

Journal Map 80

Aggiornamenti in Cardiologia dalla letteratura

Dal 12 marzo 2024 all'11 marzo 2025
Provider: Clinical Learning - Id: n.11

Corso di Formazione a Distanza asincrono:
11-404798 Edizione: 1

RAZIONALE SCIENTIFICO	2
Journal Map 80.....	2
1. Dalla letteratura internazionale - Tachiaritmie atriali asintomatiche in corso di monitoraggio elettrocardiografico: giustificata la terapia anticoagulante?	2
2. Dalla Letteratura internazionale - Il trattamento prolungato con empaglifozin in pazienti scompensati induce il fenomeno della “tolerance”?	3
3. Dalla Letteratura internazionale - Valutazione del rischio ischemico ed emorragico in pazienti ACS: fondamentale per una medicina personalizzata	3
4. Editoriale – Terapia “individualizzata” dopo sindrome coronarica acuta: alla ricerca del sacro Graal.....	4
5. In una immagine - De-escalation o abbreviazione della doppia terapia antiplastrinica nelle sindromi coronariche acute e nell’intervento coronarico percutaneo: una dichiarazione di consenso di un panel internazionale di esperti sulla trombosi coronarica	4
6. Dal Journal of Cardiovascular Medicine - Clinical and prognostic implications of heart failure hospitalization in patients with advanced heart failure	4
7. Autori italiani pubblicano - Abbreviated or Standard Dual Antiplatelet Therapy by Sex in Patients at High Bleeding Risk. A Prespecified Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial.....	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 80 - Aggiornamenti in Cardiologia dalla letteratura*" approfondirà i seguenti temi:

Journal Map 80

1. *Dalla letteratura internazionale - Tachiaritmie atriali asintomatiche in corso di monitoraggio elettrocardiografico: giustificata la terapia anticoagulante?*

Con il termine di AHRE (*atrial heart rate arrhythmias*) si intendono degli episodi asintomatici di tachiaritmia atriale, frequentemente individuati in pazienti, soprattutto se anziani (in cui tali aritmie si presentano in circa il 30% dei pazienti) portatori di *pacemaker* e defibrillatori o altri sistemi di monitoraggio, spesso indistinguibili da parossismi di fibrillazione atriale, e infatti da alcuni definiti come episodi di "fibrillazione atriale subclinica". La loro presenza è stata considerata un fattore di rischio per eventi tromboembolici suggerendo la necessità di una profilassi con anticoagulante; tuttavia, non ci sono studi randomizzati che ne abbiano provato l'efficacia.

Lo studio NOAH-AFNET 6 (*Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial High Rate Episodes*) ha randomizzato pazienti con età media di 78 anni (37.4% donne, 10% con *stroke* precedente, 25% con infarto pregresso) con AHRE (documentati da *device* impiantato) di durata di almeno 6 minuti.

Il primary *efficacy outcome* (un composito di morte cardiovascolare, *stroke*, o embolismo sistemico) ad un *follow-up* mediano di 21 mesi si è verificato in 83 pazienti (3.2% per paziente -anno) nel gruppo edoxaban e in 101 pazienti (4.0% per paziente-anno) nel gruppo placebo, *hazard ratio* 0.81; 95% confidence interval [CI], 0.60 to 1.08; P = 0.15). L'incidenza di *stroke* è stata simile nei due gruppi. L'*outcome* di *safety* (un composito di morte per ogni causa o major bleeding) si è verificato in 149 pazienti (5.9% per paziente-anno) nel gruppo edoxaban e in 114 (4.5% per paziente-anno) nel gruppo placebo (*hazard ratio*, 1.31; 95% CI, 1.02 - 1.67; P = 0.03).

Lo studio indica che, in una popolazione di pazienti portatori di *device* impiantati che permettono un monitoraggio ECG con individuazione di AHRE, l'utilizzo di edoxaban rispetto al placebo non ha ridotto un *endpoint* composito (morte cardiovascolare, *stroke*, embolismo sistemico) ed ha significativamente aumentato l'*endpoint* di *safety* (composito di morte per ogni causa e major bleeding). L'incidenza di *stroke* in entrambi i gruppi è stata modesta.

2. Dalla Letteratura internazionale - Il trattamento prolungato con empaglifozin in pazienti scompensati induce il fenomeno della “tolerance”?

Gli studi EMPEROR-Reduced (*Empagliflozin Outcome Trials in Chronic Heart Failure With Reduced Ejection Fraction*) e EMPEROR-Preserved (*Empagliflozin Outcome Trials in Chronic Heart Failure With Preserved Ejection Fraction*) hanno mostrato l'efficacia di empaglifozin 10 mg sia nelle forme di scompenso (CHF) a frazione di eiezione (FE) ridotta che nelle forme a FE preservata. Non è noto tuttavia se l'efficacia del farmaco persista negli anni di trattamento o se piuttosto si verifichi una attenuazione dei benefici per un fenomeno di “tolerance”.

