

# Meeting Nazionale ITACARE-P 2025

La Cardiologia Riabilitativa e Preventiva  
come snodo fondamentale  
della cura della persona con cardiopatia



CENTRO CONGRESSI FRENTANI  
Roma, 21-22 novembre 2025



# I 4 Pilastri e Non Solo: Farmacoterapia nei Vari Fenotipi

*M. Ruzzolini*



*Un viaggio attraverso gli occhi del paziente: quando la teoria incontra la realtà clinica quotidiana*





# La Storia di Mario

## Prima dell'evento acuto

Mario, 52 anni, ingegnere civile. Una vita attiva: jogging tre volte a settimana, viaggi di lavoro, padre presente per i suoi due figli adolescenti. Nessuna storia cardiologica rilevante, solo ipertensione ben controllata.

**Luglio 2023:** IMA anteriore esteso, PCI su TC-DA tardiva; FEVs 30%. Il mondo di Marco cambia improvvisamente.

**Oggi:** Si ferma al primo piano di scale, dispnea ed astenia. Qualità di vita crollata





*"Dottore, ho preso tutte le pillole che mi ha dato.*

*Perché continuo a sentirmi così male?"*



# Torniamo indietro: la dimissione

## Sacubitril/Valsartan 24/26 mg bid

Dose iniziale, con indicazione a titolare



## Bisoprololo 1.25 mg/die

Dose conservativa per frequenza 78 bpm



## MRA 25 mg/die

Potassio 4.2 mEq/L, creatinina nella norma



## SGLT2i 10 mg/die

Unico farmaco già a dose target



Piano ambizioso: "Controllo dal cardiologo curante tra 2-4 settimane per titolazione"





# La Riabilitazione: un successo...parziale

Mario completa 2 settimane di riabilitazione cardiologica.

Capacità funzionale da 4 METs a 6 METs.

La frazione di eiezione sale al 35%.

**Un successo, sulla carta.**

**Ma qualcosa non va....**

- Persistente astenia nelle attività quotidiane
- Dispnea per sforzi moderati (fare la spesa, giocare con i figli)
- La terapia è rimasta sostanzialmente invariata (aumentato bisoprololo a 2,5 mg)
- Frequenza cardiaca 71 bpm a riposo

La riabilitazione ha migliorato la tolleranza allo sforzo,  
ma la finestra per l'ottimizzazione farmacologica si è chiusa?





# Gli Ostacoli Invisibili



## Ostacolo #1: Il Sistema

Liste d'attesa per cardiologia: 65 giorni  
giorni per visita non urgente. Mario  
Mario viene seguito dal medico di base  
base che conferma la terapia per “non  
“non rischiare”.

## Ostacolo #2: Il Paziente

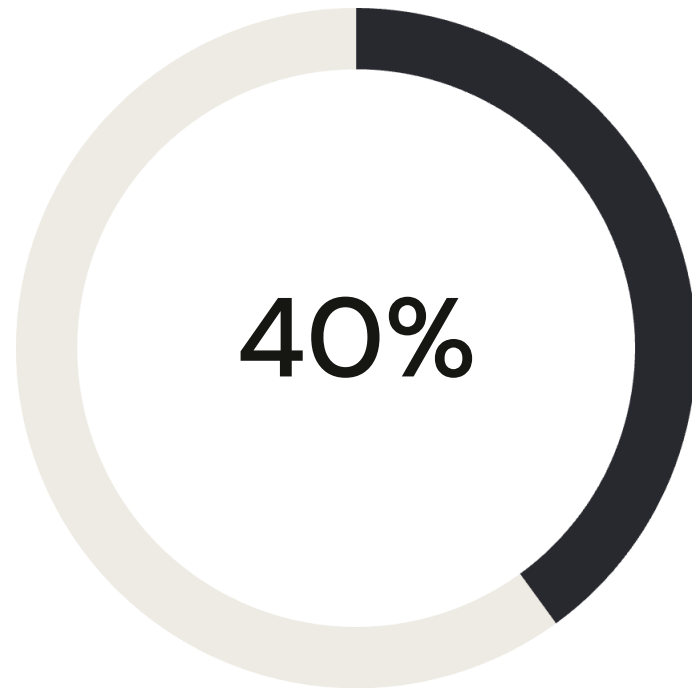
Aumento ponderale di 6 kg in 4 mesi.  
Mario evita di andare dal cardiologo:  
"Mi dirà che è colpa mia, che devo  
perdere peso". Deflessione del tono  
dell'umore, senso di inadeguatezza.

## Ostacolo #3: La Comunicazione

Nessuno si è accertato che Mario  
comprendesse che la titolazione è  
*fondamentale* quanto l'iniziare la  
terapia. "Pensavo che le medicine che  
mi avevano dato fossero quelle giuste".

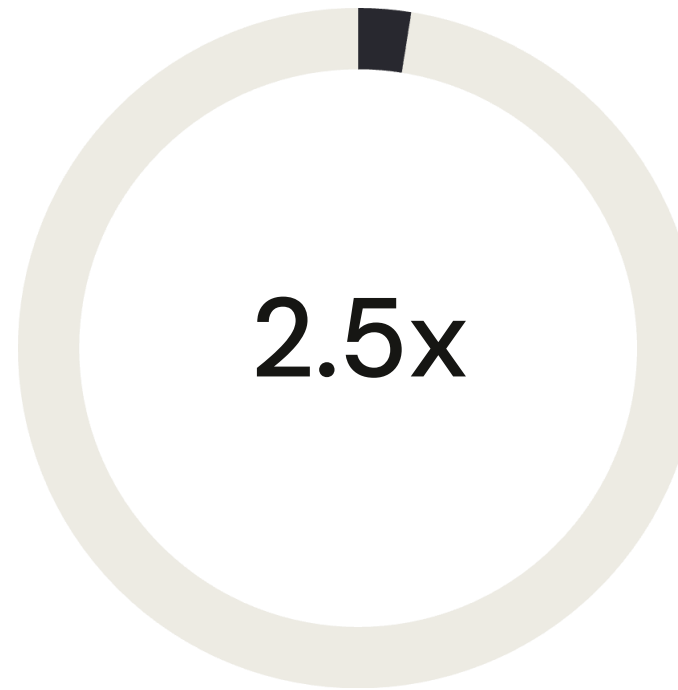


# Il Peso Della Depressione



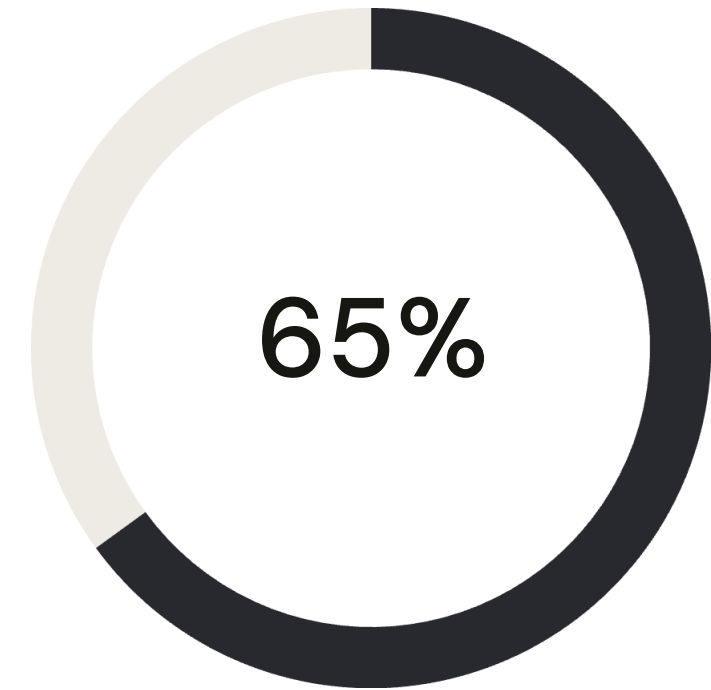
**Prevalenza depressione**

Nei pazienti con HFrEF post-acuto



**Rischio di mortalità**

Aumentato nei pazienti depressi vs non depressi



**Non aderenza**

Alla terapia e al follow-up nei pazienti con sintomi depressivi

La depressione post-IMA non è un "effetto collaterale" - è una **comorbidità maggiore** che determina la prognosi tanto quanto la frazione di eiezione.





# Più di 3 mesi dopo: visita di controllo

## Parametri clinici

- **PA:** 105/70 mmHg
- **FC:** 74 bpm
- **Peso:** +6 kg rispetto alla dimissione
- **NT-proBNP:** 1850 pg/ml (era 980 alla dimissione)
- **Creatinina:** 1.1 mg/dl (stabile)
- **Potassio:** 4.5 mEq/L

↑ARNI

↑MRA

## Sintomi

- Dispnea NYHA II-III
- Edemi declivi +/++
- Ortopnea (2 cuscini)
- Astenia marcata
- "Non riesco più a vivere normalmente"



**Terapia:** aggiunta di Furosemide 25 mg ed aumento Bisoprololo a 3.75 mg



# Cosa è andato storto?



## Dimissione

Prescrizione corretta ma dosaggi non ottimizzati



## Follow-up mancato

Nessuna visita nè titolazione nei primi 3 mesi critici



## Peggioramento

Congestione, sintomi, qualità di vita



## Escalation tardiva

Ora serve tempo e cautela per la drug titration



# Cinque mesi: ricovero per subedema polmonare

## Parametri clinici

- **PA:** 100/70 mmHg
- **FC:** 96 bpm
- **Peso:** +2 kg rispetto al controllo
- **NT-proBNP:** 2248 pg/ml
- **Creatinina:** 1.4 mg/dl
- **Potassio:** 4.6 mEq/L

↑BB,  
ivabradina

↑MRA,  
K binder

## Sintomi

- Dispnea NYHA III
- Edemi declivi ++
- Concomitante addensamento polmonare



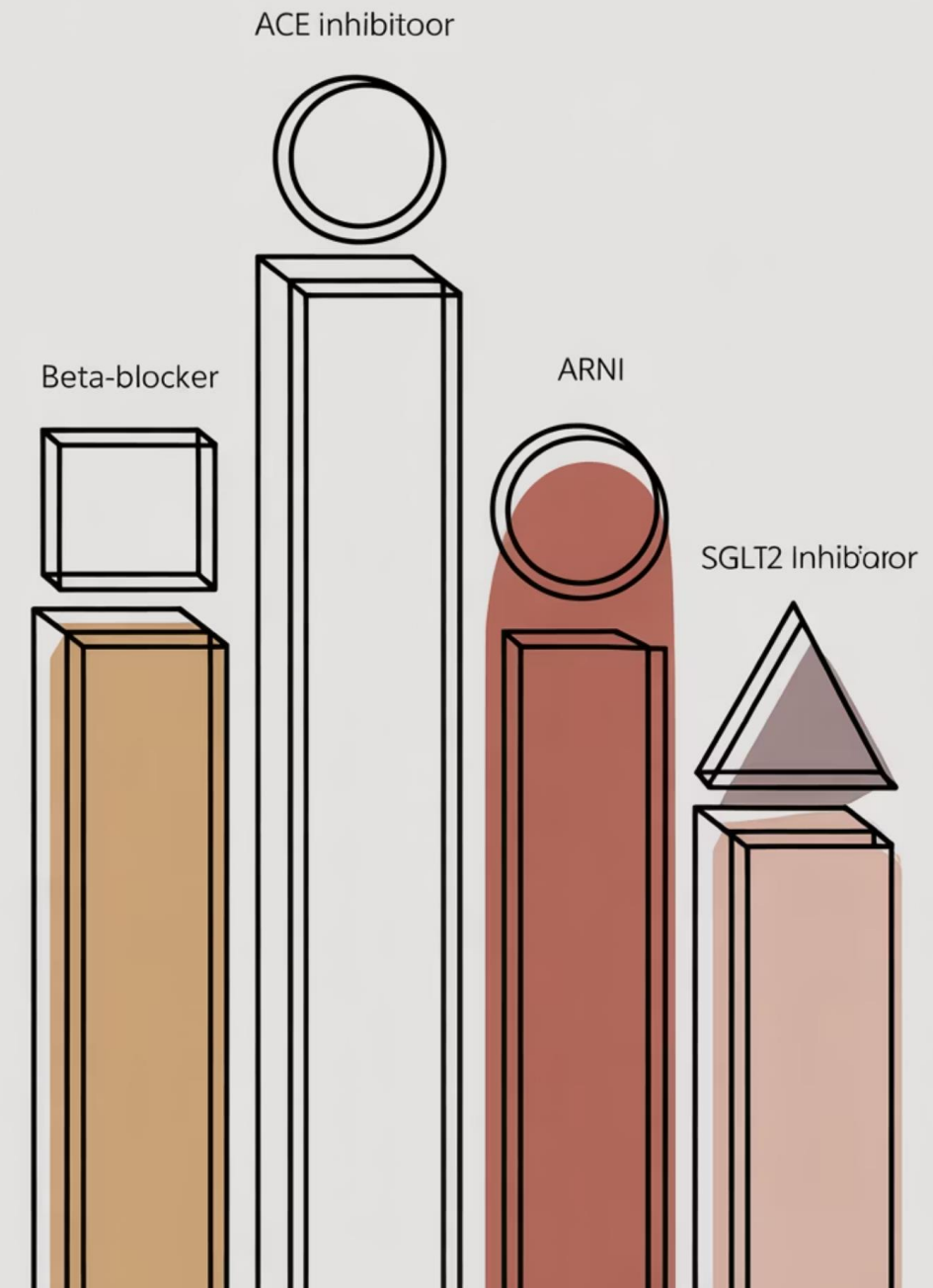
La terapia è identica alla visita di controllo con conferma del dosaggio aumentato di diuretico



