

## NOTIZIE DA CONGRESSI INTERNAZIONALI

# ESC 2025

**MANUELA CASULA**

SEFAP - Servizio di Epidemiologia e Farmacologia Preventiva,  
Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano

*Gli scorsi 29 agosto-1 settembre 2025, si è tenuto a Madrid il meeting annuale della European Society of Cardiology (ESC).*

### **Aggiornamenti 2025 delle Linee Guida ESC sulla Dislipidemia**

La European Society of Cardiology (ESC) e la European Atherosclerosis Society (EAS) hanno pubblicato nuove raccomandazioni per la gestione della dislipidemia. Le linee guida, presentate al Congresso ESC 2025 e pubblicate sull'European Heart Journal, sostituiscono la versione del 2019 e riflettono una maggiore attenzione alla stima del rischio cardiovascolare (CV) individuale.

Tra le novità più rilevanti, è stato rafforzato il ruolo dell'imaging nella valutazione del rischio CV, in particolare per la rilevazione dell'aterosclerosi e la misurazione del calcio coronarico nei pazienti asintomatici a rischio moderato (Classe IIa). Gli esperti hanno inoltre fissato una soglia di lipoproteina(a) [Lp(a)] pari a 50 mg/dL (105 nmol/L), oltre la quale Lp(a) deve essere considerata un fattore che aumenta il rischio CV (Classe IIa).

Sul piano terapeutico, l'acido bempedoico è ora raccomandato per la prevenzione primaria e secondaria, in particolare nei pazienti con intolleranza o controindicazione alle statine (Classe I).

Evinacumab, un anticorpo monoclonale umano ricombinante che si lega e inibisce l'angiopoietin-like 3 (ANGPTL3), deve essere preso in considerazione per il trattamento dell'ipercolesterolemia familiare omozigote, così come volanesorsen, un farmaco antisense, per l'ipertrigliceridemia grave associata a sindrome da chilomicronemia familiare (Classe IIa).

Questa edizione del Congresso ESC ha inoltre visto il lancio di ESC Chat, un chatbot basato su intelligenza artificiale che risponde alle domande dei clinici attingendo alle linee guida ESC di pratica clinica; lo strumento è disponibile anche in versione mobile.

---

*Indirizzo per la corrispondenza*

Manuela Casula  
[manuela.casula@unimi.it](mailto:manuela.casula@unimi.it)

## **I risultati dei trial supportano l'inizio in ospedale degli inibitori SGLT2 nello scompenso cardiaco**

Gli inibitori SGLT2 possono essere aggiunti all'elenco delle terapie raccomandate dalle linee guida per lo scompenso cardiaco che è preferibile avviare prima della dimissione ospedaliera, secondo una meta-analisi di trial randomizzati.

Questa meta-analisi ha incluso i dati del DAPA ACT HF-TIMI 68, l'ultimo studio completato su dapagliflozin in pazienti ospedalizzati per scompenso cardiaco. Sebbene questo trial non abbia raggiunto l'endpoint composito primario (riduzione della morte cardiovascolare o peggioramento dello scompenso a 2 mesi), la meta-analisi pre-pianificata ha mostrato un miglioramento significativo degli outcome, inclusa una riduzione della mortalità per tutte le cause.

Nel DAPA ACT HF-TIMI 68, 2401 pazienti con scompenso cardiaco, di cui circa il 45% di nuova diagnosi, sono stati randomizzati a 10 mg di dapagliflozin o placebo per almeno 24 ore e non oltre 14 giorni dopo il ricovero. Inizialmente, lo studio richiedeva una frazione di eiezione ventricolare sinistra (FEVS) < 40%, ma il protocollo è stato modificato dopo che lo studio EMPEROR con empagliflozin aveva dimostrato benefici nei pazienti ambulatoriali con scompenso e FEVS lievemente ridotta.

L'endpoint primario del DAPA ACT HF-TIMI 68, un composito di morte cardiovascolare o peggioramento dello scompenso durante i primi 2 mesi di follow-up, si è verificato entro 2 mesi nell'10,9% dei pazienti trattati con dapagliflozin e nel 12,7% dei pazienti trattati con placebo. La riduzione relativa del rischio non è risultata significativa (HR 0,86; IC 95% 0,68-1,08). Anche le riduzioni relative nei singoli componenti dell'endpoint primario, morte CV (HR 0,78; IC 95% 0,48-1,27) e peggioramento dello scompenso (HR 0,91; IC 95% 0,71-1,18), non sono risultate significative.

