Pizzi

Il il dottor Belletti ha relazionato sulla stratificazione del rischio cardiovascolare del paziente asintomatico: il ruolo del carcere coronarico. Il dottor Belletti ha ribadito come precedentemente già detto anch dalla Drssa Fogacci che offre il 50% degli elementi cardiovascolari va bene gli in pazienti precedentemente categorizzati come a rischio cosiddetto basso o intermedio. Nonostante applichiamo le carte del rischio Score 2 e Score due OP per ultrasettantenni, non riusciamo ad identificare con precisione i pazienti che hanno incontro ad eventi. Dobbiamo quindi tener conto dei cosiddetti modificatori del rischio di quali possono essere la proteina C reattiva l'LPa, la placca carotidea o femorale e il calcium score. Il confronto tra la gestione del rischio cardiovascolare guidata dal Calcium Score (CAC) e la cura standard basata sui livelli di colesterolo LDL è stato valutato in studi clinici come il trial CAUGHT-CAD e in studi di confronto sulla stratificazione del rischio.Il trial CAUGHT-

CAD ha confrontato una strategia di prevenzione primaria guidata dalla conoscenza del Calcium Score (con visualizzazione delle immagini e protocollo mirato) rispetto alla sola cura standard in adulti asintomatici (40–70 anni) con familiarità per coronaropatia prematura.

• Progressione della placca: Il gruppo guidato dal Calcium Score ha mostrato una minore progressione del volume totale di placca coronarica a 3 anni e una riduzione maggiore della placca non calcificata (valutazioni con punteggio Agatson, mass score e volume score)

• Controllo dei lipidi: I pazienti a conoscenza del proprio Calcium Score hanno ottenuto riduzioni maggiori del colesterolo LDL e del colesterolo totale grazie a una migliore aderenza alle terapie con statine.

• Fattore psicologico ("Seeing is believing"): Mostrare l'immagine della calcificazione coronarica ai pazienti ha migliorato significativamente la loro adesione alla terapia preventiva nel lungo periodo.

Pertanto si può adottare per una migliore appropriatezza della terapia con una reclassificazione del rischio il Calcium Score sia per eventualmente evitare il trattamento con statine nei soggetti con colesterolo alto e Calcium Score pari a 0 (basso rischio a breve termine)che per invece indirizzare a terapie ipolipemizzanti più aggressive i pazienti con Calcium Score elevato (>100) o percentili alti, indipendentemente da valori di LDL borderline.

Il Calcium Score agisce come uno strumento di "stratificazione di precisione" ; non sostituisce il controllo dell'LDL, ma permette di personalizzare le decisioni cliniche, riducendo le sovraprescrizioni in chi ha calcio a zero e motivando meglio i pazienti con placche già formate a seguire le cure.

La drssa Simona Boarin ha relazionato sulla valutazione funzionale ed anatomica del cuore: confronto tra test ergometrico e tecniche di imaging.

Bisogna avere una idea della probabilità pre test di malattia in quel preciso paziente utilizzando gli score del rischio e se la probabilità è alta propenderemo per test diagnostici funzinali mentre se è molto alta ci orienteremo per la coronarografia

Se il paziente è classificabile a baso rischio e il test da sforzo è negativo possiamo non procedere a ulteriori indagini.

Tuttavia anche pazienti che ai test che in precedenza erano stati “falsi positivi” (per la bassa specificità dell’esame da sforzo) hanno avuto eventi clinici legati alla disfunzione del microcircolo dimostratasi solo successivamente nel follow up.

Possiamo scegliere la metodica della angiotac coronarica nei pazienti a rischio intermedio-basso con basso calcium score .Lo studio PROMISE (Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain), presentato e pubblicato nel 2015 sul New England Journal of Medicine, ha confrontato due approcci per la valutazione dei pazienti con dolore toracico di tipo sospetto e a rischio basso-intermedio di coronaropatia:

1. Strategia anatomica non invasiva: Esecuzione dell'Angio-TC coronarica (CCTA).

2. Strategia funzionale standard: Esecuzione di test da sforzo (come l'ECG da sforzo, l'ecocardiografia da stress o la scintigrafia miocardica).