# I 4 Pilastri: Non Solo Cosa, Ma Come

Parliamo sempre dei 4 pilastri come entità statiche. Ma nella pratica clinica, **ogni** clinica, **ogni pilastro ha la sua finestra temporale ottimale, le sue peculiarità di peculiarità di titolazione, e le sue trappole nascoste.**

Esploriamo i 4 pilastri attraverso le difficoltà reali di Marco, non attraverso i trial.







# Pilastro 1: **ARNI**

## Il caso di Mario

Sacubitril/Valsartan 24/26 mg bid → Dose target: 97/103 mg bid

### Perché non è stato titolato?

- PA 105/70: "troppo bassa" per aumentare (falso mito)
- Sintomi persistenti attribuiti al ventricolo disfunzionante
- Paura di ipotensione sintomatica
- Nessun protocollo strutturato di up-titration

## La verità dai dati

**Studio TITRATION:** La PA sistolica può scendere fino a 95 a 95 mmHg senza compromettere la sicurezza se il paziente è paziente è asintomatico.

**PARADIGM-HF:** Il beneficio massimo si ottiene con le dosi target, non con quelle "tollerate per paura".

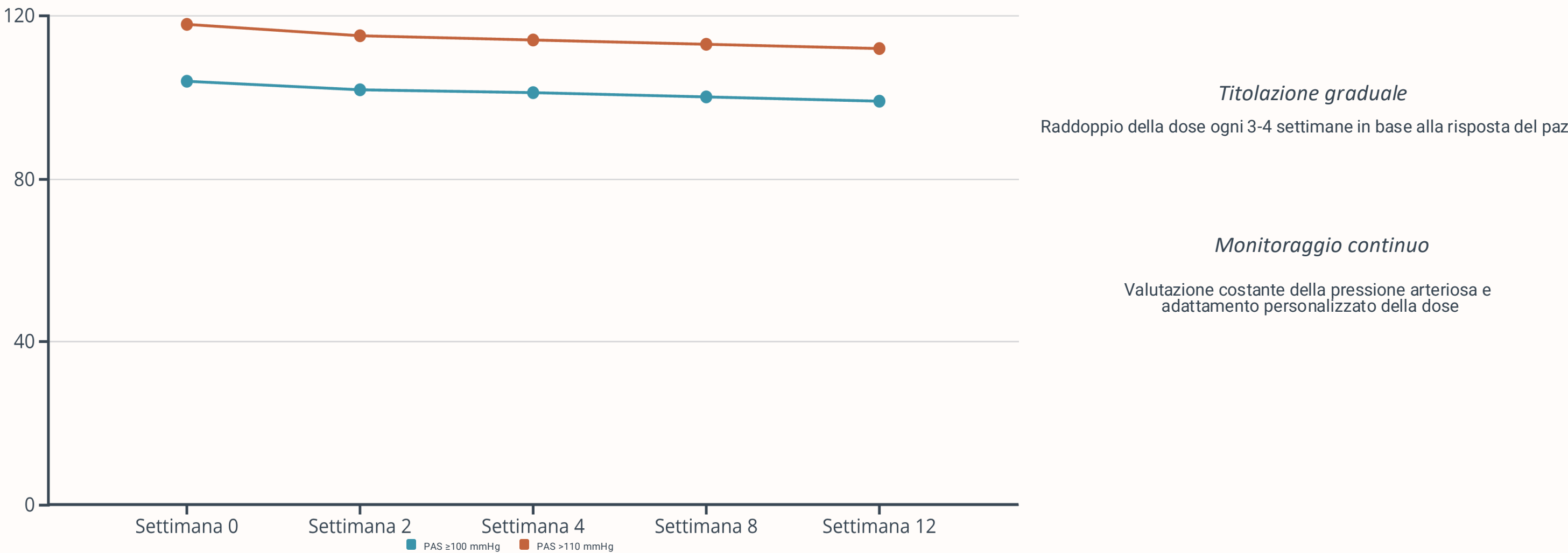
📄 **Messaggio chiave:** La PA numerica non è il nemico. L'ipotensione *sintomatica* lo è. Mario con PA 105/70 asintomatico può e deve essere titolato.

# Sicurezza della Titolazione di Sacubitril/Valsartan a Basse Pressioni

Lo studio TITRATION ha fornito evidenze solide sulla sicurezza della titolazione graduale di sacubitril/valsartan anche in pazienti con pressione arteriosa sistolica bassa ( $\geq 100$  mmHg).

## Andamento della Pressione Arteriosa durante la Titolazione

Il grafico seguente illustra l'andamento medio della pressione arteriosa sistolica (PAS) durante le settimane di titolazione nello studio TITRATION, evidenziando la stabilità e l'assenza di cadute significative anche in pazienti con valori basali bassi.



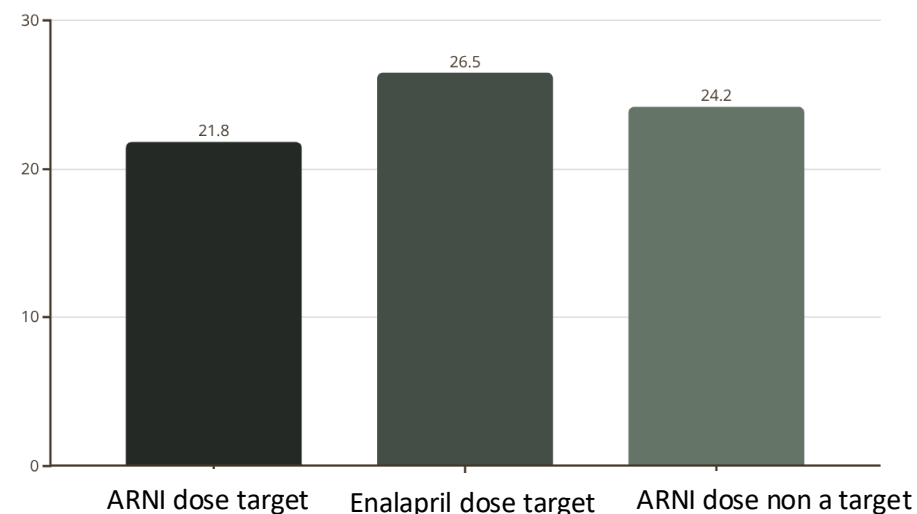
I dati dimostrano una **riduzione lieve e controllata** della pressione arteriosa senza episodi di ipotensione sintomatica significativa. La linea arancio rappresenta i pazienti con pressione sistolica iniziale  $\geq 100$  mmHg, mentre la linea verde indica quelli con valori  $> 110$  mmHg.



# Studio PARADIGM-HF: Il Valore delle Dosi Target

## Confronto degli Esiti: Dosi Target vs Dosi Ridotte

PARADIGM-HF ci insegna che la titolazione verso le dosi target non è un optional, ma una necessità terapeutica. I pazienti che raggiungono le dosi raccomandate presentano non solo migliori outcome clinici, ma anche significativi miglioramenti nella qualità di vita. La paura di effetti collaterali non deve impedire l'ottimizzazione della terapia.



Il grafico evidenzia chiaramente come **le dosi target di sacubitril/valsartan offrano il miglior profilo di efficacia**, con una riduzione significativa degli eventi rispetto sia a enalapril che alle dosi ridotte dello stesso farmaco.

**20%**

**Riduzione del rischio**

Morte cardiovascolare o ospedalizzazione con dosi target (HR 0.80,  $p < 0.000001$ )

**22**

**NNT**

Numero di pazienti da trattare per evitare un evento cardiovascolare maggiore

**4.7**

**Differenza assoluta**

Punti percentuali di riduzione degli eventi rispetto a enalapril



## Pilastro 2: Beta-Bloccanti

Mario: FC 82 bpm

Bisoprololo 2,5 mg/die da 4 mesi.  
Dose target: 10 mg/die. **Gap: 75%**

Target FC: <60 bpm

SHIFT trial: ogni riduzione di 5 bpm  
bpm = 18% riduzione di eventi. A  
eventi. A 82 bpm, Mario perde  
benefici enormi.

**Paura del bradicardico?**

FC 50-55 bpm è OTTIMALE, non pericolosa (se asintomatico, no BAV avanzato).  
avanzato). Il rischio è sottodosare, non sovradosare.

