Journal Map 76
Aggiornamenti in Cardiologia dalla letteratura

Dal 16 gennaio 2024 al 15 gennaio 2025
Provider: Clinical Learning - Id: n.11

Corso di Formazione a Distanza asincrono:
11-404401- Edizione: 1

RAZIONALE SCIENTIFICO 2

Journal Map 76 2

1. Dalla letteratura internazionale - Valore clinico e prognostico della frazione di eiezione nei pazienti con scompenso cardiaco 2
2. Dalla Letteratura internazionale - Pazienti a rischio molto alto di eventi cardiovascolari: quale terapia ipolipemizzante utilizzare? 2
3. Dalla Letteratura internazionale - Riduzione dell'obesità in pazienti con scompenso cardiaco a EF preservata: effetti della semaglutide 3
4. Editoriale - Semaglutide nello scompenso cardiaco: il dado è tratto. Commento dello studio STEP-HFpEF 3
5. In un'immagine - Continued Treatment With Tirzepatide for Maintenance of Weight Reduction in Adults With Obesity The SURMOUNT-4 Randomized Clinical Trial 4
6. Dal Journal of Cardiovascular Medicine - Smoking and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes: a prospective observational study 4
7. Autori italiani pubblicano - Validation of a Contemporary Acute Kidney Injury Risk Score in Patients With Acute Coronary Syndrome 5

OBIETTIVO FORMATIVO 5

DESTINATARI, DURATA E CREDITI FORMATIVI DEL CORSO 5

SEDE DELLA PIATTAFORMA ONLINE 6

TEMATICHE OGGETTO DEL CORSO 7

RAZIONALE SCIENTIFICO

Il ricorso alla Letteratura scientifica è uno strumento importante di aggiornamento professionale continuo che permette ai professionisti sanitari di rispondere puntualmente a esigenze specifiche in maniera efficace attingendo ai dati di esperienza più recenti validati da processi di revisione tra pari e confermati da quella revisione continua che il rivolgersi di molte testate scientifiche a un pubblico planetario permette. L'importanza di questo strumento è riconosciuta anche dal programma nazionale di formazione continua in medicina, con l'inclusione dell'uso di materiali cartacei e di materiale didattico digitalizzato fruibile localmente su dispositivo informatico o software didattici (CBT) tra le forme di Formazione a Distanza ammesse. Su queste premesse nasce nel 2020 il progetto "Journal Map" che offre l'analisi di studi chiave pubblicati recentemente sulle più importanti riviste cardiologiche internazionali, attraverso una selezione di contributi originali realizzata da un gruppo di Autori di prestigio nazionale e internazionale guidati dal professor Stefano De Servi, *editor in chief* di questa collana.

"Journal Map", la cui formula è apparsa particolarmente efficace, è stato scelto nel 2023 come strumento per un progetto di Formazione a Distanza che vuole consentire non solo un "aggiornamento professionale in tempo reale" ma anche la valorizzazione dell'impegno formativo individuale attraverso la partecipazione a corsi ECM che utilizzano "Journal Map" come materiale didattico di riferimento per il raggiungimento dell'obiettivo della applicazione nella pratica quotidiana dei principi e delle procedure dell'*evidence based practice*.

Responsabile Scientifico del progetto "Journal Map FaD" e di ciascun corso è il professor Stefano De Servi.

Il corso "***Journal Map 76 - Aggiornamenti in Cardiologia dalla letteratura***" approfondirà i seguenti temi:

Journal Map 76

1. *Dalla letteratura internazionale - Valore clinico e prognostico della frazione di eiezione nei pazienti con scompenso cardiaco*

Le più recenti linee guida suddividono la popolazione dei pazienti con scompenso cardiaco (HF) in base al valore della frazione di eiezione (EF), anche se non vi sono molte evidenze a supporto di questa classificazione. Rimangono senza risposta inoltre alcune domande, quali ad esempio: se sia giusto porre a 50% il limite superiore per la definizione di scompenso cardiaco a EF moderatamente ridotta (HFmrEF) e se le soglie debbano essere simili per pazienti maschi o femmine. Permane inoltre la necessità di meglio caratterizzare, dal punto di vista clinico e prognostico, i pazienti con HF a EF preservata (HFpEF).

