

NOTIZIE DA CONGRESSI INTERNAZIONALI

AMERICAN HEART ASSOCIATION 2025

MANUELA CASULA

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

Un inibitore orale di PCSK9 produce riduzioni dell'LDL paragonabili a quelle dei farmaci iniettabili: il trial CORALREEF LIPIDS

Come le terapie iniettabili già in uso, un nuovo inibitore orale di PCSK9 assunto una volta al giorno sembra determinare marcate riduzioni del colesterolo LDL. Questo risultato promette un'opzione più semplice e più accettabile per i pazienti per raggiungere gli obiettivi terapeutici.

Gli anticorpi monoclonali già approvati che bersagliano PCSK9, evolocumab e alirocumab, hanno dimostrato un'elevata efficacia nel ridurre profondamente l'LDL-C rispetto a qualsiasi precedente terapia ipolipemizzante, ma rimangono comunque poco utilizzati. Secondo gli esperti, la resistenza dei pazienti alle terapie iniettabili spiega solo in parte questo fenomeno. Il nuovo farmaco orale, enlicitide, che blocca anch'esso l'enzima PCSK9 impedendogli di degradare i recettori epatici responsabili della rimozione delle LDL dal circolo sanguigno, è stato valutato nel trial CORALREEF LIPIDS, uno studio globale di fase 3 controllato con placebo.

I 2912 pazienti arruolati nello studio dovevano avere una storia di eventi cardiovascolari

avversi maggiori (MACE), come l'infarto miocardico, e un livello di LDL-C di almeno 55 mg/dL, oppure presentare caratteristiche – come il diabete – che li collocavano ad alto rischio cardiovascolare, con LDL-C di almeno 70 mg/dL. I partecipanti sono stati randomizzati a ricevere 20 mg di enlicitide una volta al giorno oppure placebo, in aggiunta a terapia con statine ottimizzata (o altre terapie ipolipemizzanti nei pazienti intolleranti alle statine). Alla settimana 24, enlicitide è stata associata a una riduzione del 57,1% dell'LDL-C, mentre nel gruppo placebo si è osservato un aumento del 3%, con una differenza altamente significativa dal punto di vista statistico ($p < 0,001$). Le riduzioni medie nei gruppi enlicitide e placebo sono state rispettivamente del 53,7% contro 2,6% per il colesterolo non-HDL, del 49,6% contro 2,9% per l'apolipoproteina B, e del 29,0% contro 0% per la lipoproteina(a), tutte differenze altamente significative ($p < 0,001$). La percentuale di pazienti che alla settimana 24 ha raggiunto l'obiettivo terapeutico – definito come LDL-C inferiore a

Indirizzo per la corrispondenza

Manuela Casula
manuela.casula@unimi.it

55 mg/dL con almeno il 50% di riduzione rispetto al basale – è stata del 67,5% nel gruppo enlicitide, rispetto all'1,2% nel gruppo placebo. Per quanto riguarda la sicurezza, non sono emersi segnali di rischio rilevanti.

Quando i risultati della riduzione lipidica con enlicitide una volta al giorno nello studio CORALREEF LIPIDS sono stati confrontati con quelli ottenuti con evolocumab o alirocumab nei trial pubblicati, le riduzioni di LDL-C, ApoB e lipoproteina(a) sono risultate molto simili. Rispetto ai dati pubblicati con inclisiran, le riduzioni lipidiche di LDL-C, colesterolo non-HDL, ApoB e lipoproteina(a) sono risultate circa il 10% maggiori con enlicitide.

Evolocumab efficace in prevenzione primaria: lo studio VESALIUS-CV

Il primo studio randomizzato globale sull'inibitore di PCSK9 evolocumab per la prevenzione primaria di un evento cardiovascolare avverso maggiore ha mostrato una riduzione relativa del rischio simile a quella osservata in precedenza nella prevenzione secondaria. Lo studio VESALIUS-CV ha evidenziato, durante un follow-up mediano di 4,6 anni, una riduzione del rischio del 19% e del 25% ($p < 0,001$ per entrambi) per i due end point compositi primari di MACE. Questi risultati sono stati accompagnati anche da una riduzione del 20% della mortalità per tutte le cause ($p = 0,0005$).