• Oltre 10.000 pazienti sintomatici seguiti per un follow-up mediano di circa 2 anni.

• Obiettivo primario: Dimostrare se una strategia iniziale basata sulla diagnostica anatomica (CCTA) potesse ridurre gli eventi cardiovascolari maggiori (morte, infarto miocardico, ospedalizzazione per angina instabile o complicanze procedurali importanti) rispetto ai test funzionali tradizionali. Nessuna

differenza si è verificata nell'outcome primario: lo studio non ha dimostrato la superiorità clinica della TC coronarica rispetto ai test funzionali nel ridurre la quota di eventi avversi nel tempo.Tuttavia la utilità dell'angio tac coronarica è stata nel produrre minori coronarografie "inutili": I pazienti valutati inizialmente con la TC coronarica sono stati inviati alla coronarografia invasiva (cateterismo cardiaco) con tassi di positività nettamente più alti. Nel gruppo TC, si è registrata una drastica riduzione del numero di coronarografie diagnostiche negative (che non mostravano ostruzioni significative), riducendo le procedure invasive non necessarie. Il grande vantaggio emerso dalla TC coronarica è stato la capacità di rilevare l'aterosclerosi "precoce" o non ostruttiva . Questo ha permesso di avviare molto prima terapie preventive fondamentali, come l'uso di statine ed aspirina.

Il dr Ottorino Catapano ha relazionato su :

terapia antiinfiammatoria: luci e ombre nella cardiopatia ischemica cronica.

L'inflammasoma è un complesso multiproteico assemblato intracellulare che fa parte del sistema immunitario innato e agisce come un vero e proprio "sensore di pericolo" all'interno delle cellule. Rappresenta uno dei ponti biologici più importanti tra lo stress cellulare (dovuto a infezioni, cristalli o danni metabolici) e l'innesco di una risposta infiammatoria cronica. Il complesso più studiato e rilevante in medicina è l'inflammasoma NLRP3. La sua iperattivazione è oggi considerata un motore fondamentale per numerose patologie sistemiche, e in particolar modo per i disturbi cardiovascolari perché provoca il rilascio di interleuchina-1 beta (IL-1β) e interleuchina-18 . La sua attivazione è strettamente legata a tre scenari principali:

• Aterosclerosi e infarto del miocardio: I cristalli di colesterolo accumulati nelle arterie vengono fagocitati dai macrofagi, attivando l'inflammasoma NLRP3. Questo stimola la formazione della placca aterosclerotica e, soprattutto, ne favorisce la destabilizzazione e la rottura, l'evento scatenante dell'infarto acuto.

• Scompenso cardiaco: In seguito a un infarto o in presenza di ipertensione cronica, l'attivazione persistente dell'inflammasoma promuove il rimodellamento fibrotico del cuore, sostituendo il tessuto muscolare sano con tessuto cicatriziale rigido e riducendo la capacità di pompa dell'organo.

• Pericarditi: L'infiammazione del foglietto che riveste il cuore (pericardio), specialmente nelle forme ricorrenti, è fortemente guidata dalla produzione incongrua di IL-1β mediata dall'inflammasoma.

Lo studio CANTOS (Anakinra Response Trial Outcome Study / Canakinumab Anti-inflammatory Thrombosis Outcome Study), pubblicato a fine 2017 sul New England Journal of Medicine e coordinato dal professor Paul M. Ridker, rappresenta una pietra miliare assoluta nella storia della cardiologia perché per la prima volta nella storia della medicina, questo studio clinico ha dimostrato l'ipotesi infiammatoria dell'aterosclerosi: curare l'infiammazione cellulare in modo mirato, senza modificare i livelli di colesterolo, riduce in modo significativo il rischio di infarto e di eventi cardiovascolari maggiori. Lo studio ha testato l'efficacia del Canakinumab, un anticorpo monoclonale umano progettato per bloccare selettivamente proprio la interleuchina IL-1β in10.061 pazienti ad alto rischio : soggetti con un precedente infarto del miocardio e una persistente infiammazione sistemica, documentata da livelli elevati di Proteina C-Reattiva ad alta sensibilità (hs-CRP ≥ 2 mg/L), nonostante fossero già in terapia ottimale con statine.