In questa analisi, sono stati inclusi i dati di pazienti con HF arruolati in 6 trial suddividendo la popolazione a seconda del valore di EF e creando gruppi basati sul valore di EF da <20% sino a >70%. Al crescere della EF aumentavano l'età dei pazienti, la presenza di sesso femminile, l'obesità, la storia di cardiopatia ischemica, la fibrillazione atriale e la velocità di filtrazione glomerulare, mentre diminuiva il valore di NTproBNP. A un follow-up di 35.4 mesi, la mortalità per ogni causa è risultata significativamente minore per i pazienti con EF >50% rispetto a quella dei pazienti con EF >40-50%, ma senza significative differenze tra i gruppi al di sopra della soglia del 50%. Nei pazienti con scompenso cardiaco, un valore di EF tra 40% e 50% fa da discriminante tra gruppi di pazienti con caratteristiche cliniche diverse e con incidenza di eventi quantitativamente differenti. Questi dati offrono supporto alla corrente classificazione dei pazienti con scompenso cardiaco basata sui valori di EF e giustificano la definizione di un gruppo di pazienti a "EF moderatamente ridotta".

2. *Dalla Letteratura internazionale - Pazienti a rischio molto alto di eventi cardiovascolari: quale terapia ipolipemizzante utilizzare?*

Le linee guida recenti indicano la necessità di utilizzare statine ad alta intensità nei pazienti con esiti di malattia cardiovascolare (ASCVD), particolarmente in quelli a rischio molto elevato (VHR)

definiti in base alla storia clinica con >1 evento cardiovascolare, oppure con malattia cardiovascolare associata a multiple comorbilità, per i quali i quali farmaci addizionali (ezetimibe, inibitori della PCSK9) debbono essere somministrati se il colesterolo LDL rimane >70 mg/dl. Tuttavia, nella pratica clinica, queste raccomandazioni non sono seguite e dati osservazionali mostrano come le statine ad alta intensità siano assunte da meno di un terzo dei pazienti con ASCVD. Lo studio RACING ha mostrato la non-inferiorità di una terapia con statine a media intensità (rosuvastatina 10 mg) associata a ezetimibe 10 mg rispetto ad una terapia con statine ad alta intensità (rosuvastatina 20 mg) in pazienti on ASCVD. Tuttavia non è chiaro se invece i pazienti VHR possano avere un vantaggio dai dosaggi più elevati di statine.
Quella in discussione è una analisi post-hoc dello studio RACING nella quale sono stati inclusi 1.511 pazienti VHR (757 randomizzati a statine di moderata intensità + ezetimibe e 754 a statine ad alta intensità. L'età media era 64 anni, 80% erano uomini, 85% con infarto pregresso, 44% diabetici. L'endpoint primario (morte cardiovascolare, rivascolarizzazione coronarica o periferica, ospedalizzazione per eventi cardiovascolari o stroke non-fatale entro tra anni dalla randomizzazione) si è verificato nell'11.4% dei pazienti VHR rispetto all'8.3% dei 2.269 pazienti non-VHR. Tra i pazienti VHR non si è osservata nessuna differenza nell'outcome dei pazienti trattati con terapia di combinazione vs quello dei pazienti in terapia con statina ad alta intensità, così come tra i pazienti non-VHR. Il colesterolo LDL risultava maggiormente ridotto nei pazienti trattati con la terapia di combinazione rispetto ai pazienti trattati con statina ad alta intensità, sia nei pazienti VHR che nei pazienti non-VHR. La sospensione della terapia si è verificata in una percentuale minore di pazienti in terapia combinata, sia tra i pazienti VHR che non-VHR. Lo studio suggerisce che la terapia combinata (statina a media intensità associata ad ezetimibe) rappresenta una strategia percorribile ed efficace nei pazienti a rischio molto elevato di eventi cardiovascolari maggiori.

3. *Dalla Letteratura internazionale - Riduzione dell'obesità in pazienti con scompenso cardiaco a EF preservata: effetti della semaglutide*

