

Ad un mese dal congresso **American College of Cardiology (ACC.19)** proviamo a tirare le fila riassumendo le principali indicazioni emerse.

Di sicuro, non si può non partire dallo studio che ha ottenuto una vera e propria standing-ovation ovvero il **PARTNER3**. Precursori erano stati gli studi PARTNER e PARTNER2, condotti in pazienti ad alto rischio e a rischio intermedio. Nel PARTNER3 invece il rischio chirurgico era basso (STS <4%) e prevedeva una randomizzazione 1:1 TAVI vs chirurgia. L'endpoint principale composto consisteva in: morte, ictus e re-ospedalizzazione CV nel primo anno.

L'obiettivo del PARTNER3 era valutare la sostituzione della valvola aortica trans-catetere (TAVR) rispetto alla sostituzione chirurgica della valvola aortica (SAVR) tra i pazienti a basso rischio con stenosi aortica severa sintomatica. Pazienti a basso rischio sono stati randomizzati a TAVR utilizzando il device SAPIEN 3 (n = 503) rispetto a SAVR (n = 497). Il gruppo TAVR ha ricevuto aspirina e clopidogrel 300 mg prima della procedura e doppia terapia antiaggregante per ≥1 mese dopo la procedura. Sono stati arruolati 1.000 pazienti e osservati per un follow-up di 1 anno. Età media dei pazienti era di 73 anni, 30% di donne, 31% diabetici. Per poter essere arruolati i pazienti dovevano avere le seguenti caratteristiche:

- stenosi aortica sintomatica ad alto gradiente;
- rischio di mortalità a 30 giorni Society of Thoracic Surgeons (STS): <4,0%;
- accesso trans-femorale praticabile

In conclusione, TAVR con SAPIEN3 ha mostrato un miglioramento della prognosi ad 1 anno rispetto a chirurgia, al prezzo di un lieve aumento di impianto di pacemaker e di insufficienze para-valvolari, comunque lievi. I risultati del PARTNER 3 amplieranno senza dubbio l'utilizzo di TAVR nel trattamento della stenosi aortica. È stato già pianificato un follow-up esteso per indagare eventi e durata delle valvole a lungo termine.

Il trial **PANACHE** ha invece ribadito la difficoltà di trovare farmaci efficaci nei pazienti con scompenso cardiaco a frazione d'eiezione preservata. Infatti, la stimolazione della via dell'adenosina, così come altri trattamenti provati in passato, non ha portato benefici significativi.

Hot-PE (1.050 pazienti) ci ha detto che sia fattibile il trattamento domiciliare dell'embolia polmonare a basso rischio (trombotico ed emorragico) con rivaroxaban.

Si tratta di un *trial* multicentrico con la finalità di valutare se il trattamento domiciliare della EP acuta a basso rischio con rivaroxaban fosse fattibile, efficace e sicuro. Nello studio sono stati ammessi pazienti con EP confermata, che non presentassero disfunzione ventricolare destra o trombi fluttuanti intracavitari. Tra i criteri di esclusione figuravano inoltre instabilità emodinamica, comorbidità gravi o qualsiasi condizione che richiedesse il ricovero in ospedale o l'assenza di supporto familiare adeguato. La prima dose di rivaroxaban veniva somministrata in ospedale e i pazienti venivano dimessi entro le prime 48 ore dalla presentazione. Il trattamento con rivaroxaban veniva poi mantenuto per almeno tre mesi. *Endpoint* primario dello studio: la recidiva di tromboembolismo venoso sintomatico o la morte riferibile ad EP durante i tre mesi di trattamento.

Lo **studio AUGUSTUS** ha arruolato più di 4600 soggetti in un *trial* multicentrico internazionale randomizzato con un disegno fattoriale 2 × 2 che ha confrontato apixaban (5 mg bid) con un antagonista della vitamina K e ASA con placebo in pazienti con AF che sviluppano ACS e/o siano sottoposti a PCI, tutti in trattamento con un inibitore P2Y12. *Endpoint* primario era il composto a sei mesi di emorragia maggiore e non maggiore clinicamente rilevante secondo la definizione ISTH.