Il modello dello studio CANTOS era Placebo vs Canakinumab a tre diversi dosaggi (50 mg, 150 mg, 300 mg) somministrati per via sottocutanea una volta ogni 3 mesi. 1. I risultati sono stati sorpredenti :

-Abbattimento dei marker infiammatori: Il Canakinumab ha ridotto i livelli di Proteina C-Reattiva (hs-CRP) in modo dose-dipendente (fino al 41% con la dose massima), senza alterare minimamente i livelli di colesterolo LDL, HDL o trigliceridi.

- Riduzione dei MACE (Eventi Cardiovascolari Maggiori): La dose intermedia di 150 mg ha ridotto significativamente del 15% il rischio dell'endpoint primario composto da infarto non fatale, ictus non fatale e morte cardiovascolare.

- I "Super-Responder": Nei pazienti in cui il farmaco è riuscito ad abbattere l'infiammazione sotto la media (hs-CRP < 1.8 mg/L), la riduzione del rischio di nuovi eventi cardiovascolari è crollata del 27%.

- Un risvolto oncologico inaspettato: Poiché l'inflammasoma e la IL-1β alimentano anche il microambiente tumorale, i dati del CANTOS hanno rivelato una riduzione sorprendente della mortalità per cancro (in particolare il tumore al polmone, ridotto fino al 77%) nei gruppi trattati con dosi elevate di farmaco.

Tuttavia nonostante il successo biologico straordinario, il Canakinumab ha mostrato un effetto collaterale critico connesso al suo stesso meccanismo: bloccando una via fondamentale delle difese immunitarie innate, ha causato un aumento piccolo ma statisticamente significativo di infezioni fatali (sepsi). Questo bilancio, unito all'altissimo costo economico del farmaco, ha bloccato l'approvazione del Canakinumab per l'uso cardiologico su larga scala.

Mentre lo studio CANTOS (2017) aveva dimostrato per la prima volta che abbattere l'infiammazione riduce il rischio di infarto, ma che comunque l'uso del farmaco testato (Canakinumab) era limitato da costi elevati ed effetti collaterali gravi, lo studio LoDoCo2 ha risolto questo problema dimostrando l'efficacia della Colchicina a basso dosaggio, un farmaco antichissimo, estremamente economico e ampiamente disponibile.

• Pazienti arruolati: 5.552 pazienti.

• Criteri di inclusione: Soggetti con malattia coronarica cronica stabile da almeno 6 mesi, già in terapia medica ottimale (statine e antiaggreganti).

• Disegno dello studio: Randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo.

• Fase di Run-in: Prima della randomizzazione, i pazienti hanno effettuato un periodo di 30 giorni "in aperto" con il farmaco per escludere i soggetti intolleranti (circa il 10%, principalmente per effetti collaterali gastrointestinali).

• Trattamento: Colchicina a basso dosaggio (0,5 mg una volta al giorno) vs Placebo.

Dopo un follow-up mediano di circa 30 mesi, lo studio ha dato esiti straordinariamente positivi:

1. Riduzione netta degli eventi (MACE): L'endpoint primario composto (morte cardiovascolare, infarto miocardico spontaneo, ictus ischemico o rivascolarizzazione guidata dall'ischemia) si è verificato nel 6,8% dei pazienti nel gruppo colchicina contro il 9,6% del gruppo placebo.

2. Crollo del rischio del 31%: Il trattamento ha determinato una riduzione del rischio relativo del 31% (Hazard Ratio 0,69) per gli eventi cardiovascolari maggiori.