L'obesità è spesso presente nei pazienti con scompenso cardiaco a frazione di eiezione conservata, rappresentando anche una condizione di scarsa risposta alla terapia e una prognosi peggiore. Non vi sono evidenze tuttavia che la riduzione dell'obesità, utilizzando farmaci specifici, possa migliorare i sintomi e la capacità funzionale in questi pazienti.
Questo studio multicentrico internazionale ha randomizzato in doppio cieco 529 pazienti con scompenso cardiaco a frazione di eiezione preservata (HFpEF) e indice di massa corporea (BMI) ≥30 a semaglutide 2.4 mg una volta alla settimana s.c. (n=263) o placebo (n=266) per 52 settimane. Il duplice primary endpoint era rappresentato dal cambiamento rispetto al basale del "*Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire - clinical summary score*" e dal cambiamento del peso. I valori mediani erano: età 70 anni, BMI 37, NTproBNP 451 pg/ml, EF 57%, proteina C reattiva (PCR) 3.8 mg/L. Oltre la metà dei pazienti (52%) era in fibrillazione atriale e l'81% dei pazienti era in terapia diuretica. Il cambiamento medio del KCCQ-CSS era di 16.6 punti con semaglutide e 8.7 punti con placebo, e il cambiamento di peso era −13.3% con semaglutide e −2.6% con placebo.
Nei pazienti con scompenso cardiaco a FE preservata e obesità, il trattamento con semaglutide (2.4 mg) ha prodotto, rispetto al placebo, una maggior riduzione dei sintomi, un miglioramento della capacità di esercizio e una maggior perdita di peso.

4. *Editoriale - Semaglutide nello scompenso cardiaco: il dado è tratto. Commento dello studio STEP-HFpEF*

Presentato lo scorso agosto al congresso ESC 2023 e pubblicato simultaneamente su *New England Journal of Medicine*, lo studio STEP-HFpEF ha valutato gli effetti di un Glucagon-Like Peptide 1 receptor agonist (GLP-1 RA), semaglutide, somministrato a soggetti obesi non diabetici affetti da insufficienza cardiaca con frazione di eiezione (FE) preservata. La sicurezza del trattamento è stata buona, con una percentuale di eventi avversi più elevata nel gruppo placebo rispetto a quello semaglutide. Semaglutide, diversamente dagli SGLT2i, non emerge come "aggiunta" alle terapie cardine dello scompenso. Ma le domande restano ugualmente, a partire da quali siano le basi

fisiopatologiche/emodinamiche che determinano l'osservato miglioramento dei sintomi. Accanto alle speranze devono, tuttavia, essere i ricordati gli aspetti controversi. La classe dei GLP-1 RA (compresa semaglutide) valutata in una metanalisi di 7 studi per complessivi 56000 pazienti, ha fornito una prova di modesta efficacia, nei diabetici, in termini di rischio di ricovero per scompenso e, soprattutto nello studio SELECT, la tollerabilità di semaglutide ha posto problemi. Appare chiaro che, nonostante il setting clinico diverso, questi dati osservati nella popolazione di oltre 17000 pazienti del SELECT sembrano decisamente più affidabili di quelli, apparentemente rassicuranti, raccolti nei 529 pazienti dello studio STEP-HFpEF. Il dado per semaglutide nei pazienti con insufficienza cardiaca è tratto, ma non ci si può fermare allo studio STEP-HFpEF. Servono più informazioni sui pazienti non obesi, sui diabetici, sui diversi fenotipi dello scompenso circa l'efficacia e la sicurezza clinica testata in migliaia di pazienti, valutando i classici hard end point nell'ambito della terapia raccomandata dalle Linee Guida, anche in associazione con gli SGLT2i.

5. *In un'immagine - Continued Treatment With Tirzepatide for Maintenance of Weight Reduction in Adults With Obesity The SURMOUNT-4 Randomized Clinical Trial*