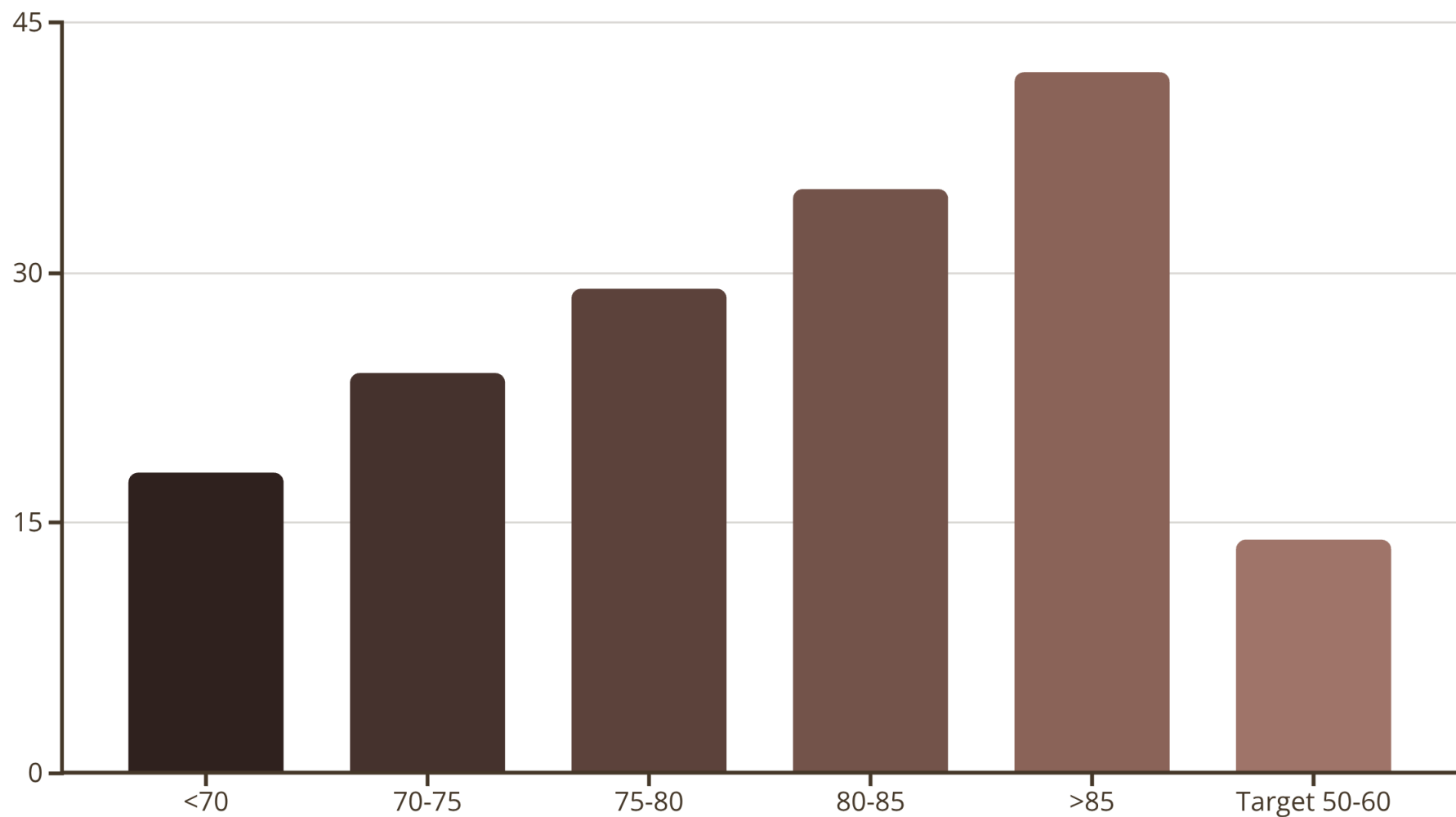






## Frequenza Cardiaca e Rischio di Eventi Cardiovascolari

L'analisi dei dati del trial SHIFT dimostra una chiara relazione dose-risposta tra frequenza cardiaca e rischio di eventi avversi cardiovascolari.





# Risultati Chiave del Trial SHIFT

## Riduzione FC

Ivabradina ha ridotto la frequenza cardiaca media di circa **8 bpm** rispetto al placebo, raggiungendo l'obiettivo terapeutico prefissato.

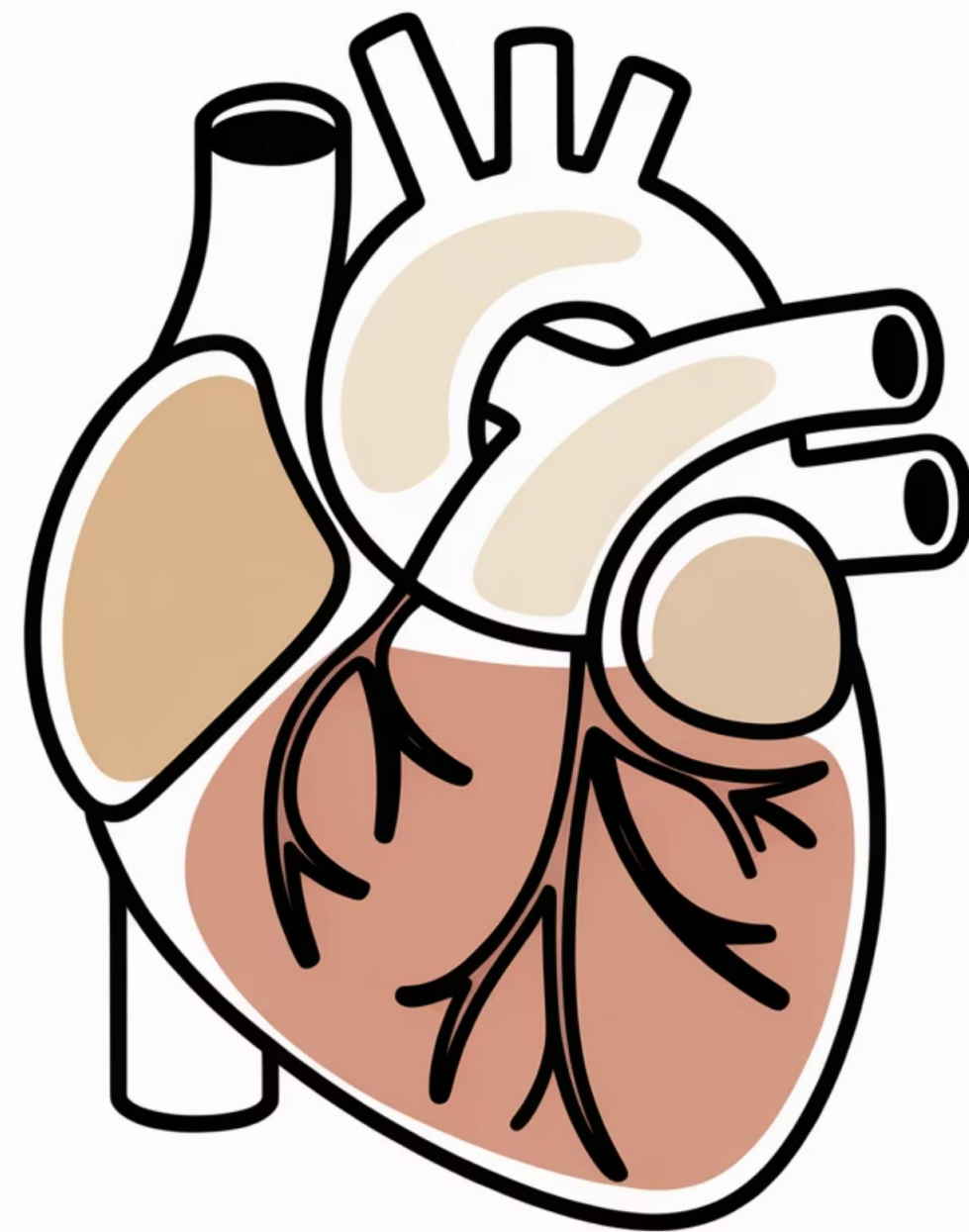
## Endpoint Primario

Riduzione assoluta del **5%** di mortalità cardiovascolare o ospedalizzazione per scompenso a 2 anni (24.5% vs 28.7%,  $p<0.001$ ).

## Ospedalizzazioni

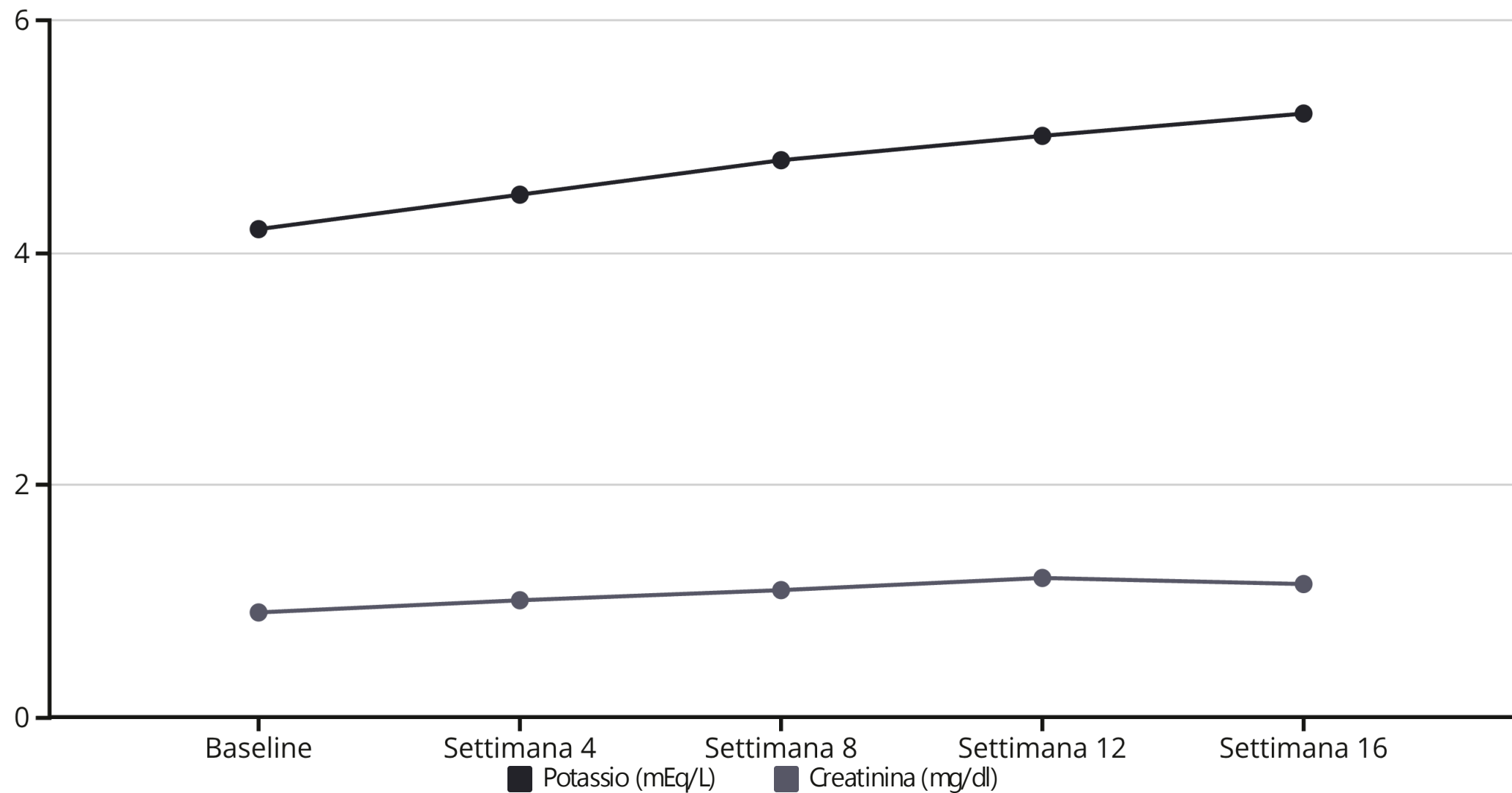
Riduzione significativa delle ospedalizzazioni per scompenso cardiaco: **15.9% vs 20.6%** ( $p<0.001$ ), con importante impatto sulla qualità di vita.

Il beneficio maggiore è stato osservato nei pazienti con frequenza cardiaca basale  $>75$  bpm e in coloro che hanno raggiunto la frequenza cardiaca target di 50-60 bpm durante il trattamento con ivabradina.





## Pilastro 3: MRA



Mario: Spironolactone 25 mg invariato per 4 mesi. Potassio 4.5 mEq/L, creatinina stabile. **Perché non titolare a 50 mg?**



# Gestire l'Iperkaliemia: strumenti

1

## Monitoraggio proattivo

K<sup>+</sup> e creatinina a 1, 4, 8, 12 settimane. Non aspettare i sintomi: prevenire.

2

## Aggiustamenti dietetici

Riduzione intake K<sup>+</sup> (no integratori, attenzione a frutta/verdura ad alto contenuto). Spesso sufficiente.

3

## Chelanti moderni

Patiomer o sodium zirconium cyclosilicate: permettono di continuare MRA anche con K<sup>+</sup> 5.5-5.9 mEq/L.

4

## Non sospendere!

La sospensione di MRA aumenta mortalità del 20-30%.  
Iperkaliemia lieve/moderata è gestibile





## Pilastro 4: SGLT2i

### Perché funzionano?

- **Dose fissa:** 10 mg, una volta al giorno.  
Nessuna titolazione necessaria.
- **Sicuro:** Profilo di tollerabilità eccellente, eccellente, rare sospensioni.
- **Beneficio rapido:** Riduzione congestione visibile in giorni-settimane.
- **Indipendente da diabete:** Funziona in tutti i  
tutti i fenotipi di HFrEF.