3. Consistenza indipendentemente dalla storia clinica: Il beneficio si è dimostrato omogeneo, sia nei pazienti che avevano avuto un infarto recente (nei mesi/anni precedenti), sia in quelli con coronaropatia stabile che non avevano mai subito un infarto acuto.

4. Sicurezza e tollerabilità: Superata la prima fase di run-in, il farmaco a lungo termine è stato ben tollerato. I tassi di miotossicità o neutropenia (effetti temuti anche in base ai precedenti studi della colchicina) sono stati rari e sovrapponibili al placebo.

Il LoDoCo2 ha ufficialmente inserito la terapia anti-infiammatoria nelle linee guida internazionali.

Oggi, nella prevenzione secondaria della cardiopatia ischemica, i pilastri terapeutici non sono più solo tre (controllo del colesterolo, della pressione e dell'aggregazione piastrinica), ma sono diventati quattro, includendo formalmente il controllo del rischio infiammatorio residuo.

Lo studio EKSTROM, presentato nel 2025 al congresso dell'American College of Cardiology (ACC) e successivamente pubblicato sull'European Heart Journal - Cardiovascular Imaging, ha fornito per la prima volta la spiegazione meccanicistica e visiva di come la colchicina protegga il cuore.

Mentre i grandi studi precedenti come il COLCOT (2019) e il LoDoCo2 (2020) avevano dimostrato che la colchicina a basso dosaggio riduce gli eventi clinici (infarti e ictus), lo studio EKSTROM ha indagato l'effetto diretto del farmaco sulle coronarie tramite angio-TC, dimostrando che la colchicina blocca la progressione della placca aterosclerotica e riduce il carico lipidico/calcareo complessivo nelle arterie.

Lo studio ha adottato un approccio mirato di imaging avanzato:

• Pazienti arruolati: 84 pazienti affetti da cardiopatia ischemica cronica stabile (CAD).

• Trattamento: Colchicina a basso dosaggio (0,5 mg una volta al giorno) rispetto a Placebo, per un periodo di 12 mesi.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad angio-TC coronarica multidetettore (MDCT) all'inizio dello studio e dopo 1 anno per misurare l'esatto volume e la composizione delle placche.I risultati sono stati :

1. Il Mancato Endpoint Primario (Placche LAP): Lo studio non ha mostrato una variazione statisticamente significativa nel volume delle placche a bassa attenuazione (LAP - low attenuation plaque, le placche ricche di lipidi più instabili e a rischio rottura). I ricercatori hanno spiegato che questo è dovuto al fatto che la popolazione arruolata era già ottimamente trattata e stabile, rendendo la presenza di queste specifiche componenti rare fin dall'inizio.

2. Abbattimento del Carico di Placca Totale (PAV): Il dato fondamentale emerso riguarda il volume totale dell'ateroma. Nel gruppo placebo la placca ha continuato a progredire significativamente (+1,4%), mentre nel gruppo trattato con colchicina la progressione si è arrestata (+0,3%). Il farmaco ha generato una riduzione significativa del volume totale della placca coronarica rispetto al placebo (cambiamento del -1,1%, P=0,015).

3. Riduzione della Placca Calcifica Densa: Si è registrata una contrazione statisticamente significativa del volume della componente calcifica densa della placca nel braccio colchicina rispetto al placebo (P=0,009), a dimostrazione di un forte rimodellamento vascolare.

4. Sotto-studio sul Tessuto Adiposa Epicardico (EAT): Le sotto-analisi TC hanno evidenziato che la colchicina riesce ad attenuare la progressione del tessuto adiposo epicardico, l'organo adiposo che circonda il cuore e che, se infiammato, secerne molecole nocive direttamente nelle coronarie.

Il Professor Carmine Pizzi ha relazionato su: cardiopatia ischemica dalla placca alla prognosi.