Tirzepatide è un farmaco doppio agonista dei recettori per le incretine GLP-1 (glucagon-like peptide 1) e GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide) capaci di stimolare la secrezione di insulina in condizioni di iperglicemia e nel caso di GIP anche quella di glucagone in condizioni di euglicemia o ipoglicemia. È approvata negli Stati Uniti, in Europa e in Giappone per il trattamento del diabete di tipo II come prodotto settimanale iniettabile. Inoltre la tirzepatide possiede una azione sulla riduzione di appetito e sulla funzione metabolica ed è capace di ottenere anche una diminuzione significativa del peso corporeo (oltre il 20%), motivo per cui è stata studiata (e approvata negli Stati Uniti) anche come trattamento dell'obesità sia in pazienti diabetici sia non diabetici. Tuttavia, studi precedenti hanno mostrato che quando vengono sospesi i farmaci assunti per l'obesità, il peso viene rapidamente riguadagnato. Lo scopo dello studio SURMOUNT-4 è stato quello di verificare gli effetti di un trattamento continuo con tirzepatide a dosaggio settimanale tollerato di 10/15 mg s.c. rispetto al placebo, sul mantenimento della iniziale riduzione di peso ottenuta con il farmaco, somministrato in aperto, in pazienti obesi o sovrappeso non diabetici.
Nello studio, 670 partecipanti (età media 48 anni, peso medio 107 Kg) non diabetici con BMI ≥30 oppure ≥27 più un fattore di rischio (ipertensione, OSAS, esiti di malattia cardiovascolare) hanno ricevuto in aperto per 36 settimane una dose settimanale di 10/15 mg di tirzepatide, riducendo il loro peso mediamente del 20.9%. A quel punto essi sono stati randomizzati in cieco ad assumere il farmaco o il placebo per 52 settimane. Al termine dello studio il cambiamento medio di peso tra la 36ma e 88ma settimana è stato -5% con il farmaco versus + 14% nel gruppo placebo (differenza, −19.4% [95%CI, −21.2%to −17.7%]; *P* <.001). La media globale di perdita di peso è stata del 25.3% per la tirzepatide e del 9.9% con placebo. Gli autori sottolineano come continuando il farmaco non solo persistono, ma anche si accentuano gli effetti sulla riduzione del peso; tuttavia la sospensione del farmaco attivo per un anno comporta una riduzione dell'effetto iniziale del trattamento di poco superiore al 50%. Gli effetti collaterali riscontrati con maggiore frequenza sono stati di origine gastrointestinale, la sospensione del farmaco per eventi avversi si è verificata solo nell'1.8% dei pazienti (0.9% con placebo).

6. *Dal Journal of Cardiovascular Medicine - Smoking and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes: a prospective observational study*

L'impatto del tabagismo sugli eventi avversi cardiovascolari maggiori (MACE) e sulla mortalità nei pazienti con diabete mellito tipo 2 (T2D) rimane oggetto di studio. Nella presente analisi, 761 pazienti con T2D di età compresa tra 55 e 66 anni sono stati seguiti nello studio prospettico osservazionale "*CArdiovascolare Risk Factors in Patients with DIabetes - a Prospective study in Primary care (CARDIPP)*". I livelli di proteina C-reattiva, vitamina D, così come la percentuale di partecipanti trattati con antipertensivi, ASA, statine e farmaci antidiabetici, sono risultati simili tra pazienti fumatori e non fumatori. Il follow-up mediano è risultato pari a 11.9 anni. Il fumo è risultato associato ad un aumentato rischio di mortalità per tutte le cause (hazard ratio: 2.24; intervallo di confidenza al

95%: 1.40-3.56, P <0.001), ma non di MACE (hazard ratio: 1.30; intervallo di confidenza al 95%: 0.77-2.18, P = 0.328). In conclusione, nei pazienti con T2D, il fumo di sigaretta non è risultato associato ad un aumentato rischio di MACE.

7. ***Autori italiani pubblicano - Validation of a Contemporary Acute Kidney Injury Risk Score in Patients With Acute Coronary Syndrome***

Lo scopo di questo studio era di convalidare il punteggio di rischio CA-AKI per la previsione del danno renale acuto associato al mezzo di contrasto, aggiornato in un'ampia coorte di pazienti con sindrome coronarica acuta dello studio MATRIX. Il punteggio di rischio identifica 4 categorie di rischio per CA-AKI. L'endpoint primario era valutare le caratteristiche operative del ricevitore di un modello CA-AKI a 8 componenti e uno a 12 componenti. Sono stati inoltre studiati i predittori indipendenti del danno renale acuto basato sul miglioramento degli esiti globali della malattia renale e l'impatto del CA-AKI sulla mortalità e sul sanguinamento a 1 anno.
Lo studio MATRIX ha incluso 8.201 pazienti con valori di creatinina completi e nessuna malattia renale allo stadio terminale. Il CA-AKI si è verificato nel 5,5% dei pazienti, con un aumento graduale dei tassi di CA-AKI dalla più bassa alla più alta delle 4 categorie di rischio. L'area sotto la curva caratteristica del ricevitore-operativo era 0,67 (IC 95%: 0,64-0,70) con il modello 1 e 0,71 (IC 95%: 0,68-0,74) con il modello 2. Il rischio CA-AKI era sistematicamente sovrastimato con entrambi i modelli (Hosmer - Test di bontà di adattamento di Lemeshow: P <0,05). I rischi a 1 anno di mortalità e sanguinamento per tutte le cause erano più elevati nei pazienti con CA-AKI (HR: 7,03 [IC 95%: 5,47-9,05] e HR: 3,20 [IC 95%: 2,56-3,99]; rispettivamente). Si è verificato un aumento graduale del rischio di mortalità e sanguinamento in funzione della categoria di rischio CA-AKI per entrambi i modelli.
L'articolo si conclude con un'intervista, su questi temi, ad Antonio Landi [Fondazione Cardiocentro Ticino, Lugano, Svizzera].