Lo studio non era disegnato per determinare se il trattamento con apixaban rispetto ad AVK o con ASA rispetto a placebo fosse più efficace in termini di riduzione degli eventi ischemici. Purtroppo non è stato osservato alcun eccesso di eventi ischemici in un gruppo rispetto all'altro.

In conclusione, nei pazienti con fibrillazione atriale e SCA o sottoposti a PCI, trattati con un inibitore di P2Y12, apixaban è risultato più sicuro degli AVK ed ASA è risultato meno sicuro rispetto al placebo, senza significative differenze in senso ischemico e con una riduzione significativa delle morti e ospedalizzazioni.

Dal **COAPT** (primo studio clinico controllato randomizzato che ha posto a confronto il trattamento medico con uno percutaneo basato sull'impianto del *device* MitraClip in pazienti con scompenso cardiaco e insufficienza mitralica funzionale non suscettibili di chirurgia valvolare) è emerso che

MitraClip era utile nella popolazione dello studio in tutti i sottogruppi analizzati, indipendentemente dalle caratteristiche ecocardiografiche dei pazienti. Questa analisi ha quindi confermato l'importanza della valutazione ecografica per determinare se un paziente è un buon candidato per MitraClip e per valutare i risultati della procedura a lungo termine. Tuttavia, le analisi ecografiche post trattamento non erano in cieco e non sempre sono state utilizzate le metodiche più appropriate (studio del flusso in vena polmonare, color-Doppler e vena contratta) per le valutazioni di cui sopra.

Il **DEFINE-PCI** trial ha confermato che l'ischemia residua epicardica significativa dopo PCI con esito angiografico positivo non è rara e si verifica in quasi il 25% dei pazienti studiati.

I risultati angiografici post-PCI sono scarsamente correlati con le misurazioni funzionali (iFR).

Nella maggior parte dei casi i gradienti di pressione residua erano focali e quindi potenzialmente suscettibili di trattamento con PCI aggiuntiva.

È stato quindi programmato un trial clinico, DEFINE GPS, per valutare gli effetti clinici della PCI assistita da iFR rispetto alla PCI standard.

Dal **CLEAR WISDOM** è giunta la possibilità di una carta ulteriore nel trattamento dell'ipercolesterolemia. Infatti l'acido bempedoico è stato sicuro ed efficace nel ridurre l'LDL-C rispetto a placebo in pazienti con malattia cardiovascolare o grave ipercolesterolemia, ma nessuna differenza è stata registrata in merito ad endpoint "hard", per cui lo studio non aveva comunque potenza statistica sufficiente. Ciò ci fa concludere che si sia di fronte a dati incoraggianti, ma risultati su endpoint clinici saranno necessari prima di poterne immaginare un'applicazione clinica.

Rimanendo nella sfera delle dislipidemie interessanti sono stati i dati arrivati da **ODYSSEY OUTCOMES**. In pazienti con sindrome coronarica acuta (SCA) recente e dislipidemia persistente nonostante terapia intensiva con statine:

- la malattia polivascolare è associata ad alto rischio di MACE e morte;
- la terapia con alirocumab è stata associata a significativa riduzione assoluta di tale rischio.

L'inibizione di PCSK9 con alirocumab è pertanto un intervento efficace per la prevenzione secondaria in pazienti con SCA recente, dislipidemia persistente in corso di terapia con statine e PAD o CeVD concomitante.

Andando alla fine della nostra carrellata veloce, non si può scotomizzare quanto dettoci da:

- **DECLARE TIMI 58:** beneficio di dapagliflozin in pazienti diabetici a elevato rischio cardiovascolare nel ridurre l'incidenza di morte cardiovascolare o scompenso cardiaco.
- **STOPDAPT-2:** la DAPT breve seguita da monoterapia con clopidogrel è fattibile e sicura in pazienti sottoposti a PCI con impianto di DES di cobalto-cromo ed everolimus.
- **SMART CHOICE:** in pazienti trattati con PCI e DES di nuova generazione, la strategia di trattamento con DAPT per tre mesi e poi con inibitore di P2Y12 è fattibile in pazienti con rischio ischemico moderato-basso.

Ed infine con... l'**INFINITY** si è visto che in pazienti anziani un regime di controllo pressorio più aggressivo appare sì sicuro (non aumento di cadute né di eventi CV) ma non ha mostrato impatto sul profilo funzionale rispetto ad un approccio standard.