I risultati mettono in discussione quella che alcuni esperti definiscono una “falsa dicotomia” che tradizionalmente separa i pazienti ad alto rischio con precedente infarto miocardico o altri eventi cardiovascolari da quelli che non ne hanno mai avuti. La malattia cardiovascolare aterosclerotica può infatti essere considerata un continuum, nel quale gli eventi rappresentano un peggioramento della stessa malattia piuttosto che una patologia diversa. I risultati dello studio VESALIUS-CV indicano che una riduzione aggressiva del colesterolo LDL modifica il decorso della malattia, indipendentemente dal-

la presenza o meno di un evento precedente nei pazienti ad alto rischio.

Lo studio VESALIUS-CV ha arruolato 12.257 pazienti, randomizzati 1:1 a ricevere 140 mg di evolocumab oppure placebo, somministrati per via sottocutanea ogni due settimane. I partecipanti sono stati arruolati in 774 centri in 33 Paesi. Il valore mediano di LDL-C basale era 122 mg/dL (era richiesto un valore >90 mg/dL per l'inclusione nello studio) e l'età mediana era 66 anni. I pazienti erano eleggibili se presentavano malattia coronarica, ASCVD, arteriopatia periferica oppure diabete ad alto rischio, ma erano esclusi se avevano già avuto un precedente evento ASCVD. Alla fine del follow-up, il tasso di eventi (infarto miocardico, morte per cardiopatia coronarica o ictus ischemico) è stato del 6,2% nel gruppo evolocumab e dell'8% nel gruppo placebo, corrispondente a una riduzione relativa del rischio del 25%.

Durante lo studio, i livelli di LDL-C sono diminuiti solo modestamente nel gruppo placebo, mentre nel gruppo trattato con evolocumab si è osservata una rapida riduzione, con una diminuzione mediana assoluta di 63 mg/dL e una riduzione mediana del 55% rispetto al placebo alla settimana 48 ($p < 0,0001$).

La terapia genica mostra miglioramenti lipidici ma solleva interrogativi sulla sicurezza

Nuovi dati provenienti da uno studio first-in-human su una terapia genica basata su CRISPR per i disturbi del colesterolo stanno suscitando ottimismo tra gli esperti di lipidologia riguardo al potenziale di questo approccio nel trattamento delle malattie cardiovascolari. Tuttavia, un recente caso di in uno studio di fase 1 su una terapia genica non correlata per una specifica cardiopatia ha sollevato interrogativi sulla sicurezza complessiva di queste strategie terapeutiche.

Nello studio di fase 1 su CTX310, una terapia sperimentale basata su CRISPR-Cas9 che

mira a indurre una perdita di funzione delle varianti del gene ANGPTL3, una singola infusione del trattamento ha ridotto colesterolo LDL fino al 49% e i trigliceridi fino al 62% in persone con disturbi lipidici difficili da trattare, senza evidenti problemi di sicurezza immediati. Lo studio ha arruolato 15 pazienti con ipercolesterolemia familiare o non familiare, ipertrigliceridemia moderata-grave oppure dislipidemia mista resistente alle terapie massimali.

Tra gli eventi avversi segnalati è stato riportato un decesso. Il paziente era un uomo di 51 anni con una storia significativa di cardiopatia, oltre ad altri fattori di rischio cardiopolmonari, e aveva già subito un intervento di bypass coronarico alcuni anni prima dell'arruolamento nello studio. Il decesso è avvenuto sei mesi dopo l'infusione della terapia. Gli investigatori hanno sottolineato di non aver osservato alterazioni epatiche significative e di ritenere improbabile che la morte fosse correlata al farmaco sperimentale.

Secondo gli esperti, la principale incognita dello studio rimane la sicurezza, come accade generalmente con questo tipo di approccio terapeutico. Nei pazienti è stato osservato un aumento modesto e transitorio delle ALT, un enzima epatico che può essere un indicatore indiretto di rischio cardiovascolare. Tuttavia, questo fenomeno non è raro nelle terapie che utilizzano nanoparticelle lipidiche come veicolo di somministrazione.

