

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
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
viene seguito dal medico di base
che conferma la terapia per "non
"non rischiare".

Ostacolo #2: Il Paziente

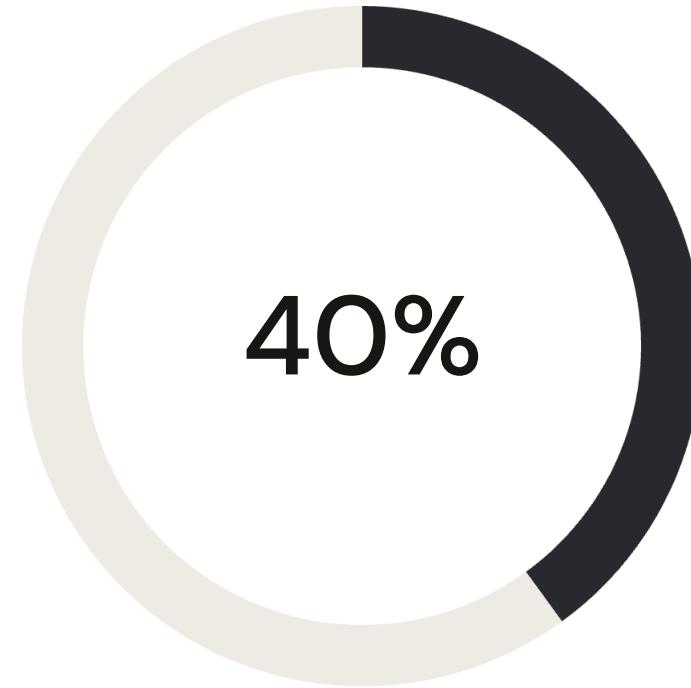
Aumento ponderale di 6 kg in 4 mesi.
Mario evita di andare dal cardiologo:
"Mi dirà che è colpa mia, che devo
perdere peso". Deflessione del tono
dell'umore, senso di inadeguatezza.

