

NOTIZIE DA CONGRESSI INTERNAZIONALI

ACC 2026

MANUELA CASULA

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

*Nel mese di marzo 2026, si è tenuto a New Orleans il meeting annuale
dell'American College of Cardiology (ACC)*

Un obiettivo di LDL-C più aggressivo potrebbe migliorare la prevenzione cardiovascolare secondaria: lo studio Ez-PAVE

L'impiego più intensivo dei farmaci ipolipemizzanti per raggiungere un obiettivo più basso di colesterolo LDL (LDL-C) ha ridotto di circa un terzo l'incidenza di eventi cardiovascolari maggiori nelle persone con malattia cardiovascolare aterosclerotica (ASCVD), secondo i risultati dello studio Ez-PAVE condotto in Corea del Sud.

I recenti aggiornamenti delle linee guida cliniche hanno abbassato l'obiettivo lipidico di LDL-C da meno di 70 mg/dL a meno di 55 mg/dL nei pazienti con ASCVD ad alto o altissimo rischio cardiovascolare. Tuttavia, questa modifica era stata introdotta sulla base di evidenze limitate, che non avevano confrontato direttamente i benefici dei due diversi obiettivi terapeutici. Per colmare questa lacuna, lo studio Ez-PAVE ha voluto verificare se un obiettivo di

LDL-C inferiore a 55 mg/dL fosse realmente più efficace rispetto al tradizionale obiettivo di 70 mg/dL.

Lo studio ha coinvolto oltre 3000 pazienti con ASCVD ad alto o altissimo rischio di un nuovo evento cardiovascolare, assegnati in modo casuale a una strategia terapeutica intensiva oppure a una strategia convenzionale. Tutti i partecipanti sono stati trattati secondo le raccomandazioni delle linee guida, utilizzando statine e, quando necessario, altri farmaci ipolipemizzanti come ezetimibe e gli inibitori di PCSK9.

Dopo tre anni di follow-up, i pazienti trattati con la strategia intensiva avevano raggiunto un valore mediano di LDL-C pari a 56 mg/dL, anche se il 39% non era riuscito a conseguire il goal previsto. Nel gruppo trattato secondo la strategia convenzionale il valore mediano era invece di 66 mg/dL. Nonostante questa differenza relativamente contenuta nei livelli di LDL-C, il gruppo sottoposto al trattamento intensivo ha registrato una riduzione del 33% del

Indirizzo per la corrispondenza

Manuela Casula
manuela.casula@unimi.it

rischio di andare incontro all'endpoint composto primario, che comprendeva morte cardiovascolare, infarto miocardico non fatale, ictus non fatale, qualsiasi procedura di rivascolarizzazione o ricovero per angina instabile (hazard ratio 0,67; IC 95% 0,52-0,86).

Uno degli autori ha sottolineato che un ulteriore elemento di interesse è rappresentato dal fatto che, durante il periodo dello studio, farmaci più recenti come inclisiran non erano disponibili in Corea del Sud e l'impiego degli inibitori di PCSK9 era limitato dalle politiche di rimborso, circostanza che ha permesso di evidenziare quanto sia possibile ottenere utilizzando soprattutto terapie consolidate.

D'altra parte, gli autori invitano a interpretare i risultati con prudenza. Lo studio era infatti in aperto, poiché i medici dovevano conoscere l'obiettivo terapeutico assegnato ai pazienti, ed è stato condotto esclusivamente in una popolazione dell'Asia orientale, aspetto che potrebbe limitarne l'applicabilità ad altre popolazioni. Inoltre, la differenza nei livelli di LDL-C effettivamente raggiunti dai due gruppi è risultata relativamente modesta, mentre la riduzione del rischio cardiovascolare osservata è stata superiore a quanto ci si sarebbe aspettato sulla base di tale differenza, una discrepanza che al momento non trova una spiegazione definitiva. Alla luce di queste considerazioni, lo studio EzPAVE rappresenta una solida conferma a favore di obiettivi più bassi di LDL-C nella prevenzione cardiovascolare secondaria, pur senza costituire una prova definitiva valida per tutte le popolazioni o un motivo per rinunciare al giudizio clinico nella gestione del singolo paziente.

Gli occhi possono rivelare se un paziente dovrebbe assumere una statina? Il trial CLAIR AI

Quasi un paziente su quattro senza una storia di malattia cardiovascolare soddisfa i criteri clinici per iniziare una terapia ipolipemizzante. È quanto emerge dal nuovo studio prospettico,

multicentrico e randomizzato CLAIR AI, che ha valutato un algoritmo di intelligenza artificiale in grado di analizzare le immagini della retina per stimare il rischio cardiovascolare.