Riduzione del colesterolo LDL associata a una riduzione del 25% del rischio di ictus: il trial FOURIER

Ridurre i livelli di colesterolo LDL a meno di 40 mg/dL – ben al di sotto degli attuali obiettivi delle linee guida dopo ictus – riduce gli eventi cardiovascolari maggiori senza aumentare il rischio di ictus emorragico nei pazienti con precedente ictus ischemico. I risultati dello studio FOURIER, che ha incluso più di 5000 pazienti, hanno mostrato che gli individui con li-

velli di LDL <40 mg/dL avevano un tasso inferiore del 31% di eventi cardiovascolari avversi maggiori (MACE) – tra cui ictus, morte cardiovascolare, infarto miocardico, ospedalizzazione per angina instabile e rivascolarizzazione coronarica – rispetto ai pazienti con livelli di colesterolo LDL ≥ 70 mg/dL. Mostravano inoltre una riduzione del 27% di tutti gli ictus e una riduzione del 25% degli ictus ischemici successivi.

Alcuni studi precedenti – tra cui alcune sperimentazioni con statine e un'analisi del 2019 su pazienti senza precedente ictus o infarto miocardico – avevano collegato livelli molto bassi di LDL a un aumento del rischio di ictus emorragico. Tuttavia, altre ricerche hanno indicato che una riduzione intensiva del colesterolo LDL può essere sicura, almeno in specifiche popolazioni di pazienti. I ricercatori hanno quindi voluto valutare gli effetti della riduzione intensiva del colesterolo LDL specificamente nei pazienti con una storia di ictus ischemico, escludendo quelli che avevano avuto un ictus nei 30 giorni precedenti.

Il trial randomizzato controllato multinazionale FOURIER, nella sua versione originale, ha arruolato oltre 27.000 pazienti con ASCVD stabile per confrontare l'inibitore di PCSK9 evolocumab con placebo; i risultati iniziali sono stati pubblicati nel 2017. FOURIER-OLE è stata un'estensione open-label dello studio originale. Per l'analisi attuale, i ricercatori hanno valutato i dati di 5291 partecipanti degli studi FOURIER e FOURIER-OLE (età media 65 anni, 66% uomini) con precedente ictus ischemico durante un follow-up medio di 7–8 anni. L'end point primario era il composito dei cinque eventi MACE.

Alla fine del follow-up il 39,2% dei partecipanti aveva LDL <40 mg/dL. I rapporti di incidenza aggiustati per l'end point composito primario, per tutti gli ictus e per ictus ischemico nei pazienti con LDL < 40 mg/dL rispetto a quelli con LDL ≥ 70 mg/dL sono stati rispettivamente 0,69, 0,73 e 0,75. Gli ictus emorragici

sono risultati rari e non correlati ai livelli di LDL raggiunti.

Olezarsen riduce significativamente i trigliceridi e il rischio di pancreatite nell'ipertrigliceridemia grave: trial di fase 3 CORE-TIMI 72a e CORE-TIMI 72b

Olezarsen, un farmaco approvato nel 2024 per i pazienti con sindrome chilomicronemica familiare, in pazienti non selezionati con ipertrigliceridemia grave e già in trattamento con farmaci ipolipemizzanti, ha ridotto significativamente i trigliceridi e ha diminuito il rischio di pancreatite dell'85%. In due studi di fase 3, le riduzioni dei livelli di trigliceridi – che hanno raggiunto il 72% alla dose più alta di olezarsen – sono state accompagnate da riduzioni di apolipoproteina C-III, colesterolo remnant e colesterolo non-HDL. Tutte queste variazioni sono state mantenute a 12 mesi.

Nonostante l'attuale indicazione per la sindrome da chilomicronemia familiare, concessa sulla base dello studio di fase 3 BALANCE, olezarsen non era stato precedentemente testato specificamente per il trattamento dell'ipertrigliceridemia grave al di fuori di questa indicazione. Tutti i 617 pazienti arruolati nello studio CORE-TIMI 72a e i 444 arruolati nello studio CORE-TIMI 72b avevano un livello di trigliceridi a digiuno di almeno 500 mg/dL in due occasioni mentre assumevano statine. I ricercatori hanno escluso i pazienti con sindrome da chilomicronemia familiare. I pazienti sono stati randomizzati 1:1 a ricevere 50 mg o 80 mg di olezarsen, e successivamente ri-randomizzati con rapporto 2:1 a terapia attiva o placebo. L'end point primario era la variazione percentuale dei trigliceridi a digiuno a 6 mesi.