Nei due trial, pazienti con CHF sono stati assegnati in doppio cieco a placebo o empaglifozin 10 mg/die rispettivamente per una mediana di 16 e 26 mesi. Al termine dello studio, in 6.799 pazienti sopravvissuti (placebo 3.381, empaglifozin 3.418) è stato sospeso il trattamento in cieco ed in 3.981 pazienti (placebo 2020, empaglifozin 1961) è stata completata la valutazione “di persona” (sia clinica che laboratoristica) dopo ≈30 giorni di sospensione del trattamento. Alla fine dello studio, i pazienti trattati con empaglifozin avevano valori mediani meno elevati di NTproBNP (894 *versus* 1017 pg/ml, $p=0.002$) e valori medi più elevati di emoglobina (14.2 *versus* 13.3 g/dl, $p<0.001$).

Dopo il periodo di sospensione, il rischio annualizzato per lo stesso *endpoint* aumentava nel gruppo che aveva sospeso empaglifozin (17.0% [95% CI, 12.6–22.1], ma non nel gruppo che aveva sospeso placebo (14.1% [95% CI, 10.1–18.8]) con un *hazard ratio* per il confronto tra gruppi di 1.18 [95% CI, 0.78–1.80]).

Dopo la sospensione, la riduzione di emoglobina era maggiore per empaglifozin che per placebo mentre NTproBNP aumentava maggiormente nel gruppo empaglifozin che nel gruppo placebo. Anche la qualità di vita peggiorava maggiormente nel gruppo empaglifozin.

Nei pazienti con scompenso, anche dopo anni di trattamento, vi è un persistente effetto di empaglifozin, che scompare alla sospensione del farmaco.

3. Dalla Letteratura internazionale - Valutazione del rischio ischemico ed emorragico in pazienti ACS: fondamentale per una medicina personalizzata

La composizione e durata della doppia terapia antiaggregante nei pazienti con sindrome coronarica acuta (SCA) deve essere commisurata al rischio emorragico e ischemico dei pazienti. Gli *score* di più ampio utilizzo hanno tuttavia alcune limitazioni: essi sono basati su casistiche che includono anche gli eventi del primo mese successivo all'evento indice (periodo nel quale, pur essendo gli eventi più numerosi, non esistono incertezze sulla composizione della DAPT) e non sono stati derivati da simili popolazioni *target*.

Questa analisi è basata su un registro neozelandese di 27.755 pazienti consecutivi con SCA, indenni da eventi nei primi 28 giorni successivi all'evento indice. L'inclusione dei pazienti nel registro era obbligatoria se era stata eseguita una coronarografia. Venivano esclusi i pazienti con fibrillazione atriale accertata e quelli in terapia anticoagulante nei 6 mesi precedenti l'evento o nei 3 mesi successivi ad esso. L'età media era 66 anni, il 22% aveva diabete ed il 28% storia di malattia cardiovascolare; STEMI era diagnosticato nel 27%, NSTEMI nel 56% dei pazienti. Nel periodo compreso tra 29° e 365° giorno post-SCA, si sono verificati 1.200 eventi ischemici (morte cardiovascolare, ospedalizzazione per infarto miocardico e *stroke*) pari al 4.3% e 548 eventi emorragici (ospedalizzazione e/o mortalità per *bleeding*) pari al 2%.

In base ad una analisi multivariata che ha incluso 24 variabili, sono stati costruiti *score* di rischio ischemico ed emorragico che venivano calcolati per ciascun paziente. Un rischio elevato indicava una probabilità di eventi >4%, un rischio intermedio tra il 2% e il 4%, un rischio basso <2%. Per l'85% dei pazienti, il rischio di avere un evento ischemico superava il rischio di *major bleeding* (mediana della differenza assoluta 1.2%, IQR 0.5%–2.8%) e il 42% presentava un rischio ischemico almeno doppio rispetto ad un rischio di *major bleeding*. Esisteva una correlazione moderata tra rischio individuale ischemico e rischio di *major bleeding* ($r=0.643$, 95% CI 0.636 to 0.650). La mediana del rischio ischemico aumentava dal 2.2% al 4.3% al 9.2% in corrispondenza di un basso ($\leq 2\%$), intermedio ($>2\%$ a $<4\%$) e alto ($>4\%$) rischio emorragico.