Il core lipidico della placca è responsabile della rottura di placca nel 65-70% degli infarti, del 30% della erosione mentre il nodulo calcifico è inferiore al 10% negli infarti acuti. Non tutte le placche tuttavia si destabilizzano , alcune infatti tornano ad essere stabili nel tempo.

La attuale classificazione dell'infarto è in 3 tipi:

Infarto Miocardico Primario (Tipo 1)

È l'infarto classico e più comune. È causato da una malattia coronarica aterotrombotica acuta.

• Il Meccanismo: Una placca aterosclerotica diventa instabile, si fessura, si lacera o si rompe. Questa rottura attiva immediatamente le piastrine e la cascata della coagulazione, portando alla formazione di un trombo intracoronarico acuto.

• Contesto clinico: È l'evento acuto che si presenta tipicamente come STEMI (con sopraslivellamento del tratto ST) o NSTEMI (senza sopraslivellamento). È il target principale dei farmaci antiaggreganti, delle statine e dell'angioplastica urgente.

2. Infarto Miocardico Secondario (Tipo 2)

In questo caso, l'infarto non è causato dalla rottura di una placca o da un trombo coronarico. Si verifica a causa di uno squilibrio tra la domanda e l'offerta di ossigeno al miocardio.

• Il Meccanismo: Il cuore richiede più ossigeno di quello che le arterie riescono a fornire, oppure la fornitura di ossigeno crolla drasticamente per motivi extracoronarici o funzionali.

• Le Cause Principali:

• Eccessiva domanda: Crisi ipertensive severe, tachiaritmie prolungate (es. fibrillazione atriale ad alta risposta ventricolare), feocromocitoma.

• Ridotta offerta: Grave anemia acuta, ipossiemia (insufficienza respiratoria), ipotensione grave/shock, spasmo coronarico prolungato o dissezione spontanea dell'arteria coronaria (SCAD).

3. Infarto Periprocedurale

Si tratta di un infarto che si sviluppa come complicanza diretta di una procedura di rivascolarizzazione cardiaca. Si divide in base al tipo di intervento:

• In corso di Angioplastica/PCI (Tipo 4a): Si verifica durante o subito dopo il posizionamento di uno stent coronarico (entro 48 ore). Può essere causato dalla chiusura di un piccolo ramo laterale dell'arteria, dalla dissezione accidentale della coronaria operata, o dal distacco di piccoli frammenti di placca con embolizzazione distale.

• In corso di Bypass Aorto-Coronarico / CABG : Si verifica nelle prime 48 ore successive a un intervento cardiochirurgico di bypass. Può essere causato da una sofferenza del cuore durante il periodo di circolazione extracorporea, da problemi tecnici sui nuovi innesti (i bypass che si occludono subito) o da una protezione miocardica insufficiente durante l'operazione.

• Criterio diagnostico: Per definire un infarto "periprocedurale", i valori dei biomarcatori cardiaci (la Troponina) nel sangue devono subire un innalzamento drammatico rispetto ai valori basali (rispettivamente >5 volte il limite superiore per la PCI e >10 volte per il bypass), associato a nuove alterazioni dell'ECG o a prove visive di imaging (es. ecocardiogramma o angiografia).

Il Professor Pizzi sottolinea come il rischio di infarto stia nella parete e non nel lume e che la ischemia da sola non guida la prognosi e ha mostrato alcuni esempi con la metodica IVUS

La lettura di Giuseppe di Pasquale sulle novità del congresso ESC 2026 è stata introdotta da Andrea Pozzati

Le principali novità presentate al Congresso della Società Europea di Cardiologia (ESC 2026), tenutosi a Monaco dal 28 al 31 agosto 2026, riguardano le nuove linee guida e i traguardi scientifici principali:

1. Nuove Linee Guida sullo Scompenso Cardiaco

• Classificazione in 4 stadi: Vengono introdotti formalmente gli stadi A, B, C e D, dando molta più enfasi alla prevenzione e al trattamento precoce (stadi A e B per pazienti a rischio o con alterazioni strutturali del cuore ma senza sintomi).