La meta-analisi pre-pianificata ha incluso anche lo studio EMPULSE con empagliflozin e lo studio SOLOIST-WHF con sotagliflozin. Tuttavia, i ricercatori hanno limitato i dati di SOLOIST-WHF (che arruolava pazienti con scompenso e diabete) al 49% dei pazienti randomizzati prima della dimissione ospedaliera. In questa popolazione complessiva di 3527 pazienti, i ricercatori hanno valutato gli esiti dei pazienti dello studio DAPA ACT HF-TIMI 68 a 60 giorni nel contesto degli outcome a 90 giorni degli altri due trial. Per la morte CV o il peggioramento dello scompenso, la riduzione del rischio del 29% legata all'avvio in ospedale dell'inibitore SGLT2 ha raggiunto la significatività statistica (HR 0,71;  $p=0,012$ ). La riduzione del 43% della mortalità per tutte le cause nello stesso periodo è risultata anch'essa altamente significativa (HR 0,57;  $p=0,001$ ).

Il messaggio principale della meta-analisi sull'inizio ospedaliero degli inibitori SGLT2 è che un avvio precoce, rispetto a uno ritardato, si associa a un miglioramento degli outcome già entro pochi mesi.

## **I risultati dei trial indeboliscono il supporto ai beta-bloccanti dopo infarto miocardico con lieve disfunzione**

Nel complesso, due nuovi studi randomizzati e una meta-analisi hanno mostrato che i beta-bloccanti dopo infarto miocardico (IM) offrono un beneficio relativamente modesto nella pratica clinica contemporanea quando i pazienti hanno una frazione di eiezione ventricolare sinistra (FEVS)  $\geq 40\%$ . I beta-bloccanti in questa popolazione sono raccomandati sia dalle linee guida statunitensi che da quelle europee, ma questi nuovi studi potrebbero indebolire, piuttosto che rafforzare, l'indicazione all'uso routinario.

Nel trial REBOOT-CNIC, open-label, randomizzato, 4243 pazienti con IM acuto e FEVS  $\geq 40\%$  sono stati assegnati a terapia con beta-bloc-

cante e 4262 a nessuna terapia con beta-bloccante alla dimissione. Complessivamente hanno partecipato 109 centri in Spagna e Italia. L'endpoint primario composito era la morte per qualsiasi causa, reinfarto o ospedalizzazione per scompenso cardiaco.

Dopo un follow-up mediano di 3,7 anni, i tassi di eventi avversi compositi (per 1000 pazienti-anno) erano 22,5 nel gruppo con beta-bloccante e 21,7 nel gruppo senza beta-bloccante. L'HR, non significativo, mostrava una tendenza a favore del gruppo senza beta-bloccante (HR 1,04;  $p=0,63$ ). Nessuna differenza significativa è stata osservata nei singoli componenti dell'endpoint primario.

Anche i trial BETAMI e DANBLOCK erano open-label, con disegno simile, ma originariamente separati. A causa del lento reclutamento durante la pandemia COVID-19, sono stati uniti in un'analisi combinata. In totale, 5574 pazienti con IM acuto e FEVS  $\geq 40\%$  in 19 centri in Norvegia e 25 in Danimarca sono stati randomizzati a ricevere o meno un beta-bloccante entro 14 giorni dall'evento indice. L'endpoint primario era un composito di morte per tutte le cause o eventi cardiovascolari maggiori (nuovo IM, rivascolarizzazione coronarica non programmata, ictus ischemico, scompenso, aritmie ventricolari maligne). Dopo 3,5 anni di follow-up mediano, un evento primario si è verificato nel 14,2% del gruppo con beta-bloccante e nel 16,3% del gruppo senza beta-bloccante, traducendosi in una riduzione del rischio del 15% (HR 0,85;  $p=0,03$ ).

Nella meta-analisi che ha incluso 979 pazienti di REBOOT-CNIC, 422 di BETAMI, 430 di DANBLOCK e 54 di CAPITAL-RCT (Giappone, 2018) sono stati conteggiati 32,6 eventi/1000 pazienti-anno per l'endpoint primario (morte per tutte le cause, nuovo IM o scompenso) nel gruppo beta-bloccante e 43,0 eventi/1000 pazienti-anno nel gruppo senza, portando a una riduzione del rischio del 25% (HR 0,75;  $p=0,031$ ). Non sono emerse differenze significative nei singoli componenti.

Nel complesso, i risultati sollevano dubbi

sulla generalizzabilità dei benefici dei beta-bloccanti in pazienti post-IM con FEVS lievemente ridotta. La riduzione del 25% del rischio nell'endpoint primario della meta-analisi è stata ottenuta con un valore  $p$  non particolarmente robusto. Tuttavia, i dati non scoraggiano l'uso dei beta-bloccanti in questi pazienti, che restano eleggibili per la terapia standard nella pratica clinica contemporanea.