Lo studio ha utilizzato un algoritmo sperimentale addestrato a identificare i pazienti con un rischio di malattia cardiovascolare aterosclerotica (ASCVD) a 10 anni pari o superiore al 7,5%, secondo il calcolo basato sulle Pooled Cohort Equations, introdotte nelle linee guida sul colesterolo pubblicate nel 2013 dall'American College of Cardiology e dall'American Heart Association.

Lo studio ha coinvolto pazienti privi di una precedente diagnosi di ASCVD che si erano sottoposti a un esame della retina presso dieci centri statunitensi di oftalmologia e medicina generale. Sono stati esclusi coloro che assumevano già farmaci ipolipemizzanti o presentavano patologie oculari avanzate. Per tutti i partecipanti sono stati inoltre raccolti dati clinici, compresi pressione arteriosa e profilo lipidico, necessari a calcolare il rischio cardiovascolare a 10 anni.

L'analisi su 847 soggetti ha evidenziato che il 26,3% dei partecipanti presentava un rischio di ASCVD a 10 anni pari o superiore al 7,5%. Il sistema di intelligenza artificiale applicato all'analisi delle immagini retiniche è risultato in grado di identificare i pazienti ad alto rischio cardiovascolare con un'elevata accuratezza, ottenendo risultati molto simili a quelli forniti dal metodo tradizionale delle Pooled Cohort Equations, che rappresenta lo standard di riferimento. L'algoritmo ha infatti raggiunto una sensibilità del 91,1% (IC 95%: 87,4-94,4) e una specificità dell'86,2% (IC 95%: 83,5-88,6). Il valore predittivo positivo è risultato pari al 70,2%, mentre quello negativo ha raggiunto il 96,4%. La capacità discriminativa complessiva, misurata come area sotto la curva (AUC), è stata del 96%, e oltre il 94% delle immagini raccolte nei dieci centri partecipanti è risultato di qualità sufficiente per essere analizzato dall'algoritmo.

Il vaccino contro l'herpes zoster associato a una riduzione dei principali eventi cardiovascolari

La vaccinazione contro l'herpes zoster è risultata associata a una significativa riduzione del rischio di eventi cardiovascolari maggiori e di altri esiti cardiovascolari nei pazienti con malattia cardiovascolare aterosclerotica (ASCVD).

Negli ultimi anni si è accumulato un numero crescente di evidenze che suggeriscono come il vaccino contro l'herpes zoster possa offrire una protezione anche nei confronti degli eventi cardiovascolari maggiori. Alla luce dell'elevato carico rappresentato dalle malattie cardiovascolari, soprattutto nelle popolazioni ad alto rischio, il gruppo di ricerca ha voluto verificare se questa associazione fosse confermata anche nei pazienti con una malattia aterosclerotica già documentata.

Lo studio, di tipo retrospettivo, ha utilizzato i dati della banca dati statunitense TriNetX e ha incluso pazienti di età pari o superiore a 50 anni ai quali era stata diagnosticata una ASCVD tra il 1° gennaio 2018 e il 1° gennaio 2024. Sono stati esclusi i soggetti con malattie autoimmuni o con precedenti complicanze legate all'herpes zoster prima della data di inclusione nello studio. Per rendere confrontabili i gruppi, i ricercatori hanno applicato un metodo di propensity score matching, bilanciando caratteristiche come età, sesso, etnia, abitudine al fumo e principali comorbidità. L'analisi finale ha incluso 275.304 pazienti vaccinati contro l'herpes zoster e un identico numero di soggetti non vaccinati. La popolazione complessiva era costituita per circa il 60% da uomini, per il 76% da persone di etnia caucasica e per l'11% da persone di etnia afroamericana.

I risultati hanno mostrato che la vaccinazione era associata a una riduzione del 46% del rischio di eventi cardiovascolari maggiori (hazard ratio [HR] 0,54; IC 95% 0,52-0,55). Inoltre,

nei soggetti vaccinati è stata osservata una riduzione del rischio di mortalità per tutte le cause (HR 0,39; IC 95% 0,38-0,41), di infarto miocardico incidente (HR 0,73; IC 95% 0,70-0,76) e di ictus (HR 0,73; IC 95% 0,70-0,77).