In questo registro “*real-world*” di pazienti SCA, lo sviluppo simultaneo di *score* di rischio ischemico ed emorragico per eventi che possano verificarsi tra il 29° giorno e 1 anno, permette di “personalizzare” il tipo di DAPT da effettuare.

4. Editoriale – Terapia “individualizzata” dopo sindrome coronarica acuta: alla ricerca del sacro Graal

In tempi recenti, la durata ottimale della duplice terapia antiaggregante (DAPT) dopo un intervento di angioplastica (PCI) o una sindrome coronarica acuta (SCA) è stata oggetto di ampio dibattito scientifico e di intensa ricerca, distribuita su tutto il globo con numerosi *trial*, occidentali e orientali. Inoltre, dopo anni di enfasi sul rischio di recidiva ischemica (infarto, morte cardiovascolare), si è posta una progressiva attenzione sul rischio di sanguinamento, storicamente poco ponderato anche a fronte di un rischio ischemico molto elevato osservato nei primi anni di PCI. Parte di questa complessità deriva anche dal progresso, in termini farmacologici, di materiali e tecniche utilizzate (stent di ultima generazione, incremento dell’uso di imaging intravascolare), ma anche da un uso più “minimalista” degli *stent*, *trend* questi ultimi difficili da misurare in termini scientifici.

Il risultato è stato declinare l’apparente semi-dicotomicità del problema clinico - DAPT breve *vs* lunga, P2Y₁₂-inibitore(i) potente *vs* clopidogrel - in una moltitudine di rivoli possibili che, offrendo molteplici possibilità, anziché semplificare il lavoro del clinico lo hanno apparentemente complicato. L’articolo di Kerr e colleghi fornisce un’interessante analisi di un ampio database amministrativo della Nuova Zelanda che coinvolge oltre 20.000 pazienti SCA in un arco temporale di circa 10 anni. Gli autori riconoscono un limite degli attuali strumenti a disposizione (quali PRECISE-DAPT e DAPT *score*), osservando che dalle popolazioni di riferimento era stato derivato alternativamente o il rischio ischemico, o il rischio emorragico, e mai entrambi.

L’articolo conferma i già noti fattori di rischio ischemici ed emorragici, anche in una popolazione molto ampia e di un paese remoto e raramente studiato in grandi *trial* randomizzati. Inoltre gli autori mettono una giusta enfasi su un *cut-off* temporale, ovvero 1 mese dopo una SCA, cruciale perché, anche nel nostro sistema, il paziente resterà spesso senza successivi controlli programmati per i 5 mesi successivi.

5. In una immagine - De-escalation o abbreviazione della doppia terapia antiplastrinica nelle sindromi coronariche acute e nell’intervento coronarico percutaneo: una dichiarazione di consenso di un panel internazionale di esperti sulla trombosi coronarica

L’immagine proposta in questo corso è tratta da un documento di consenso che cerca di fare chiarezza su due strategie di doppia antiaggregazione piastrinica utilizzate quali alternative (“*short DAPT*”, “*de-escalation*”) alla durata *standard* della DAPT di 12 mesi, ribadita quale prima scelta per i pazienti con sindrome coronarica acuta nelle ultime linee guida ESC.

Questo documento, così come altri simili, nasce da un’esigenza di chiarezza in un campo “bombardato” di informazioni, ma ancora pieno di incertezze: molti sono infatti ancora i *gap* conoscitivi e le aree di grigio.

I punti “chiave” del documento sono la personalizzazione della DAPT sulla base del rischio emorragico ed ischemico del paziente, la misurazione del rischio emorragico attraverso *score* specifici, mentre il rischio ischemico può essere definito da una serie di variabili, l’utilizzo di “*short DAPT*” e “*de-escalation*” come strategie per ridurre il *bleeding* senza causare un aumento degli eventi ischemici, la possibilità di far seguire alla “*short DAPT*” una monoterapia con inibitore del recettore P2Y₁₂, se il rischio ischemico non è elevato, infine la presenza di alcuni “*unmet need*”.

6. Dal Journal of Cardiovascular Medicine - Clinical and prognostic implications of heart failure hospitalization in patients with advanced heart failure