Nello studio CORE-TIMI 72a, le riduzioni dei trigliceridi a 6 mesi rispetto al placebo sono state di 62,9 e 72,2 punti percentuali rispettivamente per le dosi da 50 mg e 80 mg. Nel CORE-TIMI 72b, le riduzioni sono state rispettivamente

di 49,2 e 54,5 punti percentuali. Le differenze in entrambi gli studi sono risultate statisticamente significative.

Combinando i dati dei due studi, i sette episodi di pancreatite acuta verificatisi in cinque dei 705 pazienti randomizzati a olezarsen corrispondono a un tasso di incidenza osservato di 1,01 per 100 anni-paziente. I 22 episodi verificatisi in 17 dei 356 pazienti del gruppo placebo corrispondono invece a un tasso di 6,23 eventi per 100 anni-paziente. Queste differenze hanno prodotto un rate ratio di pancreatite acuta di 0,15 per olezarsen rispetto al placebo, pari a una riduzione del rischio dell'85%. Il numero necessario da trattare (NNT) in 1 anno per prevenire un episodio di pancreatite acuta è risultato 20.

L'uso dei beta-bloccanti dopo infarto è scarsamente efficace nei pazienti con frazione di eiezione preservata

L'uso dei beta-bloccanti dopo infarto miocardico potrebbe offrire benefici limitati nei pazienti con frazione di eiezione ventricolare sinistra preservata, secondo una nuova meta-analisi di studi randomizzati.

Gli autori osservano che molti degli studi storici che avevano dimostrato i benefici dei beta-bloccanti dopo infarto risalgono agli anni Ottanta, cioè a un'epoca precedente alla riperfusione sistematica, alla gestione invasiva routinaria, alla rivascolarizzazione completa e all'uso diffuso di statine e doppia terapia antiaggregante. In quei primi studi, i beta-bloccanti riducevano soprattutto le aritmie ventricolari maligne e la progressione verso lo scompenso cardiaco. Tuttavia, nella pratica clinica moderna l'incidenza di questi eventi nei pazienti con frazione di eiezione preservata è ormai molto bassa, mettendo in dubbio la necessità di questa terapia in tale popolazione.

Per chiarire questa questione clinica, è stata effettuata una meta-analisi che ha incluso 17.801 pazienti provenienti da cinque trial ran-

domizzati open-label: REBOOT, REDUCE-AMI, BETAMI, DANBLOCK e CAPITAL-RCT. In tutti questi studi i pazienti con infarto miocardico recente, senza altre indicazioni alla terapia con beta-bloccanti e con frazione di eiezione almeno del 50%, sono stati randomizzati a ricevere un beta-bloccante oppure nessun beta-bloccante. Dopo un follow-up mediano di 3,6 anni, l'incidenza dell'end point primario, un composito costituito da morte per qualsiasi causa, infarto miocardico o scompenso cardiaco, è risultata sovrapponibile nei due gruppi: 8,1% nei pazienti trattati con beta-bloccanti e 8,3% in quelli senza terapia. Anche l'analisi dei singoli componenti dell'endpoint primario non ha evidenziato differenze statisticamente significative tra i gruppi.

I benefici dei beta-bloccanti dopo infarto sono legati principalmente a tre meccanismi: la riduzione delle aritmie ventricolari maligne, la prevenzione del rimodellamento ventricolare sfavorevole e l'effetto antianginoso. Nei pazienti con frazione di eiezione preservata, che per definizione presentano un danno miocardico limitato, il rischio di aritmie maligne e di rimodellamento patologico è molto basso. Inoltre, grazie alla rivascolarizzazione completa e alle moderne terapie farmacologiche, il bisogno dell'effetto antianginoso dei beta-bloccanti è spesso minimo. Tuttavia, gli autori sottolineano che questi risultati non si applicano ai pazienti che hanno altre indicazioni alla terapia con beta-bloccanti, come la presenza di frazione di eiezione ridotta, fibrillazione atriale o ipertensione. Inoltre, i beta-bloccanti rimangono utili nella fase acuta dell'infarto, soprattutto nei pazienti con tachicardia o ipertensione.

