

**I punti principali della relazione che ho inteso sottolineare e che possono servire da traccia per il relatore negli eventi periferici sono i seguenti:**

- L'ospedalizzazione come opportunità.
- Le principali comorbidità da cui è affetto il paziente con SC in Medicina Interna non riducono gli effetti benefici di S/V.
- Una prima importante limitazione all'uso del S/V nel paziente ospedalizzato è derivata proprio dai criteri di arruolamento dei pazienti del PARADIGM (pz. ambulatoriale).
- Da qui, la necessità di altre evidenze circa efficacia e sicurezza del S/V in altri "setting" che autorizzassero un uso più "sereno" del farmaco in ambiente ospedaliero, magari in fase precoce di degenza (ovviamente sempre a paziente stabilizzato).
- Un breve accenno alle frequenti "reospedalizzazioni" particolarmente numerose nella "fase vulnerabile" post-dimissione che caratterizzano i pazienti con SC, assieme all'elevato tasso di mortalità.
- Ciò dà ragione dell'importanza, direi anzi della necessità, di intervenire quanto più precocemente con la terapia che al momento si è dimostrata essere la più efficace proprio nel ridurre mortalità e reospedalizzazioni.
- Già il PARADIGM-HF aveva dimostrato (in un setting di pz ambulatoriali) che i maggiori benefici di S/V rispetto ad Enalapril erano evidenti precocemente (40% reduction in HF hospitalization evident at 30 days after randomization).
- Il Pioneer HF, poi, in pazienti ospedalizzati, ha dimostrato che la maggiore riduzione della concentrazione del NT-proBNP (end-point primario) con sacubitril-valsartan rispetto a enalapril era evidente già nella prima settimana di terapia.
- Tra l'altro, la maggiore riduzione della concentrazione del NT-proBNP indotta da S/V correla con il miglioramento dei parametri anatomo-funzionali cardiaci (rimodellamento inverso).
- Nel frattempo, il TRANSITION ha dimostrato che eventi avversi e/o interruzioni di S/V causate da eventi avversi erano simili in chi iniziava il trattamento pre- oppure post-dimissione: iniziare il S/V nel paziente con HFrEF ricoverato per scompenso acuto oppure appena dimesso dopo uno scompenso acuto è fattibile e ben tollerato. Anche la possibilità di raggiungere la dose massima di titolazione del farmaco non varia se si inizia il S/V prima o dopo la dimissione del pz.
- Inoltre Il Trial PIONEER-HF fornisce un protocollo sia per l'inizio della terapia con ARNI, sia per la titolazione del farmaco stesso, in grado di contribuire ad ispirare confidenza nei Medici.
- Un rapido accenno all'importanza della riconciliazione della terapia farmacologica e di come vi siano evidenze della ottimizzazione della terapia durante il ricovero ospedaliero.
- Allora, perché ancora le prescrizioni terapeutiche durante la degenza sono scarse con numeri disomogenei tra le varie strutture ospedaliere? Probabilmente, un'altra limitazione derivante dal PARADIGM, è venuta dall'indicazione di iniziare il S/V nel paziente già in trattamento con dosi target degli altri farmaci. Certamente risulta difficile raggiungere la

massima titolazione raccomandata per gli altri farmaci durante la degenza (ad es. 10 mg di bisoprololo, etc.).

Milton Packer, però, sottolinea come la decisione di iniziare un trattamento con una bassa dose del nuovo inibitore neuro-ormonale si sia dimostrata superiore rispetto alla decisione di ritardarne l'inizio fino a quando non fosse titolato a dose target un inibitore già prescritto. Tale strategia comporta benefici che non possono essere ottenuti aspettando prima la titolazione a dose target di un ACE-inibitore.

- Un recente update sullo SC dell'ESC (Seferovic PM et al.) ha fornito, tra l'altro, evidenze a supporto del setting ospedaliero.
- Un suggerimento su quando considerare "stabilizzato" il paziente con SC ospedalizzato per poter prendere in considerazione l'inizio della terapia con S/V: un riferimento può venire dai criteri di arruolamento dei pazienti nei due studi Transition e Pioneer.
- L'ultimo aspetto trattato riguarda i pazienti già in trattamento con S/V che vengono ricoverati: quale atteggiamento adottare?
- Si conclude con le considerazioni di Milton Packer.