📄 Se dovessimo scegliere UN solo farmaco da ottimizzare subito, SGLT2i è il candidato ideale:  
candidato ideale: efficacia immediata, dose fissa, minimo rischio.





# Il Paradosso moderno

## Abbiamo le armi

- 4 pilastri con evidenza di classe I
- Riduzione di mortalità fino al 75%
- Trial che dimostrano benefici inequivocabili
- Linee guida chiare e concordanti

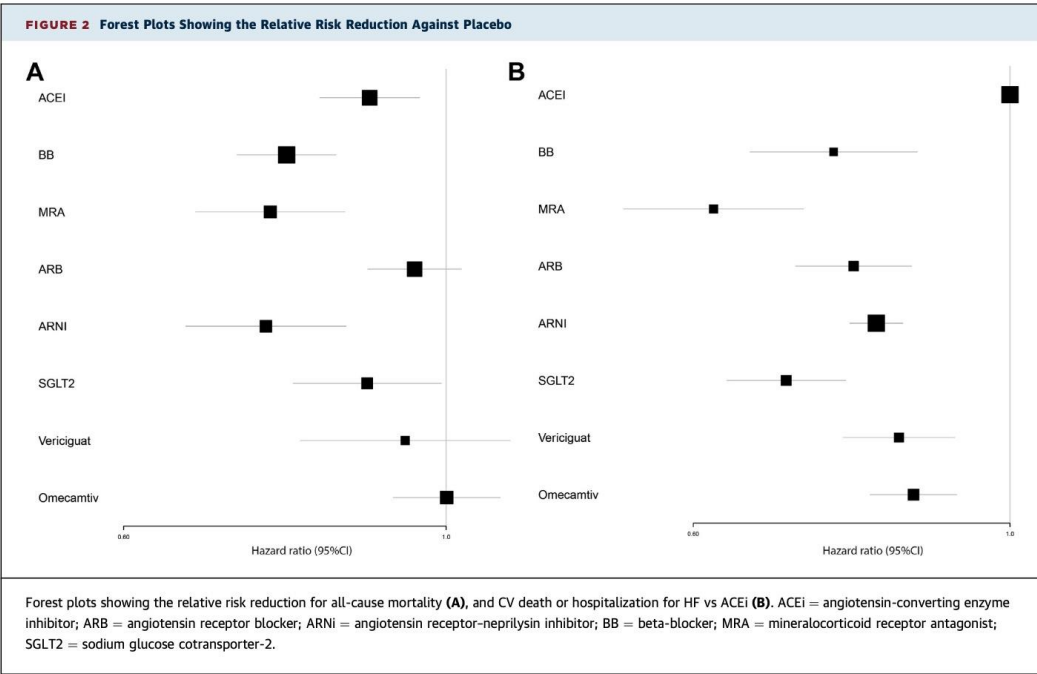
## Ma non le usiamo (o possiamo...)

- Gap implementazione ampio
- Inerzia terapeutica diffusa
- Follow-up inadeguati
- Pazienti persi per strada

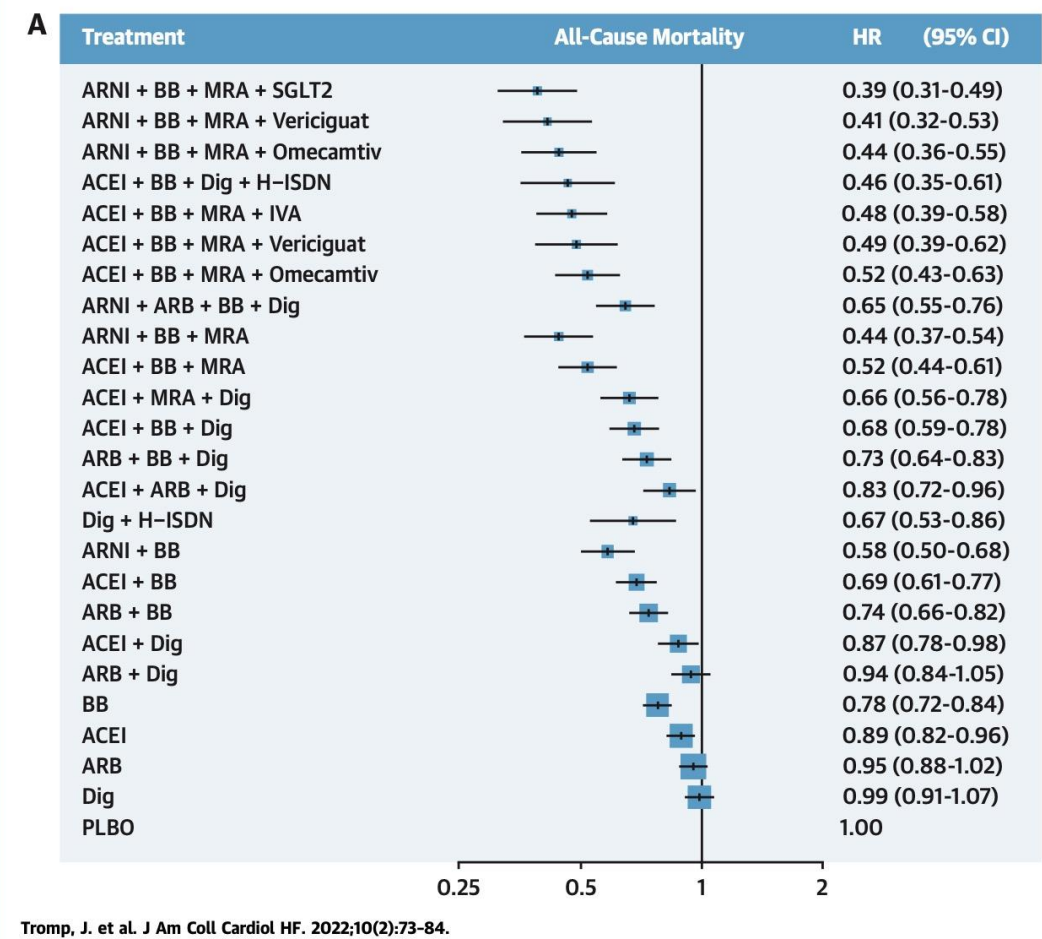
La domanda non è più "cosa prescrivere" ma "come, quando e a chi"

A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Pharmacological Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction

Jasper Tromp, MD, PhD,<sup>a,b,c,d,e</sup> Wouter Ouwerkerk, PhD,<sup>b,c,d,e</sup> Dirk J. van Veldhuisen, MD, PhD,<sup>a</sup> Hans L. Hillege, MD, PhD,<sup>a</sup> A. Mark Richards, MScB, PhD,<sup>e,f,g</sup> Peter van der Meer, MD, PhD,<sup>a</sup> Inder S. Anand, MD,<sup>h</sup> Carolyn S.P. Lam, MBBS, PhD,<sup>a,b,c</sup> Adriaan A. Voors, MD, PhD<sup>a</sup>

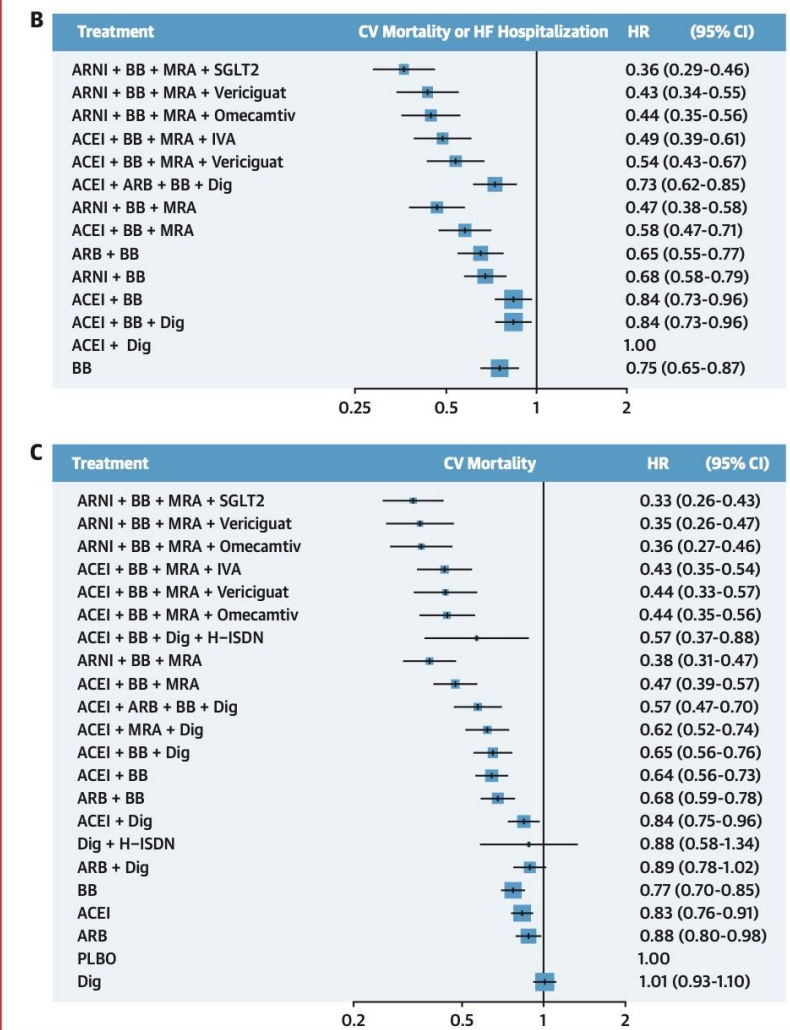


CENTRAL ILLUSTRATION Relative Risk Reduction of Different Pharmacological Treatment Combinations for Heart Failure



Combination of treatment effect on all-cause mortality (**A**), cardiovascular (CV) death or heart failure (HF) hospitalization (**B**), or CV mortality (**C**). ACEI = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin receptor blocker; BB = beta-blocker; Dig = digoxin; H-ISDN = hydralazine-isorbide dinitrate; HF = heart failure; IVA = ivabradine; MRA = mineralocorticoid receptor antagonist; PLBO = placebo; SGLT2 = sodium glucose cotransporter-2 inhibitors.

CENTRAL ILLUSTRATION Continued







JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY  
© 2022 THE AUTHORS. PUBLISHED BY ELSEVIER ON BEHALF OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION. THIS IS AN OPEN ACCESS ARTICLE UNDER THE CC BY-NC-ND LICENSE (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