• Modifica dei fenotipi LVEF: Rimossa la categoria intermedia HFmrEF; ora si divide principalmente in HFrEF (<50%) e HFpEF (≥50%).

• Terminologia: Il termine "acuto" è stato sostituito da "decompensato".

• Nuovi farmaci raccomandati:

• Gli antagonisti del recettore mineralcorticoide e gli inibitori SGLT2 ottengono raccomandazioni trasversali forti (Classe I per SGLT2i post-stabilizzazione in ospedale).

• Semaglutide e tirzepatide ricevono una raccomandazione di Classe IIa (livello B1) per pazienti con scompenso cardiaco sintomatico, frazione di eiezione ≥45%, e obesità (BMI ≥30), indipendentemente dal diabete, per migliorare i sintomi e ridurre il peso.

Infarto Miocardico e Asse Cuore-Rene

• Nuova definizione universale di infarto: Presentata a Monaco una revisione dei criteri diagnostici.

• Asse cuore-rene: Pubblicate le prime linee guida dedicate all'integrazione cardiorenale, con un ruolo centrale degli inibitori SGLT2 nella protezione congiunta di cuore e reni.

3. Prevenzione e Altri Studi Rilevanti

• Studio STAREE (Statine dopo i 70 anni): I dati hanno mostrato una riduzione del rischio di eventi cardiovascolari del 30% nelle persone over 70 senza precedenti malattie cardiache.

Al Congresso ESC 2026 di Monaco, il finerenone (un antagonista selettivo non steroideo del recettore dei mineralcorticoidi) ha consolidato il suo ruolo come pilastro terapeutico fondamentale nell'intersezione tra scompenso cardiaco e malattia renale cronica.

Le novità principali emerse dalle sessioni scientifiche e dalle nuove linee guida includono:

1. Il ruolo nelle Nuove Linee Guida per lo Scompenso Cardiaco

Nelle attesissime linee guida ESC 2026 sullo scompenso cardiaco, è stata confermata la forte trasversalità d'azione degli antimineralcorticoidi (MRA).

• Il finerenone è stato integrato come opzione cardine nei fenotipi a frazione di eiezione preservata o leggermente ridotta (HFpEF e HFmrEF), riducendo significativamente il rischio di ospedalizzazione per scompenso cardiaco e morte cardiovascolare.

Il finerenone, insieme agli inibitori SGLT2, è stato indicato come terapia di prima linea (fondazionale) nei pazienti affetti da Malattia Renale Cronica (CKD) associata a diabete di tipo 2.

I dati presentati hanno ribadito la sua capacità di rallentare la progressione del danno renale, riducendo contemporaneamente gli eventi ischemici e lo scompenso cardiaco correlato. Finerenone vs Spironolattone in HFpEF e CKD: Uno studio comparativo di efficacia e sicurezza ha evidenziato come il finerenone offra un profilo di tollerabilità superiore, con un minor rischio di iperpotassiemia (potassio alto) rispetto agli MRA steroidei tradizionali (come lo spironolattone), specialmente nei pazienti con funzionalità renale già compromessa.

E' stato rivalutato il ruolo della digoxina nello scompenso :il trial DECISION ha arruolato 1.001 pazienti per valutare l'efficacia della digossina a basse dosi (con un target plasmatico terapeutico stretto di 0,5–0,9 ng/ml) in aggiunta alla terapia medica ottimale contemporanea:

• Endpoint primario neutrale: Il risultato composito di peggioramento dello scompenso cardiaco e mortalità cardiovascolare ha mostrato una riduzione numerica (Rate Ratio 0,81) che tuttavia non ha raggiunto la significatività statistica (p=0,133).

• Tendenza clinica: Si è osservata una chiara tendenza verso la riduzione degli eventi di peggioramento dello scompenso (RR 0,76), mentre la mortalità cardiovascolare è rimasta identica al placebo.