Secondo gli esperti, questi risultati potrebbero avere un impatto rilevante sulla pratica clinica. I pazienti che sopravvivono a un infarto assumono spesso numerosi farmaci e, se alcune terapie mostrano benefici limitati in specifici sottogruppi, ridurre il numero di farmaci potrebbe migliorare l'aderenza e semplificare la

gestione terapeutica. Gli specialisti sottolineano comunque che qualsiasi modifica della terapia deve essere discussa con il cardiologo curante, soprattutto perché i beta-bloccanti rimangono fondamentali nei pazienti con frazione di eiezione ridotta, nei quali hanno dimostrato un chiaro beneficio prognostico.

La polipillola migliora la funzione cardiaca e gli esiti clinici nello scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta: lo studio POLY-HF

Una polipillola contenente un beta-bloccante, un antagonista dei recettori mineralcorticoidi e un inibitore SGLT2 ha determinato un miglioramento significativo dell'aderenza alla terapia raccomandata dalle linee guida per lo scompenso cardiaco, insieme a miglioramenti misurabili nel controllo della malattia, secondo i risultati di uno studio randomizzato.

In due centri di Dallas, i ricercatori hanno randomizzato 212 pazienti con scompenso cardiaco e frazione di eiezione ridotta a ricevere la polipillola oppure la cura standard. Nel gruppo di controllo, i cardiologi o i medici di medicina generale prescrivevano gli stessi farmaci separatamente. In entrambi i gruppi i pazienti ricevevano anche un farmaco bloccante del sistema renina-angiotensina, somministrato separatamente anche nel gruppo polipillola.

Per l'end point primario, rappresentato dalla LVEF a 6 mesi, entrambi i gruppi partivano da un valore basale di circa 29%, ma nel gruppo polipillola si è osservato un aumento significativamente maggiore della frazione di eiezione (39,9% contro 36,5%; $p = 0,024$), corrispondente a un incremento addizionale del 3,4%. Questo risultato è coerente con il maggiore miglioramento dell'aderenza terapeutica osservato nel gruppo polipillola a 6 mesi (79,3% contro 54,3%), valutato attraverso misurazioni dei livelli plasmatici dei farmaci. Anche la percentuale di pazienti che assumevano terapia raccomandata

dalle linee guida a dosi ottimali è risultata significativamente più alta nel gruppo polipillola dopo 1 mese (21% contro 12%), 3 mesi (54% contro 29%) e 6 mesi (71% contro 42%).

Il miglioramento dell'aderenza e degli esiti clinici è stato particolarmente rilevante perché lo studio ha arruolato una popolazione urbana spesso svantaggiata dal punto di vista socioeconomico. Tra i partecipanti, il 68% non aveva assicurazione sanitaria o dipendeva da programmi sanitari pubblici locali, il 42% soffriva di insicurezza alimentare e il 32% aveva problemi di stabilità abitativa. Il 22% dei partecipanti era costituito da donne, il 54% da persone nere e il 33% da individui di origine ispanica.

La polipillola utilizzata nello studio è stata preparata direttamente presso il centro di ricerca e non ha richiesto tecnologie particolari. I ricercatori hanno spiegato che inserendo dosi standard dei farmaci in una singola capsula non è stato necessario eseguire studi farmacocinetici complessi, suggerendo che in teoria questo approccio potrebbe essere facilmente replicato.

Gli autori evidenziano che la prognosi dello scompenso cardiaco resta sfavorevole: mentre la sopravvivenza relativa a 5 anni per l'insieme dei tumori si aggira intorno al 69%, nei pazienti con scompenso cardiaco è circa del 50%, con una sopravvivenza mediana che in alcuni Paesi può essere di soli 3 anni. Per migliorare gli esiti, ciascuna classe di farmaci deve essere utilizzata correttamente, in quanto apporta un beneficio aggiuntivo, contribuendo in modo progressivo alla riduzione della mortalità. Tuttavia, molti studi mostrano che meno della metà dei pazienti con scompenso cardiaco riceve tutte le terapie raccomandate alle dosi ottimali. Non è ancora chiaro se la polipillola rappresenti l'unica o la migliore soluzione a questo problema, ma i risultati dello studio POLY-HF suggeriscono che potrebbe essere un'opzione terapeutica interessante mentre si attendono studi più ampi con end point clinici definitivi.