JACC REVIEW TOPIC OF THE WEEK

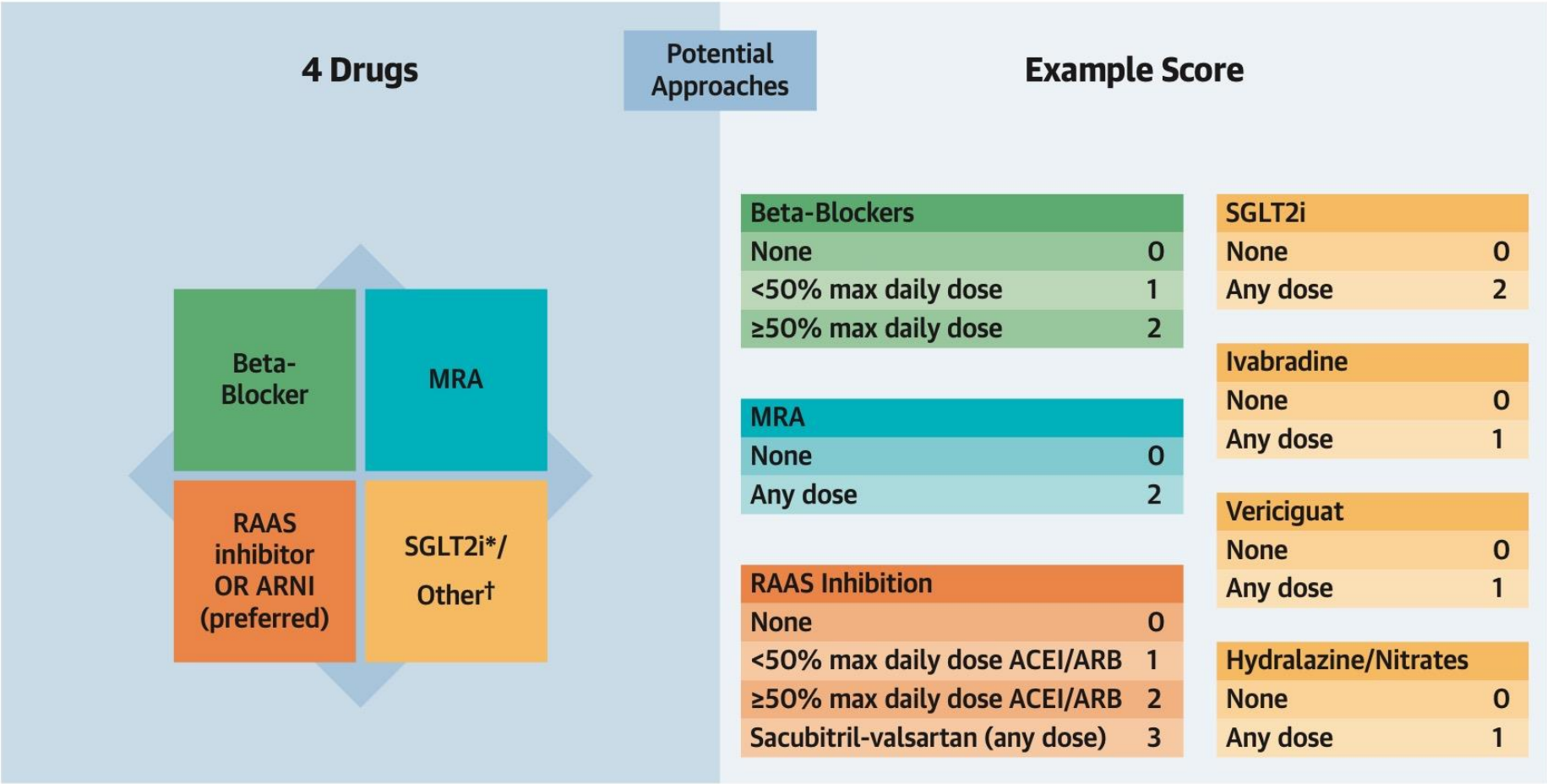
Optimal Background Pharmacological Therapy for Heart Failure Patients in Clinical Trials

JACC Review Topic of the Week

Mona Fiuzat, PharmD,<sup>a</sup> Carine E. Hamo, MD, MHS,<sup>b</sup> Javed Butler, MD, MPH, MBA,<sup>c</sup> William T. Abraham, MD,<sup>d</sup> Ersilia M. DeFilippis, MD,<sup>e</sup> Gregg C. Fonarow, MD,<sup>f</sup> Joann Lindenfeld, MD,<sup>g</sup> Robert J. Mentz, MD,<sup>h</sup> Mitchell A. Psotka, MD, PhD,<sup>i</sup> Scott D. Solomon, MD,<sup>j</sup> John R. Teerlink, MD,<sup>k</sup> Muthiah Vaduganathan, MD, MPH,<sup>l</sup> Orly Vardeny, PharmD,<sup>h</sup> John J.V. McMurray, MD,<sup>l</sup> Christopher M. O'Connor, MD<sup>a,b</sup>



CENTRAL ILLUSTRATION Potential Approaches to Background Drug Therapy for Heart Failure Patients



Fiuzat, M. et al. J Am Coll Cardiol. 2022;79(5):504-510.

(Left) 4 drug class approach; (right) GDMT score example. \*Majority of patients on SGLT2i. †Drugs shown to improve outcomes in specific patient cohort. ACEI = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin receptor blocker; ARNI = angiotensin receptor neprilysin inhibitor; MRA = mineralocorticoid receptor antagonist; RAAS = renin angiotensin aldosterone system; SGLT2i = sodium-glucose transporter-2 inhibitor.





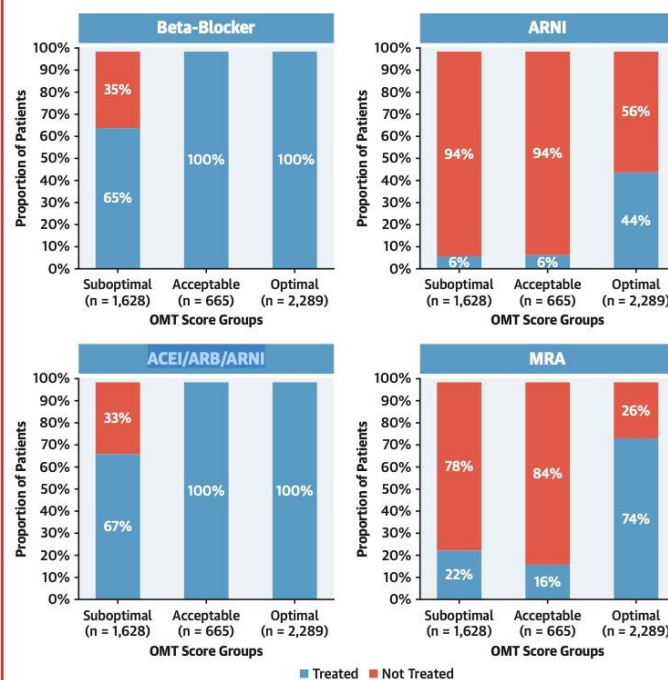
ORIGINAL RESEARCH

HEART FAILURE

## Optimal Medical Therapy and Outcomes Among Patients With Chronic Heart Failure With Reduced Ejection Fraction

Vishal N. Rao, MD, MPH,<sup>a</sup> Anne S. Hellkamp, MS,<sup>b</sup> Laine E. Thomas, PhD,<sup>b</sup> Gregg C. Fonarow, MD,<sup>c</sup> Mona Fiuzat, PHARM D,<sup>b</sup> Christopher M. O'Connor, MD,<sup>d</sup> John A. Spertus, MD, MPH,<sup>e</sup> Akshay S. Desai, MD, MPH,<sup>f</sup> Nancy M. Albert, PhD,<sup>g</sup> Javed Butler, MD, MPH, MBA,<sup>b,d</sup> Adrian F. Hernandez, MD, MHS,<sup>b,d</sup> Adam D. DeVore, MD, MHS<sup>b,d</sup>

### CENTRAL ILLUSTRATION Use of Guideline-Directed Medical Therapy at Any Dose by Subgroups of Optimal Medical Therapy Among Participants With Chronic HFrEF in Contemporary U.S. Outpatient Practice



Rao VN, et al. JACC Heart Fail. 2024;12(11):1862-1875.

The use of beta-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs)/angiotensin II receptor blockers (ARBs)/angiotensin receptor-neprilysin inhibitors (ARNIs), and mineralocorticoid receptor antagonists (MRAs) among eligible patients with heart failure with reduced ejection fraction enrolled in the CHAMP-HF (Change the Management of Patients with Heart Failure) registry through March 2020 and without intolerances or contraindications varied among optimal medical therapy (OMT) subgroups. Contemporary use of MRA and ARNI remained low across suboptimal and acceptable OMT subgroups. HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction.

**TABLE 3** Clinical Characteristics Associated With Higher Optimal Medical Therapy Scores at Baseline Among Patients With Chronic HFrEF in the CHAMP-HF Registry

	OR (95% CI)	P Value
Sociodemographic characteristics		
→ Age, per 5 y	0.89 (0.87-0.92)	<0.001
Race		0.002
→ Hispanic vs non-Hispanic White	0.72 (0.52-0.99)	
Non-Hispanic other vs non-Hispanic White	1.34 (1.08-1.66)	
Living arrangement		0.004
Home with others vs home alone	0.89 (0.77-1.03)	
→ Assisted living, SNF, or LTC vs home alone	0.30 (0.13-0.71)	
Quality of life		
→ KCCQ-OSS, per 10-point increase	1.05 (1.02-1.09)	0.004
Clinical history		
→ Body mass index, per 5-point increase up to 40	1.23 (1.16-1.31)	<0.001
→ Left ventricular ejection fraction, per 5% increase	0.84 (0.80-0.88)	<0.001
→ Heart rate, per 5-beats/min increase	0.97 (0.94-1.00)	0.029
Estimated glomerular filtration rate		0.002
per 5 units, up to 50	1.10 (1.04-1.16)	
per 5 units, above 50	0.97 (0.94-0.99)	
→ Potassium, per 5 mmol/L	1.33 (1.17-1.51)	<0.001
→ Chronic obstructive lung disease	0.80 (0.69-0.94)	0.010
→ Hypertension	1.29 (1.05-1.58)	0.019
→ Chronic kidney disease	0.64 (0.52-0.78)	<0.001
→ Depression	0.79 (0.67-0.93)	0.009
→ Implantable cardioverter-defibrillator	1.61 (1.37-1.88)	<0.001
→ Cardiac resynchronization therapy	1.80 (1.40-2.31)	<0.001
Site characteristics		
Geographic region		0.017
West vs South	1.06 (0.79-1.42)	
Northeast vs South	1.15 (0.82-1.59)	
→ Midwest vs South	1.87 (1.38-2.54)	
Practice has a clinic dedicated to HF	1.44 (1.16-1.80)	0.002

KCCQ-OSS = Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Overall Summary Score; other abbreviations as in Table 1.