OBIETTIVO FORMATIVO

I contenuti proposti nell'ambito del corso di Formazione a Distanza "***Journal Map 76 - Aggiornamenti in Cardiologia dalla letteratura***" approfondiscono i temi trattati, con l'obiettivo di stimolare nei partecipanti lo sviluppo delle conoscenze e competenze utili a promuovere il miglioramento della qualità, efficacia e sicurezza nella gestione del paziente, anche grazie alla collaborazione tra le diverse professionalità che, a vario titolo, concorrono nella cura del paziente stesso, coerentemente con l'**Obiettivo formativo di sistema n.1** "**Applicazione nella pratica quotidiana dei principi e delle procedure dell'*evidence based practice* (EBM - EBN - EBP)"**.

DESTINATARI, DURATA E CREDITI FORMATIVI DEL CORSO

Il corso è indirizzato a:

- **Medici chirurghi** specializzati in Cardiochirurgia, Cardiologia, Malattie metaboliche e diabetologia, Medicina generale (medici di famiglia), Medicina interna e Neurologia;
- **Infermieri**;
- **Tecnici della fisiopatologia cardiocircolatoria e perfusione cardiovascolare.**

Durata complessiva della didattica del corso: **1 ora e 8 minuti**

durata complessiva utilizzata per il calcolo dei crediti ECM:	**01:08:15**
di cui, **esattamente**	
totale caratteri, spazi inclusi	26999
pari a un **tempo base** di	00:42:51
presenza significativa di lingua non italiana	
pari a un **tempo aggiuntivo** di	00:03:32
grafici e tabelle di almeno mezza pagina senza commento audio	
pari a un **tempo aggiuntivo** di	00:06:00
grafici e tabelle di dimensioni inferiori alla mezza pagina senza commento audio	
pari a un **tempo aggiuntivo** di	00:03:00
impegno necessario per l'**approfondimento**	
pari a un **tempo aggiuntivo** di	00:12:51

Al corso è stato assegnato **1 credito formativo**.

SEDE DELLA PIATTAFORMA ONLINE

Il Corso di Formazione a Distanza ***"Journal Map n. 76 - Aggiornamenti in Cardiologia dalla letteratura"*** è fruibile tramite il portale FaD di Clinical Forum al seguente indirizzo: fad.clinicalforum.eu.

La piattaforma attraverso cui viene erogato il Corso è ubicata: a Milano, in viale Gorizia, 22, presso la sede operativa e sede legale del Provider Clinical Learning e presso Amazon Web Services (Dublino -IE e Francoforte -D).

TEMATICHE OGGETTO DEL CORSO

Durata	Tematiche oggetto del fascicolo
	Dalla letteratura internazionale
10.13	1. Valore clinico e prognostico della frazione di eiezione nei pazienti con scompenso cardiaco
10.24	2. Pazienti a rischio molto alto di eventi cardiovascolari: quale terapia ipolipemizzante utilizzare?
08.53	3. Riduzione dell'obesità in pazienti con scompenso cardiaco a EF preservata: effetti della semaglutide
08.21	**Editoriale** 4. Semaglutide nello scompenso cardiaco: il dado è tratto. Commento dello studio STEP-HFpEF
06.46	**Rubrica - In una immagine** 5. Continued Treatment With Tirzepatide for Maintenance of Weight Reduction in Adults With Obesity The SURMOUNT-4 Randomized Clinical Trial
01.59	**Rubrica - Dal Journal of Cardiovascular Medicine** 6. Smoking and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes: a prospective observational study
21.37	**Rubrica - Autori italiani pubblicano** 7. Validation of a Contemporary Acute Kidney Injury Risk Score in Patients With Acute Coronary Syndrome Intervista ad Antonio Landi [*Fondazione Cardiocentro Ticino, Lugano*].