Ostacolo #3: La Comunicazione

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

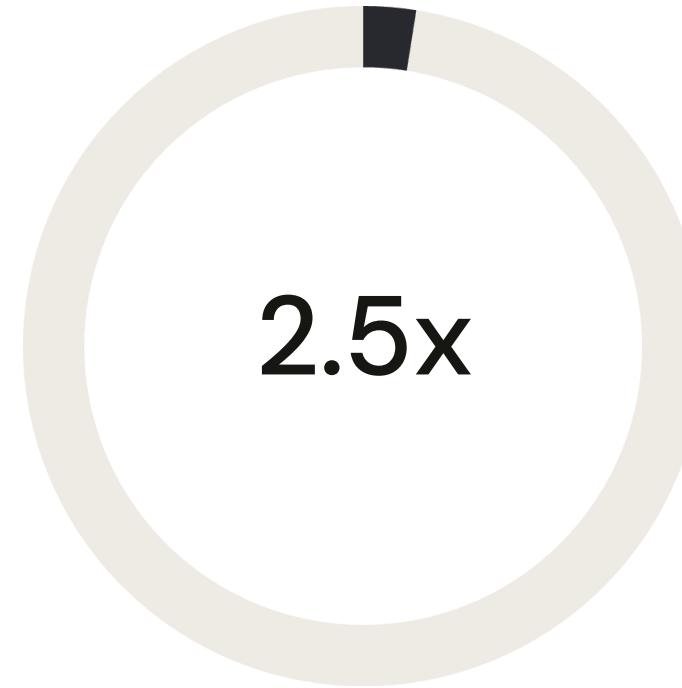


Il Peso Della Depressione



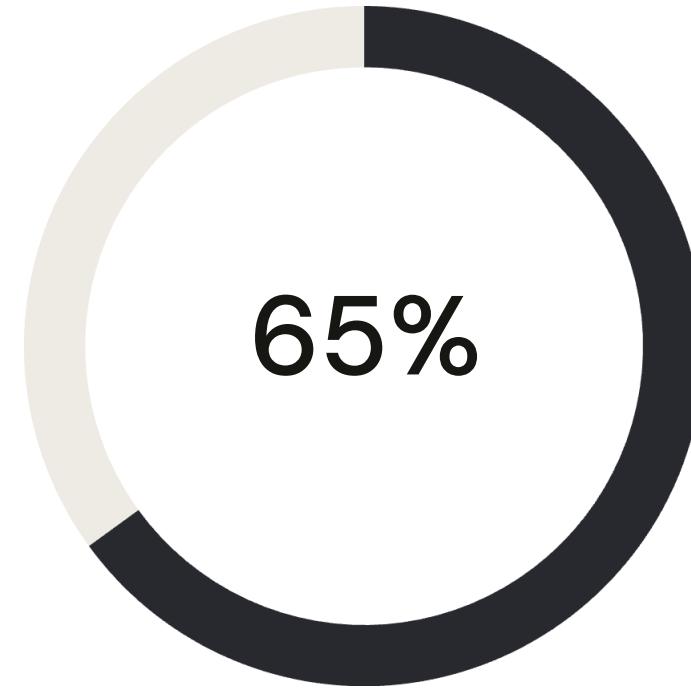
Prevalenza depressione

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 **comorbilità maggiore** che determina la prognosi tanto quanto la frazione di eiezione. 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

Sintomi

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

↑MRA



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



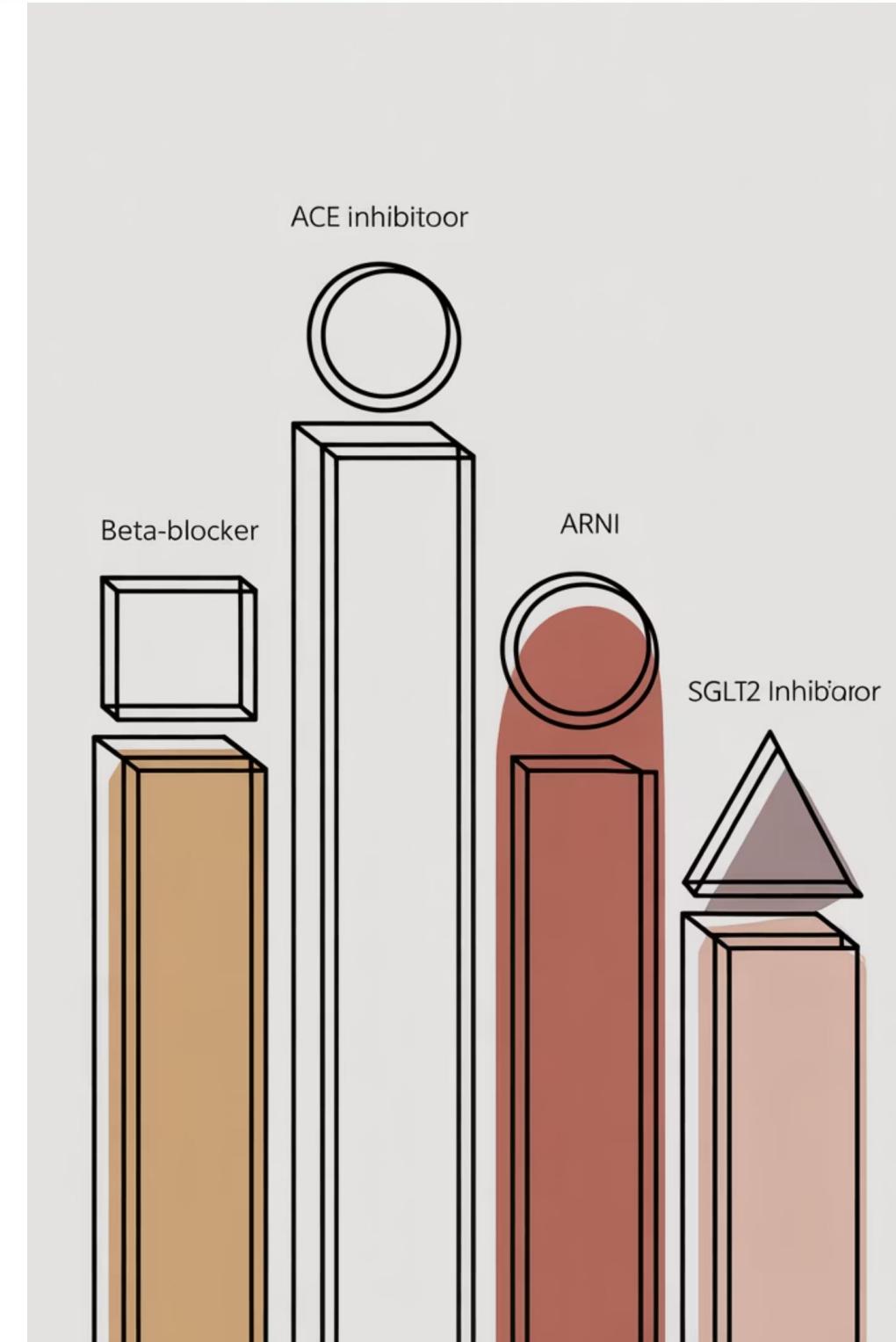
La terapia è identica alla visita di controllo con conferma del dosaggio aumentato di diuretico