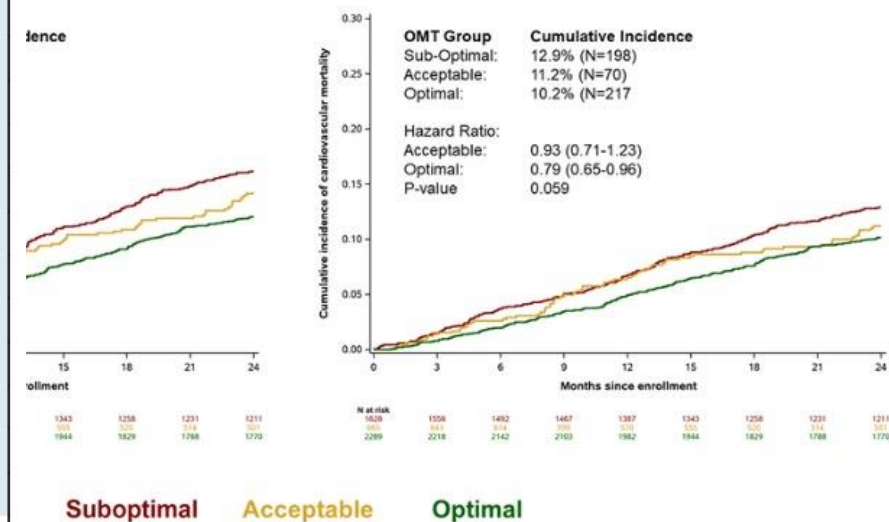
# g Nazionale ITACARE-P 2025

ents with chronic  
= 3), and optimal  
oportional hazard  
for demographic

### ated Death Through 2 Years by Optimal Medical Therapy Subgroups Among Patients With Chronic HFrEF in

#### rtality

fence



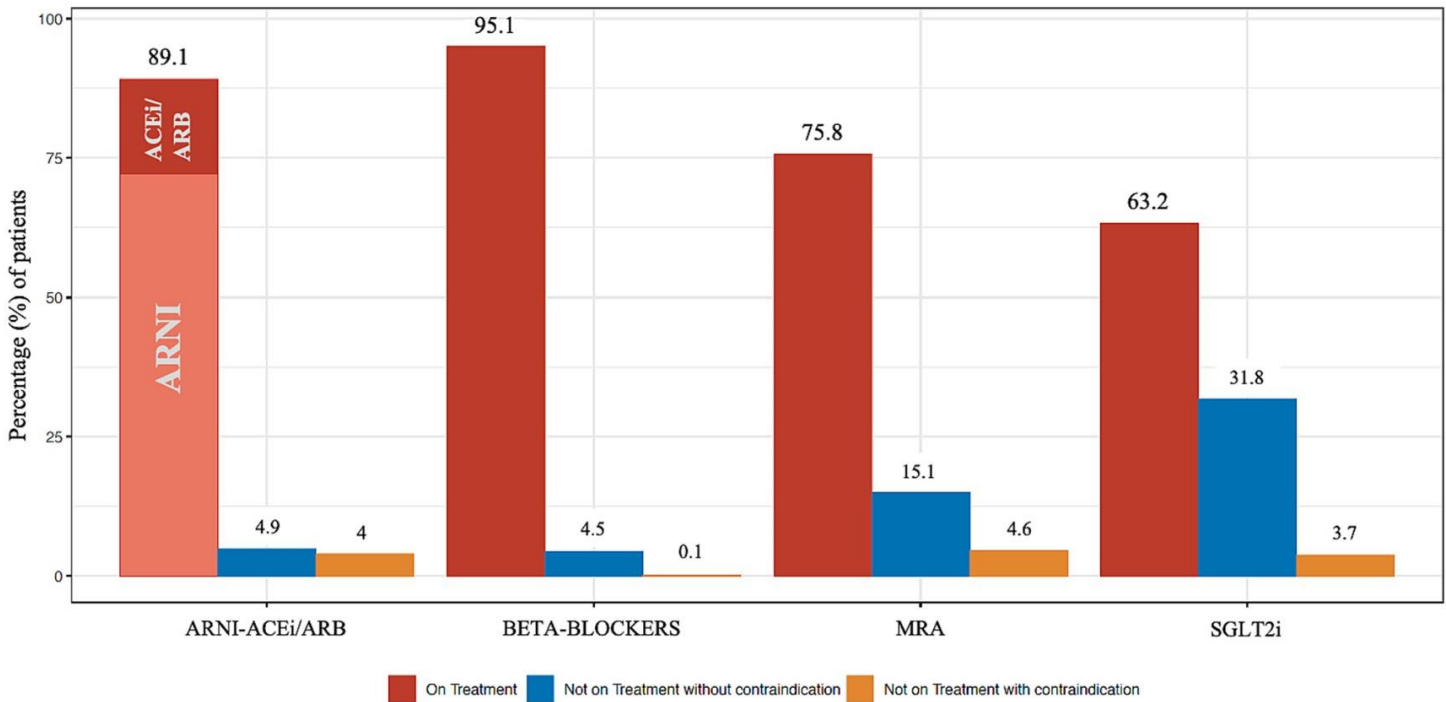
ips of patients with chronic ambulatory heart failure with reduced ejection fraction enrolled in the CHAMP-HF (Change  
) registry through March 2020, optimal but not acceptable therapy was associated with lower 2-year all-cause and  
boptimal therapy. HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction.



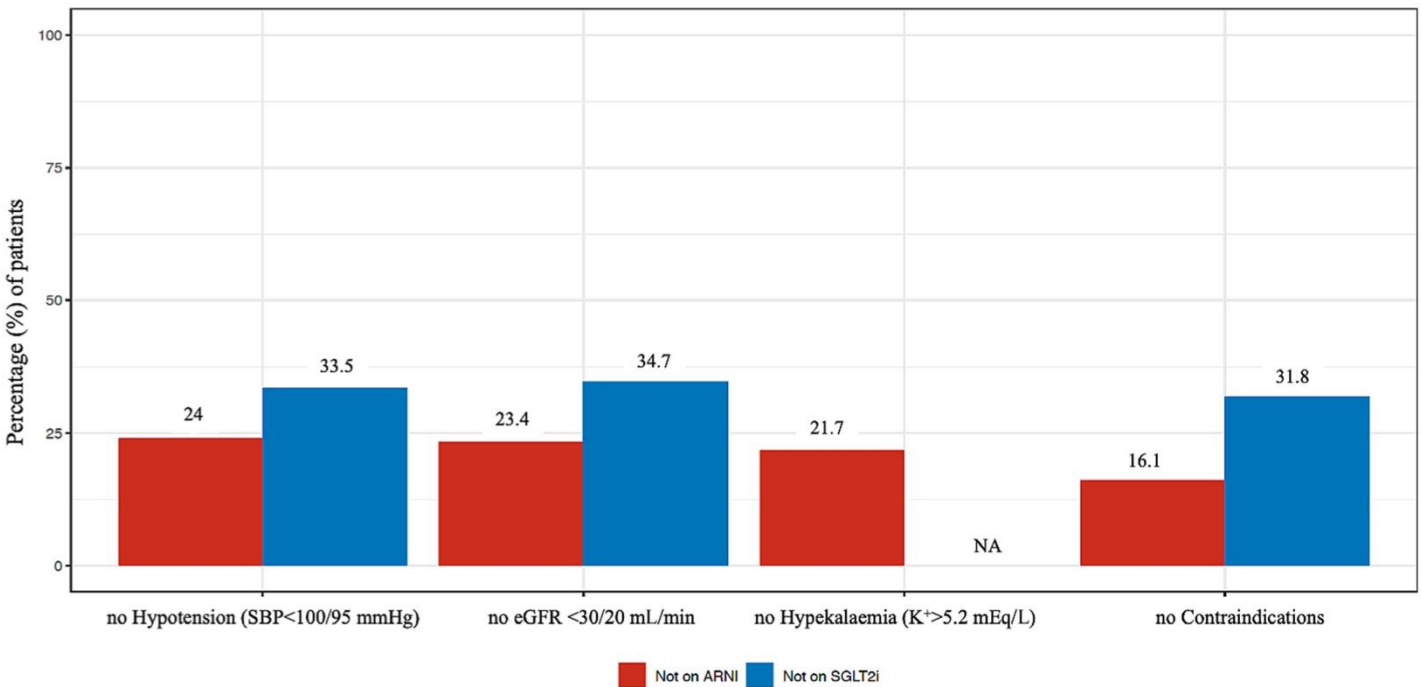
Implementation of guideline-directed medical therapy in patients with heart failure with reduced ejection fraction (OpTIMa-HF Registry)

Stefania Paolillo<sup>1</sup>, Christian Basile<sup>1</sup>, Federica Marzano<sup>1</sup>, Dario Bruzzese<sup>2</sup>, Piergiuseppe Agostoni<sup>3,4</sup>, Irene Mattavelli<sup>5</sup>, Angelo Aloisio<sup>5</sup>, Pietro Ameri<sup>6,7</sup>, Martina Solimano<sup>7</sup>, Natale Daniele Brunetti<sup>8</sup>, Paolo Calabrò<sup>9,10</sup>, Arturo Cesaro<sup>9,10</sup>, Matteo Cameli<sup>11</sup>, Giulia Elena Mandoli<sup>11</sup>, Erberto Carluccio<sup>12</sup>, Chiara Belardinelli<sup>12</sup>, Stefano Carugo<sup>13</sup>, Laura Casalino<sup>14</sup>, Emilia Chiurini<sup>15</sup>, Deborah Cosmi<sup>16</sup>, Frank Lloyd Dini<sup>17</sup>, Mariafrancesca Di Santo<sup>1</sup>, Gennaro Esposito<sup>1</sup>, Ferdinando Ferrara<sup>18</sup>, Maria Francesca Fierro<sup>1</sup>, Gennaro Galasso<sup>19</sup>, Luca Gallo<sup>1</sup>, Antonella Rispoli<sup>19</sup>, Paola Gargiulo<sup>1</sup>, Francesco Grigioni<sup>20</sup>, Andrea Segreti<sup>20</sup>, Franco Guarnaccia<sup>21</sup>, Natale Guarnaccia<sup>21</sup>, Federico Guerra<sup>22</sup>, Emanuele Cicchirillo<sup>22</sup>, Ciro Indolfi<sup>23</sup>, Mauro Larcher<sup>24</sup>, Adele Lillo<sup>25</sup>, Marco Metra<sup>26</sup>, Roberta Montisci<sup>27</sup>, Maria Francesca Marchetti<sup>27</sup>, Savina Nodari<sup>26</sup>, Francesco Fioretti<sup>26</sup>, Ermanno Nardi<sup>1</sup>, Ugo Oliviero<sup>28</sup>, Alberto Palazzuoli<sup>29</sup>, Giuseppe Patti<sup>30,31</sup>, Marco Pepe<sup>32</sup>, Filomena Pacelli<sup>32</sup>, Fabrizio Perrone Filardi<sup>1</sup>, Giuseppe Putorti<sup>33</sup>, Giosuè Santoro<sup>34</sup>, Michele Senni<sup>35</sup>, Emilia D'Elia<sup>35</sup>, Paolo Severino<sup>36</sup>, Andrea D'Amato<sup>36</sup>, Simona Soriano<sup>1</sup>, Gianfranco Sinagra<sup>37,38</sup>, Maddalena Rossi<sup>37</sup>, Monica Franzese<sup>39</sup>, Giovanni Smaldone<sup>39</sup>, Giovanni Battista Zito<sup>28</sup> and Pasquale Perrone Filardi<sup>1\*</sup>

**Figure 1** Prescription rates of heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) drugs. Red bars refer to on-treatment patients; blue bars refer to non-treated patients without specific contraindications; and orange bars refer to non-treated patients with specific contraindications. For more details, please consult the main text. ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; ARNI, angiotensin receptor neprilysin inhibitor; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist; SGLT2i, sodium/glucose cotransporter 2 inhibitor.



**Figure 2** Rate of absence of main contraindications in patients not on treatment with angiotensin receptor neprilysin inhibitor (ARNI) or sodium/glucose cotransporter 2 inhibitor (SGLT2i). Red bars refer to the absence of reported specific condition in patients not on ARNI; blue bars refer to the absence of reported specific condition in patients not on SGLT2i. Hyperkalaemia is not reported for SGLT2i because this condition does not represent a contraindication for a SGLT2i prescription. For more details, please consult the main text. eGFR, estimated glomerular filtration rate; SBP, systolic blood pressure.