Prasugrel superiore a ticagrelor nei pazienti diabetici ad alto rischio dopo PCI: Il trial TUXEDO-2

Nei pazienti con diabete sottoposti a intervento coronarico percutaneo (PCI) per malattia coronarica multivasale, l'antiaggregante prasugrel potrebbe essere preferibile a ticagrelor quando utilizzato insieme all'aspirina nella doppia terapia antiaggregante.

Nel trial TUXEDO-2, 1800 pazienti con diabete e malattia coronarica multivasale sono stati randomizzati a ricevere ticagrelor oppure prasugrel, entrambi in associazione con aspirina come parte della doppia terapia antiaggregante dopo PCI. L'obiettivo iniziale dello studio era dimostrare la non inferiorità di ticagrelor rispetto a prasugrel; solo in caso di risultato positivo sarebbe stata valutata un'eventuale superiorità.

La popolazione arruolata presentava rischio molto elevato. Il 99% dei pazienti aveva diabete di tipo 2 e circa un quarto necessitava di terapia insulinica. Il 79% dei partecipanti era stato trattato per sindrome coronarica acuta, mentre il restante 21% presentava cardiopatia ischemica stabile. La maggioranza dei pazienti aveva una malattia coronarica estesa, con coinvolgimento di tre vasi nell'85% dei casi.

I risultati hanno mostrato che l'end point primario composito, costituito da morte, infarto miocardico, ictus o sanguinamento maggiore a un anno, si è verificato nel 16,57% dei pazienti trattati con ticagrelor rispetto al 14,23% di quelli trattati con prasugrel. La differenza di rischio osservata non ha soddisfatto il margine prestabilito per dimostrare la non inferiorità, indicando quindi che ticagrelor non può essere considerato non inferiore a prasugrel in questa popolazione.

Questi dati sono coerenti con quelli dello studio ISAR-REACT 5, che aveva già confrontato i due antiaggreganti nei pazienti con sindrome coronarica acuta sottoposti a PCI e aveva evidenziato risultati migliori con prasugrel. Una meta-analisi che combina i risultati di ISAR-REACT 5 e TUXEDO-2 indica che pra-

sugrel è associato a una riduzione del 22% del rischio di morte, infarto o ictus rispetto a ticagrelor, con anche una tendenza favorevole per quanto riguarda i sanguinamenti maggiori.

Secondo gli esperti che hanno commentato lo studio, il messaggio principale è che nei pazienti ad alto rischio, come quelli con diabete e malattia coronarica multivasale sottoposti a PCI, prasugrel potrebbe offrire un vantaggio clinico rispetto a ticagrelor. Entrambi i farmaci, tuttavia, hanno già dimostrato in studi precedenti di essere superiori a clopidogrel quando utilizzati come parte della doppia terapia antiaggregante nei pazienti con sindrome coronarica acuta.

Metformina per la fibrillazione atriale: un vecchio farmaco per nuove indicazioni. Lo studio META-AF

Metformina, farmaco antidiabetico approvato da tempo, potrebbe avere un ruolo nel ridurre il carico di aritmie atriali ricorrenti dopo ablazione con catetere nelle persone con sovrappeso o obesità. Gli sperimentatori dello studio META-AF hanno riportato che i pazienti che hanno assunto metformina prima e dopo l'ablazione con catetere hanno avuto circa la metà dell'incidenza di aritmie atriali ricorrenti della durata di 30 secondi o più a un anno dalla procedura.

META-AF è stato uno studio randomizzato open-label che ha arruolato individui sovrappeso o obesi senza diabete. La popolazione dello studio era relativamente piccola: 49 pazienti nel gruppo metformina e 50 nel gruppo di cura standard, che non ha ricevuto metformina dopo l'ablazione. I pazienti trattati con metformina hanno iniziato il farmaco fino a 6 settimane prima della procedura, con titolazione fino alla dose massima tollerata, e hanno continuato la terapia per 1 anno. I partecipanti allo studio hanno ricevuto monitor ECG portatili e sono stati sottoposti al normale follow-up clinico per il monitoraggio delle aritmie. Tra gli end point secondari dello studio vi era il carico di fibrillazione atriale, cioè la percentuale di giorni monitorati con fibrillazione atriale,

che è risultato 8% nel gruppo metformina e 16% nel gruppo trattato con sola ablazione ($p=0,02$).