• Sicurezza: Il profilo terapeutico a bassi dosaggi si è dimostrato sicuro e ottimamente tollerato, privo delle storiche tossicità da sovradosaggio.

I dati del DECISION sono stati uniti in una potente meta-analisi cumulativa insieme ai pilastri storici e recenti della digitale (DIG trial e DIGIT-HF trial) per un totale di 9.013 pazienti.

• L'analisi complessiva ha dimostrato che i glicosidi digitalici riducono significativamente il rischio combinato di morte cardiovascolare o primo evento di peggioramento dello scompenso (HR 0.85, p<0.001).

• Il beneficio è guidato in modo massivo dalla prevenzione delle ospedalizzazioni (HR 0.75).

Il Ruolo del Vericiguat nelle Linee Guida ESC 2026

Nelle Linee Guida ESC 2026 sullo scompenso cardiaco, l'inquadramento del vericiguat è stato ulteriormente chiarito alla luce dei nuovi dati degli studi clinici:

• Classe di raccomandazione (IIb, Livello B1): Il vericiguat è raccomandato come terapia additiva (Additional Medical Therapy) nei pazienti con scompenso cardiaco a frazione di eiezione ridotta (HFrEF, ridefinita con LVEF < 50%) che rimangono sintomatici o presentano un rischio elevato nonostante l'assunzione della terapia medica fondazionale ottimale (Foundational Medical Therapy).

• Focus sui pazienti ad alto rischio / post-scompenso recente: L'indicazione principale rimane il paziente con peggioramento clinico recente (ospedalizzazione per scompenso o necessità di diuretici endovenosi nei mesi precedenti), dove il residuo rischio cardiovascolare è più elevato.

Gli studi citati dal Dr Di Pasquale sono lo Studio VICTOR e la Analisi Congiunta (VICTORY)

Mentre il trial registrativo VICTORIA si era concentrato su pazienti ad altissimo rischio dopo un evento di peggioramento acuto, il trial VICTOR e le analisi integrate (VICTORY pooled analysis su oltre 11.000 pazienti) hanno valutato il vericiguat anche in una popolazione ambulatoriale più stabile.

• Riduzione della mortalità cardiovascolare: Sebbene l'endpoint primario composito nello studio VICTOR (morte CV o ospedalizzazione per HF) abbia mostrato un trend favorevole senza raggiungere la piena significatività statistica in quella specifica coorte, i dati complessivi confermano una riduzione del rischio di mortalità cardiovascolare e ospedalizzazioni.

• Profilo emodinamico favorevole: Uno dei principali vantaggi clinici confermati è che il vericiguat esercita un effetto minimo o nullo sulla pressione arteriosa, sulla funzione renale e sugli elettroliti (a differenza di altre modulazioni neurohormonali), rendendolo tollerabile anche in pazienti difficili da titolare con i quattro pilastri tradizionali a causa di ipotensione di base.

• Dosaggio iniziale: Si parte generalmente da 2,5 mg una volta al giorno (durante o dopo i pasti).

• Titolazione: Si raddoppia la dose ogni circa 2 settimane (passando a 5 mg e poi al target di 10 mg una volta al giorno), monitorando la tollerabilità clinica.

L'ultima sessione è stata sulle valvulopatie moderata da Giovanna DI Giannuario e Samuele Nanni con gli interventi di Gianluca Folesani e Cinzia Marrozzini sulla valvola aorta e Carlo Savini con Roberto Nerla su insufficienza mitralica.

La Drssa Cinzia Marrozzini ha relazionato sulla TAVI nella stenosi aortica .

L'evoluzione della TAVI (Sostituzione Valvolare Aortica Transcatetere) ha radicalmente trasformato il trattamento della stenosi aortica severa sintomatica. Nata originariamente come procedura "salvavita" riservata esclusivamente a pazienti inoperabili, la tecnica ha vissuto un'espansione straordinaria basata sui risultati di grandi trial clinici e sulle più recenti linee guida.