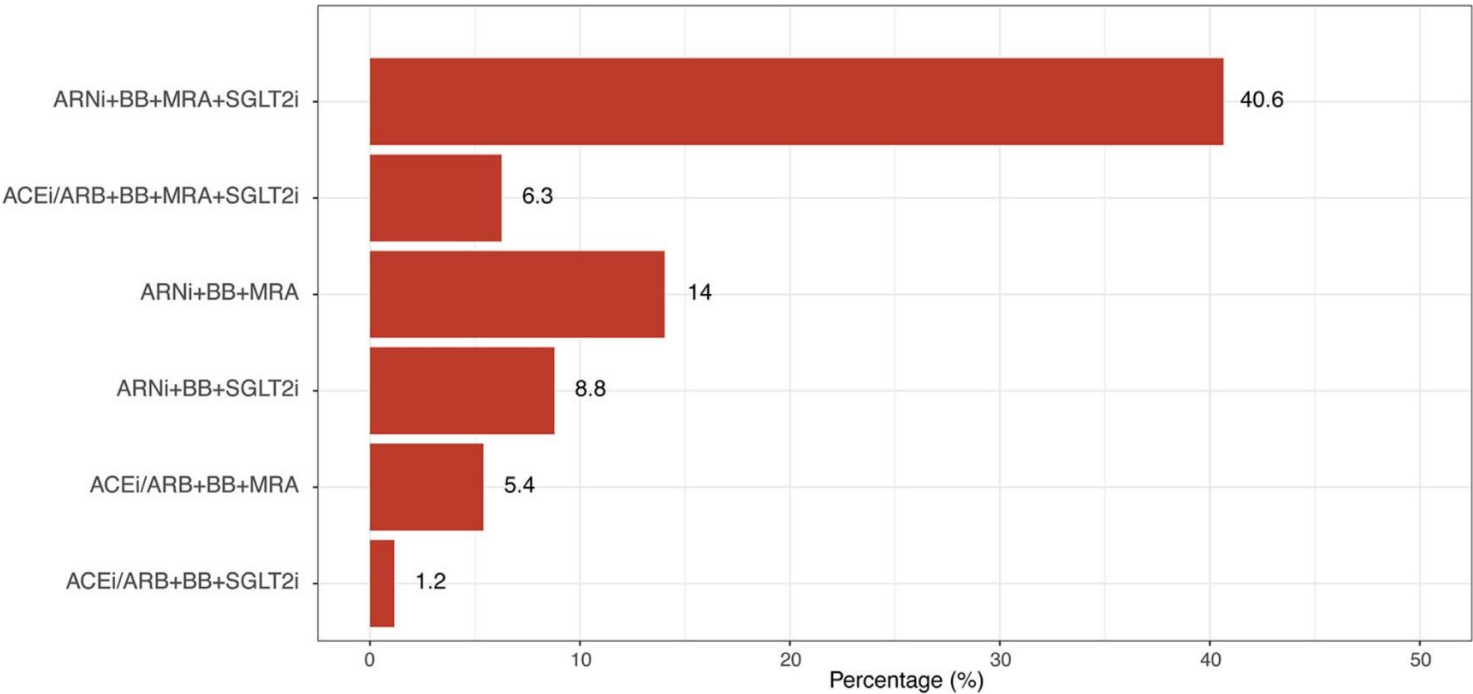




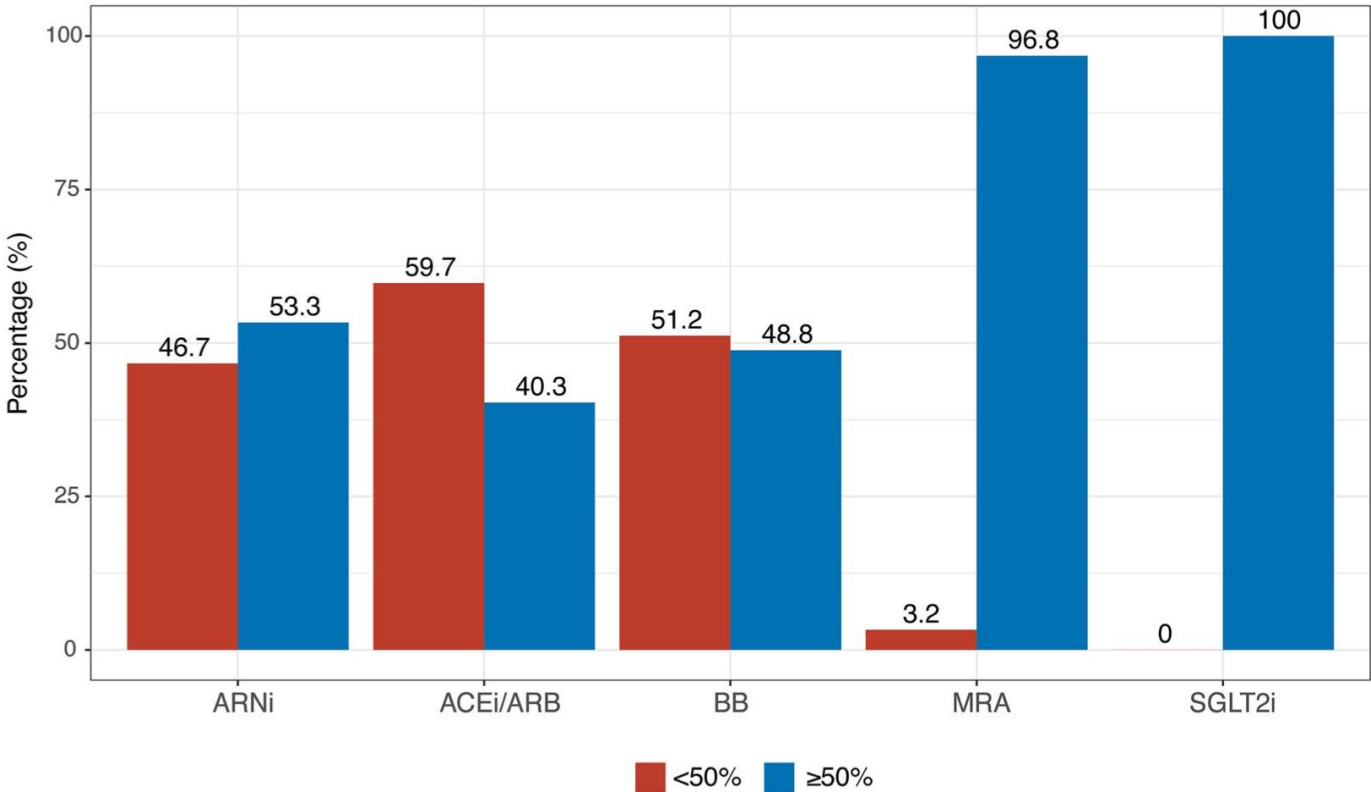
Implementation of guideline-directed medical therapy in patients with heart failure with reduced ejection fraction (OpTIMa-HF Registry)

Stefania Paolillo<sup>1</sup>, Christian Basile<sup>1</sup>, Federica Marzano<sup>1</sup>, Dario Bruzzese<sup>2</sup>, Piergiuseppe Agostoni<sup>3,4</sup>, Irene Mattavelli<sup>5</sup>, Angelo Aloisio<sup>5</sup>, Pietro Ameri<sup>6,7</sup>, Martina Solimano<sup>7</sup>, Natale Daniele Brunetti<sup>8</sup>, Paolo Calabrò<sup>9,10</sup>, Arturo Cesaro<sup>9,10</sup>, Matteo Cameli<sup>11</sup>, Giulia Elena Mandoli<sup>11</sup>, Erberto Carluccio<sup>12</sup>, Chiara Belardinelli<sup>12</sup>, Stefano Carugo<sup>13</sup>, Laura Casalino<sup>14</sup>, Emilia Chiuni<sup>15</sup>, Deborah Cosmi<sup>16</sup>, Frank Lloyd Dini<sup>17</sup>, Mariafrancesca Di Santo<sup>1</sup>, Gennaro Esposito<sup>1</sup>, Ferdinando Ferrara<sup>18</sup>, Maria Francesca Fierro<sup>1</sup>, Gennaro Galasso<sup>19</sup>, Luca Gallo<sup>1</sup>, Antonella Rispoli<sup>19</sup>, Paola Gargiulo<sup>1</sup>, Francesco Grigioni<sup>20</sup>, Andrea Segreti<sup>20</sup>, Franco Guarnaccia<sup>21</sup>, Natale Guarnaccia<sup>21</sup>, Federico Guerra<sup>22</sup>, Emanuele Cicchirillo<sup>22</sup>, Ciro Indolfi<sup>23</sup>, Mauro Larcher<sup>24</sup>, Adele Lillo<sup>25</sup>, Marco Metra<sup>26</sup>, Roberta Montisci<sup>27</sup>, Maria Francesca Marchetti<sup>27</sup>, Savina Nodari<sup>26</sup>, Francesco Fioretti<sup>26</sup>, Ermanno Nardi<sup>1</sup>, Ugo Oliviero<sup>28</sup>, Alberto Palazzuoli<sup>29</sup>, Giuseppe Patti<sup>30,31</sup>, Marco Pepe<sup>32</sup>, Filomena Pacelli<sup>32</sup>, Fabrizio Perrone Filardi<sup>1</sup>, Giuseppe Putorti<sup>33</sup>, Giosuè Santoro<sup>34</sup>, Michele Senni<sup>35</sup>, Emilia D'Elia<sup>35</sup>, Paolo Severino<sup>36</sup>, Andrea D'Amato<sup>36</sup>, Simona Soriano<sup>1</sup>, Gianfranco Sinagra<sup>37,38</sup>, Maddalena Rossi<sup>37</sup>, Monica Franzese<sup>39</sup>, Giovanni Smaldone<sup>39</sup>, Giovanni Battista Zito<sup>28</sup> and Pasquale Perrone Filardi<sup>1\*</sup>

**Figure 3** Prescription rates of heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) combination treatment. HFrEF patients taking all four drug classes were 46.9% [40.6% on angiotensin receptor neprilysin inhibitor (ARNi) and 6.3% on angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEi)/angiotensin receptor blocker (ARB) combined with the other three recommended drug classes]; the remaining patients were treated with one, two or three out of four drugs. The four-drug combinations and the three-drug combinations including renin–angiotensin–aldosterone system inhibitor/ARNi + beta-blocker (BB) and mineralocorticoid receptor antagonist (MRA) or sodium/glucose cotransporter 2 inhibitor (SGLT2i) are reported in *Figure 3*. For more details, please consult the main text.



**Figure 4** Prescription rates of heart failure with reduced ejection fraction drug doses. According to the European Society of Cardiology guidelines recommendations, we divided the reported doses into two groups: low dose (<50% of target dose) and intermediate–high dose (≥50% of target dose). For more details, please consult the main text. ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; ARNi, angiotensin receptor neprilysin inhibitor; BB, beta-blocker; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist; SGLT2i, sodium/glucose cotransporter 2 inhibitor.





# Fenotipi: Non Tutti Gli Scompensi Sono Uguali

## HFrEF post-ischemico (Mario)

4 pilastri + rivascolarizzazione completa + controllo fattori di rischio. Attenzione  
Attenzione a depressione post-IMA. Riabilitazione fondamentale. Terapia  
Terapia aggiuntive

## HFrEF non-ischemico

Stessi 4 pilastri, ma attenzione a eziologia (miocarditi, tossici, genetica).  
Recovery potenziale maggiore. Considerare ICD/CRT più precocemente.

## HFmrEF (FE 41-49%)

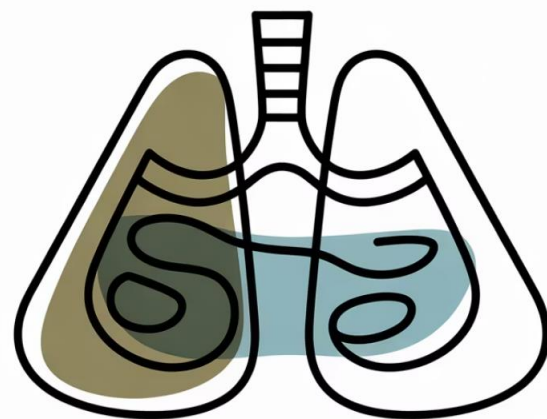
Evidenze meno robuste ma 4 pilastri raccomandati.  
Spesso sottovalutato. Il rischio rimane elevato!

## HFpEF (FE $\geq 50\%$ )

SGLT2i hanno rivoluzionato il trattamento (*EMPEROR-Preserved*, *DELIVER*).  
*DELIVER*). MRA se LVEF verso il limite inferiore.  
BB e ARNI meno evidence-based.



# Il Fenotipo Congestivo: **un sottotipo critico**



## Strategia multimodale

1. **Diuretici:** Aumentare furosemide, considerare doppia dose mattina/sera
2. **SGLT2i:** Effetto diuretico osmotico aggiuntivo
3. **Restrizione sodio:** <2g/die (spesso trascurata!)
4. **Monitoraggio peso:** Giornaliero, con alert se +2 kg in 3 giorni
5. **Ultrafiltrazione:** Se refrattario a diuretici ad alte dosi
6. **Supporto inotropo:** in acuto o nel follow up (dosi ripetute)
7. **Device:** CRT(D) se indicate, CCM

❏ La congestione residua, anche subclinica, è il **principale predittore** di riospedalizzazione. L'euvolemia è un target tanto importante quanto la FE.





# Oltre i 4 Pilastri: da non dimenticare...



## Diuretici dell'ansa

Mario ha edemi declivi e ortopnea.  
Furosemide ancora da poter titolare.

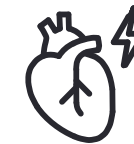
**Congestione residua  $\neq$  refrattarietà.**

Necessario dosaggio flessibile: titolare verso l'euvolemia, non verso la "dose standard".