Nonostante le numerose limitazioni dello studio – tra cui il disegno open-label e l'elevato tasso di abbandono tra gli utilizzatori di metformina – l'analisi intention-to-treat suggerisce comunque un possibile beneficio.

OCEAN e CLOSURE-AF offrono nuove indicazioni sulla prevenzione dell'ictus nella fibrillazione atriale

Due studi multicentrici suggeriscono che, nella prevenzione dell'ictus nei pazienti con fibrillazione atriale (FA), in alcuni casi un approccio meno intensivo potrebbe essere sufficiente.

Il più grande dei due studi, denominato OCEAN, che valutava la terapia antitrombotica prolungata con rivaroxaban o aspirina per prevenire l'ictus dopo ablazione con catetere nei pazienti con fibrillazione atriale, è stato interrotto precocemente dal Data Safety Monitoring Board per futilità. Secondo i ricercatori, i tassi annualizzati di ictus, embolia sistemica e ictus silente, estremamente bassi in entrambi i gruppi dopo un'ablazione efficace della fibrillazione atriale, lasciavano poco margine per dimostrare una differenza significativa.

Il secondo studio, CLOSURE-AF, era un trial randomizzato di non inferiorità che confrontava la chiusura dell'auricola atriale sinistra con la migliore terapia medica, che includeva anticoagulanti orali diretti quando disponibili, in una popolazione ad alto rischio. L'end point composito comprendeva eventi embolici e sanguinamenti, ma entrambi si sono verificati più frequentemente nel gruppo trattato con la procedura, tanto che non è stato raggiunto il margine di non inferiorità prestabilito rispetto alla terapia medica.

Il caffè può ridurre il rischio di fibrillazione atriale: lo studio DECAF

Bere una tazza di caffè con caffeina al giorno ha portato a una riduzione significativa della

fibrillazione atriale (FA) o del flutter atriale nei pazienti con fibrillazione atriale persistente rispetto a coloro che hanno evitato caffè e caffeina, secondo i risultati dello studio DECAF. Secondo i ricercatori, questi dati indicano che i pazienti con fibrillazione atriale che amano bere caffè con caffeina non dovrebbero essere invitati a evitarlo.

Lo studio, prospettico, open-label e randomizzato, ha coinvolto 200 pazienti con fibrillazione atriale o flutter atriale con storia di fibrillazione atriale provenienti da cinque ospedali negli Stati Uniti, Canada e Australia. L'età media dei partecipanti era 69 anni e il 71% erano uomini. Tutti erano consumatori abituali di caffè o lo erano stati nei cinque anni precedenti e avevano programmato una cardioversione elettrica. I pazienti sono stati randomizzati in rapporto 1:1 a consumo di caffè con caffeina oppure astensione dal caffè. All'inizio dello studio, entrambi i gruppi avevano un consumo medio di sette tazze di caffè alla settimana. I risultati hanno mostrato una riduzione delle recidive di fibrillazione atriale o flutter atriale nel gruppo che consumava caffè rispetto al gruppo che si asteneva (47% contro 64%; hazard ratio 0,61; IC 95% 0,42–0,89). I ricercatori hanno osservato un beneficio simile anche considerando solo la recidiva di fibrillazione atriale (HR 0,62; IC 95% 0,43–0,91), mentre non è stata osservata una riduzione significativa delle recidive di flutter atriale, evento relativamente raro nello studio, verificatosi solo nel 6% della popolazione (HR 0,37; IC 95% 0,10–1,41). Gli eventi avversi non sono risultati diversi tra i due gruppi, suggerendo che il consumo moderato di caffè non aumenta i rischi nei pazienti con fibrillazione atriale.