### **La riduzione del colesterolo LDL non è la risposta al fallimento dei bypass venosi**

L'aggiunta dell'inibitore PCSK9 evolocumab alla terapia con statine dopo intervento di bypass aortocoronarico (CABG) non ha migliorato la pervietà dei graft a 24 mesi nello studio NEWTON-CABG CardioLink-5.

Il CABG è la procedura di rivascolarizzazione chirurgica più comune, con circa un milione di interventi l'anno nel mondo, nella maggior parte dei casi con innesti venosi. Tuttavia, un graft venoso su cinque fallisce entro due anni, con prognosi sfavorevole, nonostante i progressi tecnici, la terapia ottimale con statine e il buon controllo pressorio. Il trial ha valutato se la biologia del fallimento dei graft venosi fosse simile a quella dell'aterosclerosi coronarica.

Lo studio ha arruolato 782 pazienti sottoposti a CABG in 23 centri di Canada, USA, Australia e Ungheria. Tutti ricevevano statine ad alta o moderata intensità e sono stati randomizzati a evolocumab sottocute (140 mg ogni 2 settimane) o placebo. L'endpoint primario era la proporzione di graft con stenosi  $\geq 50\%$  a 24 mesi valutata con angio-TC coronarica o angiografia invasiva. Evolocumab ha ridotto il colesterolo LDL del 48,4% (rispetto a placebo), ma senza ridurre l'incidenza di malattia del graft (21,7% vs 19,7%;  $p=0,44$ ).

Gli autori suggeriscono che il fallimento dei graft potrebbe dipendere da meccanismi diversi dall'aterosclerosi, come l'iperplasia intimale indotta dall'"arterializzazione" del vaso venoso, o da fattori tecnici e trombotici. Lo studio è fon-

damentale in quanto dimostra chiaramente che ridurre ulteriormente il colesterolo LDL con un farmaco potente dopo CABG non diminuisce il fallimento dei graft venosi.

### **Analisi OCT basata su AI identifica pazienti ad alto rischio di eventi cardiovascolari**

Un'analisi di tomografia a coerenza ottica (OCT) basata su intelligenza artificiale (AI) ha permesso di identificare pazienti a maggior rischio di esiti cardiovascolari avversi e ha superato in accuratezza l'analisi OCT eseguita da core lab, secondo i risultati dello studio PECTUS-AI.

Lo studio PECTUS-AI, analisi secondaria del prospettico osservazionale PECTUS-obs, ha incluso pazienti con infarto miocardico sottoposti a OCT di tutte le lesioni non culprit con FFR negativo. Le immagini sono state valutate sia da un core lab indipendente sia dall'algoritmo OCT-AID per la presenza di fibroateroma a cappuccio sottile (TCFA). L'endpoint primario era un composito di morte per tutte le cause, infarto miocardico non fatale o rivascolarizzazione non programmata a 2 anni ( $\pm 30$  giorni), escludendo eventi procedurali e legati allo stent.

Su 438 pazienti arruolati nello studio PECTUS-obs, 414 (488 lesioni) erano eleggibili per l'analisi; l'età media era 63 anni, l'80,9% erano uomini. L'AI-TCFA è stato rilevato nel 34,5% dei pazienti contro il 30% con analisi del core lab. L'AI-TCFA nella lesione target è risultato associato all'endpoint primario (HR 1,99; IC 95% 1,02-3,90;  $p=0,04$ ), mentre nessuna associazione significativa è stata osservata con il TCFA identificato dal core lab (HR 1,67; IC 95% 0,84-3,30;  $p=0,14$ ). Valutando l'intero pull-back (l'intero tratto del vaso coronarico acquisito con OCT), l'associazione con l'endpoint risultava ancora più forte per l'AI-TCFA (HR 5,50; IC 95% 1,94-15,62;  $p<0,001$ ; valore predittivo negativo 97,6%).

Gli autori suggeriscono che la maggiore capacità prognostica dell'AI derivi dal fatto che consente di analizzare automaticamente l'intero vaso, e non solo la lesione target definita dall'angiografia. Se questi dati preliminari saranno confermati in studi adeguatamente disegnati e gli strumenti AI resi disponibili nelle emodinamiche, si potrebbero avere strumenti utilizzabili in tempo reale, in grado di velocizzare, semplificare e semiautomatizzare l'analisi coronarica, personalizzando trattamento e prognosi.