## Ivabradina

Se FC >70 bpm nonostante BB alla dose massima tollerata. Nel caso di Mario: FC 82 bpm con Bisoprololo sottodosato. Prima ottimizzare BB, poi considerare add-on.



## Vericiguat

Per pazienti con recente scompenso (ultimo episodio <6 mesi) nonostante 4 pilastri.

**VICTORIA trial:** riduzione del 10% del rischio relativo. Da considerare in Mario se peggioramento persistente.

# Mario oggi: Il finale (possibile) diverso

## Scenario reale (cosa è successo)

- Terapia invariata per più di 3 mesi
- Peggioramento clinico progressivo
- Ospedalizzazione per scompenso acuto a 5 mesi
- Qualità di vita gravemente compromessa
- Depressione maggiore, incapacità lavorativa

**Costo umano ed economico altissimo**

## Scenario ottimale (cosa avrebbe potuto essere)

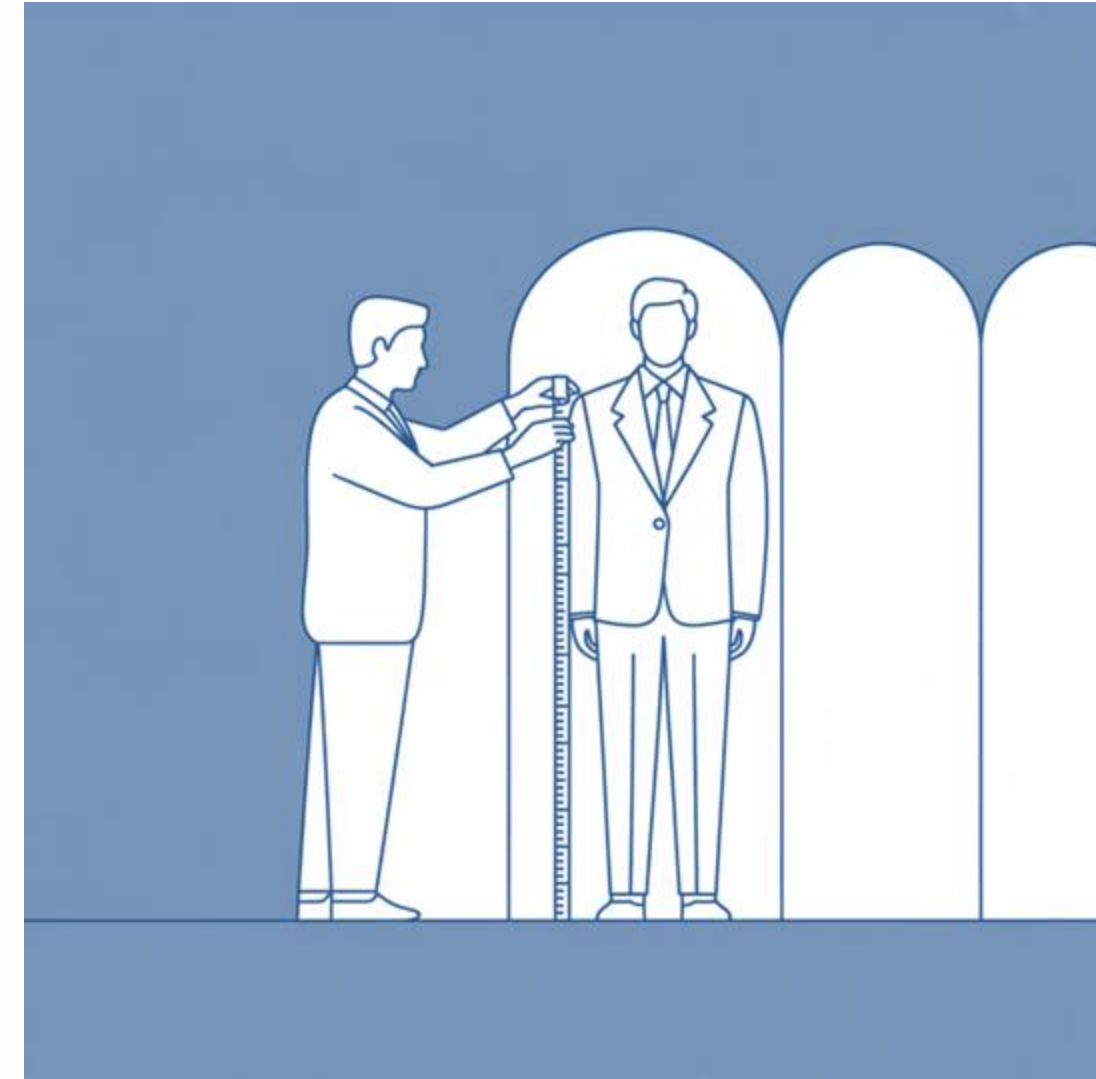
- *Titolazione completata in 12 settimane*
- *NT-proBNP normalizzato, sintomi NYHA I-II*
- *Ritorno al lavoro (part-time) dopo 4 mesi*
- *Nessuna riospedalizzazione*
- *Qualità di vita recuperata all'80%*

**Due pazienti diversi, stessa diagnosi iniziale**



# Take-Home Messages

**La terapia su misura nello  
scompenso cardiaco in  
qualsiasi fenotipo**



Il farmaco giusto, al giusto dosaggio, al paziente giusto, al momento giusto



## Il paziente ideale: terapia perfettamente calibrata



### Farmaco appropriato

Selezione basata su fenotipo e comorbidità



### Dosaggio ottimale

Titolazione graduale secondo linee guida

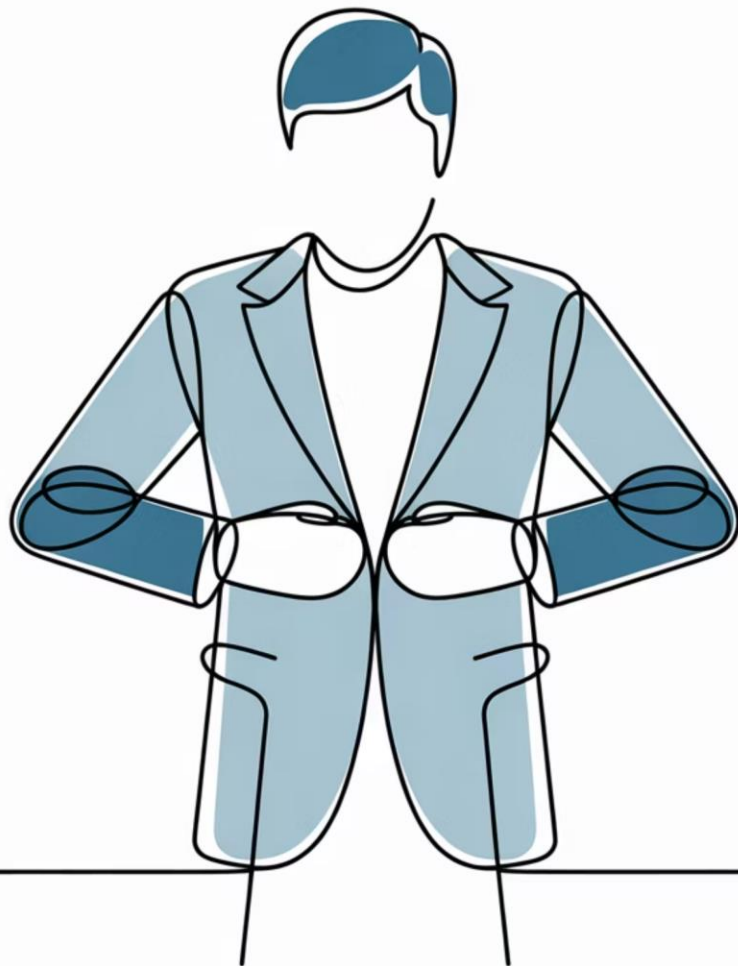


### Timing corretto

Intervento nella fase ottimale della malattia



## Farmaco e/o dosaggi non adatti



### Farmaco appropriato

Ma magari non per ogni fenotipo  
fenotipo e... comorbidità



### Dosaggio non ottimale

Beneficio subottimale  
Effetti collaterali



### Timing corretto

Intervento nella fase ottimale della malattia





## Timing inappropriato



### Farmaco appropriato

Selezione basata su fenotipo e comorbidità



### Dosaggio ottimale

Titolazione



### Timing inappropriato

Approccio troppo aggressivo, esposizione ad effetti collaterali

Sospensione o uptitration prematuri



---

## Fenotipizzazione accurata

FE, congestione, profilo emodinamico e di rischio,

---

## Selezione farmaco

GDMT

---

## Titolazione personalizzata

Adattamento a tollerabilità individuale

---

## Monitoraggio dinamico

Aggiustamenti basati su risposta clinica

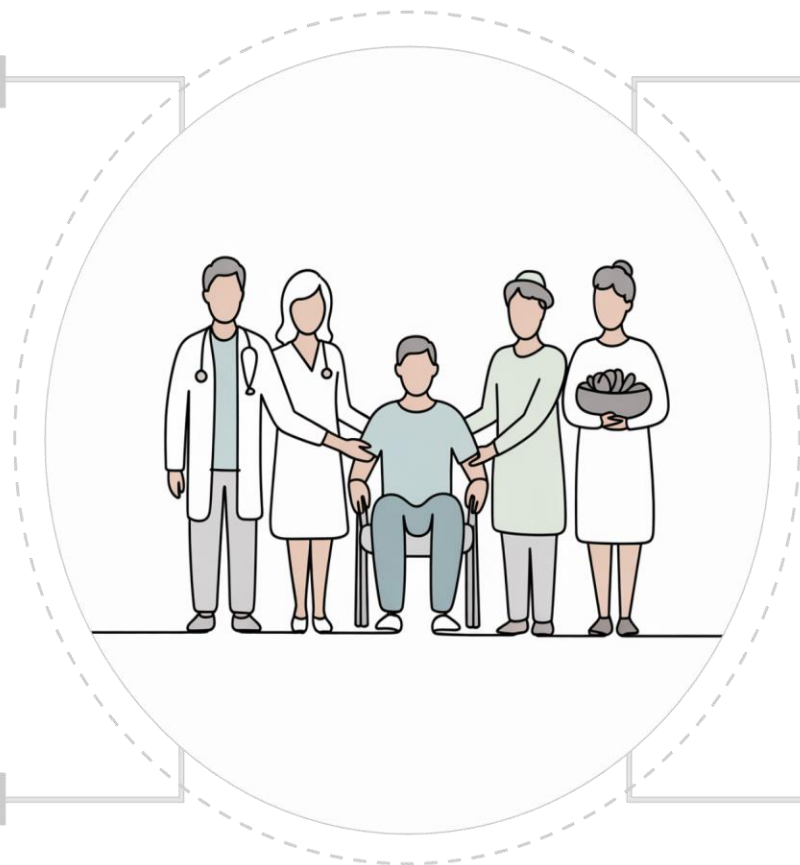


## Il Team Multidisciplinare nello Scompenso Cardiaco

Ottimizzare la Terapia attraverso  
l'Integrazione delle Competenze

**Medico e Cardiologo**  
Diagnosi, terapia e follow-up

**Infermieri**  
Monitoraggio e  
educazione al  
paziente



**Psicologo**  
Supporto  
emotivo e  
adesione  
terapeutica

**Fisioterapista**  
Riabilitazione e  
miglioramento  
funzionale

## Impatto Dell'Approccio Multidisciplinare



Migliore Capacità Funzionale



Riduzione Ospedalizzazioni



Aderenza Terapeutica



Benefici Psicosociali

Il paziente ha dimostrato un aumento significativo nella tolleranza allo sforzo e nelle attività quotidiane.

Minore frequenza di riacutizzazioni e ricoveri, indicando una gestione più stabile della condizione.

Miglioramento nella compliance farmacologica, nella dieta e nell'attività fisica regolare.

Maggiore motivazione, riduzione dell'ansia e miglioramento complessivo del benessere emotivo.