La luce artificiale notturna potrebbe aumentare il rischio cardiovascolare

Una maggiore esposizione alla luce artificiale durante la notte potrebbe aumentare il rischio di malattie cardiovascolari, secondo quanto evidenziato da alcuni ricercatori. Lo studio retrospettivo

osservazionale ha mostrato che l'esposizione alla luce artificiale notturna – proveniente da schermi, lampioni stradali e altre fonti – sembra aumentare l'infiammazione dei vasi e attivare risposte di stress a livello cerebrale.

Sebbene lo studio sia osservazionale e quindi non possa dimostrare un rapporto causale, i risultati supportano l'ipotesi che ridurre l'esposizione alla luce artificiale di notte possa attenuare le vie cerebrali dello stress e l'infiammazione arteriosa, con una possibile conseguente riduzione del rischio di sviluppare malattie cardiovascolari.

Lo studio ha coinvolto 466 adulti con età mediana di 55 anni (il 43% uomini) che tra il 2005 e il 2008 si erano sottoposti a PET/CT combinata presso il Massachusetts General Hospital. Queste tecniche di imaging permettono di misurare nello stesso esame sia l'attività neuronale correlata allo stress sia l'infiammazione arteriosa. I risultati sono stati aggiustati per i principali fattori di rischio cardiovascolare, per variabili socio-ambientali — come inquinamento atmosferico e acustico, reddito e grado di urbanizzazione del quartiere — e per altre variabili cliniche. Durante il follow-up di 10 anni, 79 partecipanti (17%) hanno sviluppato un evento cardiovascolare maggiore. L'analisi ha mostrato che ogni aumento di una deviazione standard nell'esposizione alla luce artificiale notturna era indipendentemente associato a una maggiore attività neuronale correlata allo stress e a un maggiore grado di infiammazione arteriosa. Le persone con la maggiore esposizione alla luce notturna hanno mostrato un aumento del rischio del 35% di un evento cardiovascolare maggiore dopo 5 anni e del 22% dopo 10 anni, secondo l'analisi.

Oltre ai cambiamenti individuali per ridurre l'esposizione alla luce notturna, i ricercatori suggeriscono che anche le amministrazioni comunali potrebbero adottare misure per ridurre il rischio, come limitare l'illuminazione esterna non necessaria, schermare i lampioni stradali oppure utilizzare luci attivate dal movimento.

Un farmaco OTC comunemente utilizzato per favorire il sonno è associato a un aumento del rischio di scompenso cardiaco

L'uso prolungato di melatonina per il trattamento dell'insonnia è stato associato a un aumento del rischio di scompenso cardiaco, ospedalizzazione e mortalità per tutte le cause, secondo i risultati preliminari di uno studio osservazionale.

Per questa analisi sono stati esaminati i dati del database TriNetX Global Research Network, che include 130.828 adulti con diagnosi di insonnia (età media 55,7 anni, 61% donne). Circa la metà dei partecipanti aveva ricevuto almeno una prescrizione di melatonina e aveva riferito di assumerla per almeno 12 mesi. Questi soggetti sono stati appaiati a soggetti non esposti a melatonina sulla base di un propensity score che ha tenuto in considerazione oltre 40 diversi fattori, tra cui età, sesso, etnia, malattie cardiovascolari e neurologiche, farmaci cardiovascolari e neurologici, pressione arteriosa e indice di massa corporea.

Le persone con insonnia che assumevano melatonina per un anno o più avevano una probabilità dell'89% più alta di sviluppare scompenso cardiaco entro 5 anni rispetto a chi non la assumeva. Inoltre, avevano una probabilità circa 3,5 volte maggiore di essere ricoverate per questa condizione. Durante lo stesso periodo di 5 anni, anche la mortalità per tutte le cause è risultata circa doppia nel gruppo che assumeva melatonina rispetto al gruppo di controllo.

I ricercatori sottolineano che lo studio non dimostra un rapporto di causalità e che l'uso a breve termine non sembra aumentare il rischio cardiaco. Tuttavia, se la melatonina viene utilizzata per periodi molto lunghi, soprattutto in presenza di malattia cardiaca o fattori di rischio cardiovascolare, potrebbe essere opportuno discuterne con il proprio medico. Negli Stati Uniti, la melatonina è disponibile senza prescrizione ed è commercializzata a basso costo come aiuto per il sonno. I ricercatori sottolineano che mancano dati solidi sugli effetti cardiovascolari a lungo termine.