L’ospedalizzazione è un noto predittore di rischio nei pazienti con scompenso cardiaco, ma il suo ruolo prognostico nello scompenso cardiaco avanzato è ancora incerto. In questo studio dal registro multicentrico HELP-HF (che ha incluso pazienti consecutivi con insufficienza cardiaca e almeno un marker “I NEED HELP” ad alto rischio), l’*endpoint* primario era il composito di mortalità per tutte

le cause e il primo ricovero per insufficienza cardiaca. Rispetto ai pazienti ambulatoriali, i pazienti ricoverati presentavano una LVEF inferiore e peptidi natriuretici più elevati. L'*endpoint* primario dello studio si è verificato nel 51% dei pazienti ricoverati rispetto al 37% dei pazienti ambulatoriali a 1 anno. All'analisi multivariata, l'ospedalizzazione era associata a un rischio più elevato dell'*endpoint* primario. Nei pazienti ricoverati, l'età avanzata, l'ipotensione arteriosa, i criteri di definizione di scompenso cardiaco avanzato e la disfunzione renale sono risultati predittori indipendenti dell'*endpoint* primario. In conclusione, l'ospedalizzazione per insufficienza cardiaca nei pazienti con almeno un marker "I NEED HELP" ad alto rischio è associata a una prognosi estremamente sfavorevole che supporta la necessità di interventi specifici in questi pazienti, come il supporto circolatorio meccanico o il trapianto cardiaco.

7. Autori italiani pubblicano - Abbreviated or Standard Dual Antiplatelet Therapy by Sex in Patients at High Bleeding Risk. A Prespecified Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial.

La doppia terapia antiplastrinica (DAPT) abbreviata riduce il sanguinamento senza aumento degli eventi ischemici nei pazienti ad alto rischio di sanguinamento (HBR) sottoposti a intervento coronarico percutaneo (PCI).

Obiettivo di questo studio è stato valutare l'associazione del sesso con l'efficacia comparativa della DAPT abbreviata rispetto a quella *standard* nei pazienti con HBR.

In questa analisi comparativa di efficacia prespecificata dello studio MASTER-DAPT che ha incluso 4.579 partecipanti, i rischi ischemici e di sanguinamento erano comparabili tra i sessi. Non è stata osservata alcuna interazione significativa per gli eventi avversi netti e di sanguinamento, mentre è stata osservata una significativa eterogeneità per gli eventi avversi cardiaci o cerebrali maggiori con un beneficio del trattamento abbreviato nelle donne ma non negli uomini.

Questi risultati suggeriscono che le donne con HBR non hanno sperimentato tassi più elevati di eventi ischemici o emorragici rispetto agli uomini e possono trarre particolare beneficio dalla DAPT abbreviata rispetto a quella *standard* a causa di questi tassi di eventi numericamente più bassi.

OBIETTIVO FORMATIVO

I contenuti proposti nell'ambito del corso di Formazione a Distanza "**Journal Map 80 - 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 Cardiocirurgia, 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:	01:08:35
di cui, esattamente	
totale caratteri, spazi inclusi	29053
pari a un tempo base di	00:46:24
presenza significativa di lingua non italiana	
pari a un tempo aggiuntivo di	00:04:00
grafici e tabelle di almeno mezza pagina senza commento audio	
pari a un tempo aggiuntivo di	00:02:00
grafici e tabelle di dimensioni inferiori alla mezza pagina senza commento audio	
pari a un tempo aggiuntivo di	00:02:15
impegno necessario per l'approfondimento	
pari a un tempo aggiuntivo di	00:13:55

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

SEDE DELLA PIATTAFORMA ONLINE

Il Corso di Formazione a Distanza **“Journal Map n. 80 - Aggiornamenti in Cardiologia dalla letteratura”** è fruibile tramite il portale FaD di Clinical Learning 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 (Milano – I, Dublino – IE e Francoforte – D).

TEMATICHE OGGETTO DEL CORSO

Durata	Tematiche oggetto del fascicolo
	Dalla letteratura internazionale
09.45	1. Tachiaritmie atriali asintomatiche in corso di monitoraggio elettrocardiografico: giustificata la terapia anticoagulante?
10.43	2. Il trattamento prolungato con empaglifozin in pazienti scompensati induce il fenomeno della "tolerance"?
08.02	3. Valutazione del rischio ischemico ed emorragico in pazienti ACS: fondamentale per una medicina personalizzata
09.40	Editoriale 4. Terapia "individualizzata" dopo sindrome coronarica acuta: alla ricerca del sacro Graal
05.58	Rubrica - In una immagine 5. De-escalation o abbreviazione della doppia terapia antiplastrinica nelle sindromi coronariche acute e nell'intervento coronarico percutaneo: una dichiarazione di consenso di un panel internazionale di esperti sulla trombosi coronarica
03.06	Rubrica - Dal Journal of Cardiovascular Medicine 6. Clinical and prognostic implications of heart failure hospitalization in patients with advanced heart failure
21.20	Rubrica - Autori italiani pubblicano 7. Abbreviated or Standard Dual Antiplatelet Therapy by Sex in Patients at High Bleeding Risk. A Prespecified Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. Intervista ad Antonio Landi [Fondazione Cardiocentro Ticino, Lugano, Svizzera]