L'effetto favorevole della vaccinazione è emerso anche per altri esiti cardiovascolari. Rispetto ai pazienti non vaccinati, il gruppo vaccinato ha infatti mostrato un rischio inferiore di tromboembolia venosa incidente (HR 0,63; IC 95% 0,60-0,67), di scompenso cardiaco (HR 0,67; IC 95% 0,62-0,73) e di fibrillazione o flutter atriale (HR 0,70; IC 95% 0,67-0,72).

Gli autori sottolineano che, pur considerando i limiti degli studi osservazionali, l'entità dell'associazione riscontrata è molto più marcata rispetto a quella emersa negli studi osservazionali condotti su altri vaccini, come quello antinfluenzale. Se i risultati fossero spiegati esclusivamente dal fatto che le persone vaccinate tendono a essere complessivamente più sane o più attente alla propria salute, ci si aspetterebbe un effetto analogo anche negli studi sul vaccino contro l'influenza. Poiché l'associazione osservata con la vaccinazione contro l'herpes zoster appare decisamente più consistente, è plausibile che il vaccino riduca realmente la vasculopatia correlata alla riattivazione del virus e il conseguente stato infiammatorio che accompagna l'infezione.

Una possibile spiegazione biologica dei risultati suggerisce che la vaccinazione prepara il sistema immunitario a riconoscere il virus e potrebbe attenuare la gravità dell'infezione qualora questa dovesse comunque manifestarsi, limitando così la cascata infiammatoria che ne consegue. Il beneficio cardiovascolare potrebbe quindi derivare sia dalla prevenzione dell'infezione sia dalla riduzione dello stress fisiologico associato ai casi di herpes zoster che si verificano nonostante la vaccinazione.

Gli inibitori di PCSK9 riducono il colesterolo LDL e gli eventi cardiovascolari nei pazienti con diabete: il trial VESALIUS-CV

I pazienti con diabete che non hanno ancora ricevuto una diagnosi di malattia cardiovascolare aterosclerotica (ASCVD) potrebbero trarre beneficio dal trattamento con l'inibitore di PCSK9 evolocumab, raggiungendo livelli di colesterolo LDL (LDL-C) significativamente inferiori rispetto agli obiettivi attualmente raccomandati dalle linee guida. È quanto emerge da una sottoanalisi dello studio clinico VESALIUS-CV.

Questi risultati potrebbero modificare la pratica clinica. Attualmente evolocumab viene impiegato soprattutto nei pazienti con aterosclerosi già nota, mentre questa analisi prende in considerazione una popolazione diversa, costituita da soggetti con diabete ad alto rischio cardiovascolare ma senza una diagnosi documentata di ASCVD. Proprio questa caratteristica rende lo studio particolarmente innovativo e potenzialmente rilevante per la gestione della prevenzione primaria.

Nello studio originale, i pazienti trattati con evolocumab hanno raggiunto dopo 96 settimane un valore medio di LDL-C pari a 44 mg/dL, rispetto ai 105 mg/dL osservati nel gruppo placebo. Tale riduzione si è mantenuta stabile per almeno cinque anni di follow-up.

L'importante abbassamento del LDL-C si è tradotto anche in un beneficio clinico significativo. Dopo cinque anni, i pazienti trattati con evolocumab hanno presentato una riduzione relativa del 31% del rischio di eventi cardiovascolari maggiori a tre componenti, comprendenti morte coronarica, infarto miocardico e ictus ischemico. L'incidenza di questi eventi è stata del 5% nel gruppo trattato rispetto al 7,1% nel gruppo placebo, una differenza risultata statisticamente significativa ($p = 0,009$). Un risultato analogo è stato osservato anche considerando un endpoint composito più ampio, che includeva, oltre ai tre eventi principali, anche la necessità di una rivascolarizzazione guidata dall'ischemia. In questo caso l'incidenza a cinque anni è stata del 7,6% tra i pazienti trattati con evolocumab e del 10,5% tra quelli che avevano ricevuto placebo, confermando una riduzione relativa del rischio pari al 31%. Anche la mortalità è risultata inferiore nel gruppo trattato. La mortalità cardiovascolare è stata del 2,6% con evolocumab rispetto al 4% con placebo, mentre la mortalità per tutte le cause si è attestata rispettivamente al 7,8% e al 10,1%.

In futuro sarà necessario riconsiderare gli obiettivi terapeutici anche nei pazienti ad alto rischio in prevenzione primaria, valutando goal più ambiziosi rispetto a quelli attualmente raccomandati.