Attualmente, l'indicazione alla TAVI non si basa più soltanto sul calcolo del rischio chirurgico matematico, ma coinvolge considerazioni legate all'età e all'anatomia. Trial clinici internazionali (come il PARTNER 3 e il NOTION con dati a 10 anni) hanno dimostrato la non-inferiorità o persino la superiorità della TAVI rispetto alla chirurgia tradizionale anche in pazienti a basso rischio cardiovascolare, ampliando a dismisura l'indicazione .

Il Criterio dell'Età (La soglia si è abbassata a 70 anni)

Le raccomandazioni cliniche attuali hanno ridefinito i confini anagrafici:

• Pazienti sopra i 75-80 anni: La TAVI è generalmente preferita alla chirurgia a prescindere dal profilo di rischio, per via della mini-invasività e dei tempi di recupero rapidissimi.

• Pazienti tra i 70 e i 75 anni: La scelta è fortemente individualizzata. Le nuove linee guida tendono ad abbassare la soglia decisionale preferenziale per la TAVI a 70 anni, a patto che l'anatomia sia favorevole (es. accesso femorale ottimale).

• Pazienti sotto i 70 anni: La chirurgia tradizionale (SAVR) resta spesso l'opzione preferita, a meno che non vi siano controindicazioni specifiche al taglio sternale (es. torace a bacheca, pregressi interventi di bypass o severa fragilità)

L'allargamento della procedura a pazienti più giovani ha imposto un cambio di paradigma: la pianificazione della vita del paziente a lungo termine (lifetime management). Attualmente l'Heart Team valuta il paziente non solo per l'intervento immediato, ma considerando che una valvola biologica ha una durata media di circa 10 anni:

• Sì alla TAVI se l'anatomia della prima protesi è studiata per permettere in futuro un secondo intervento percutaneo (la cosiddetta procedura TAVI-in-TAVI o Valve-in-Valve).

• Sì alla TAVI se il design della valvola scelta garantisce il mantenimento del futuro accesso alle coronarie (la coronarografia viene eseguita regolarmente in tutti i pazienti candidati)

Le controindicazioni anatomiche rimangono comunque le seguenti :

• Rischio elevato di ostruzione delle coronarie: Distanza troppo ridotta tra l'anello valvolare e gli osti delle arterie coronarie, tale per cui l'apertura dei lembi calcifici della vecchia valvola bloccherebbe il flusso coronarico.

• Valvola aortica bicuspide

Il prof Carlo Savini e il Dr Roberto Nerla hanno relazionato infine sul trattamento della insufficienza mitralica

La chirurgia della valvola mitrale si sta evolvendo verso tecniche mini-invasive che privilegiano la conservazione del tessuto nativo, specialmente nella complessa gestione della malattia di Barlow.

Carlo Savini ha illustrato il Trapianto della Valvola Polmonare sulla Mitrale: La Procedura Ross consiste nello spostare la propria valvola polmonare con autotrapianto in posizione mitralica mentre la valvola polmonare nativa viene poi sostituita a sua volta con una valvola da donatore umano(homograft)

Nelle sale operatorie attuali, la stragrande maggioranza dei pazienti viene trattata con tecniche che mirano a non sostituire la valvola, ma ad conservarla mediante. Tecniche di Riparazione (Chirurgia Conservativa)che sono:

• Annuloplastica: È la tecnica fondamentale. Consiste nel cucire un anello semirigido o flessibile attorno alla base della valvola (l'anulus) per restringerlo, riavvicinare i lembi e bloccare il rigurgito di sangue.

• Impianto di Corde Artificiali (Neocorde): Se le corde tendinee naturali si sono rotte (causando il prolasso dei lembi), il cardiochirurgo le sostituisce con fili artificiali ultra-resistenti in Gore-Tex per ri-ancorare la valvola.

• Resezione e Edge-to-Edge: Porzioni di tessuto in eccesso o danneggiate vengono rimosse, oppure i lembi vengono parzialmente uniti per ricreare una chiusura ermetica.