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 disfunzionale
- 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".

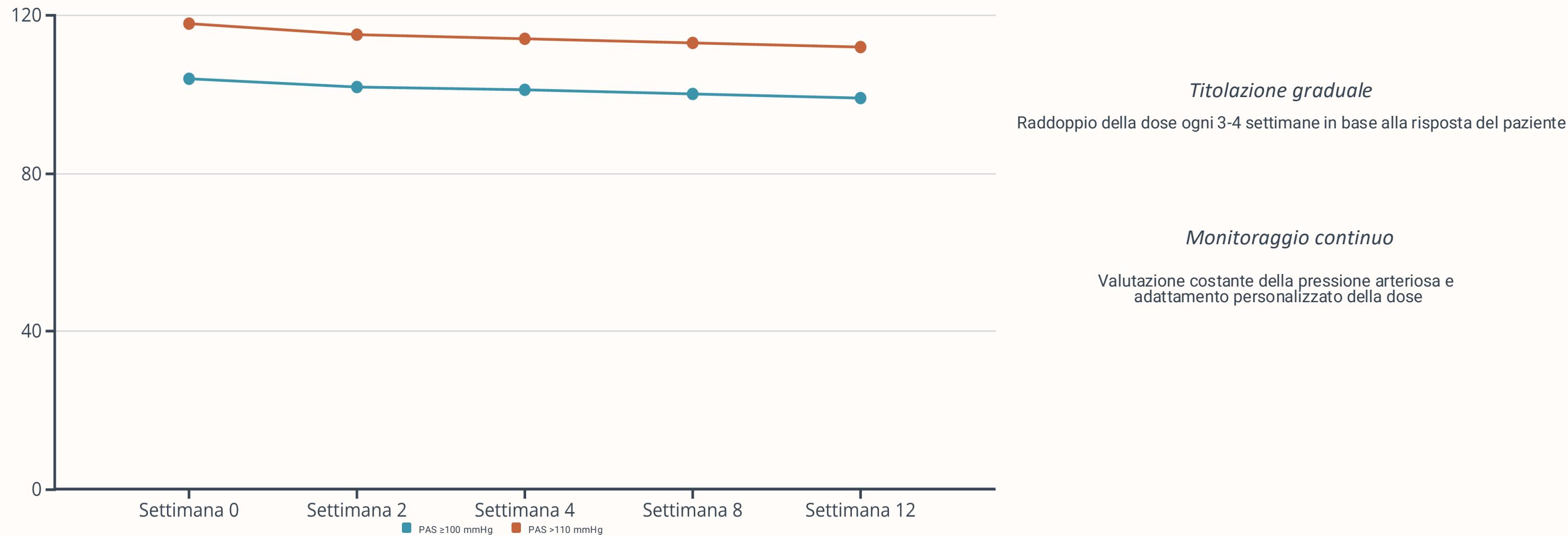
- Messaggio chiave:** La PA numerica non è il nemico. L'ipotensione *sintomatica* lo è. Mario con PA 105/70 asintomatico può e deve essere titolato.

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 (≥ 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.

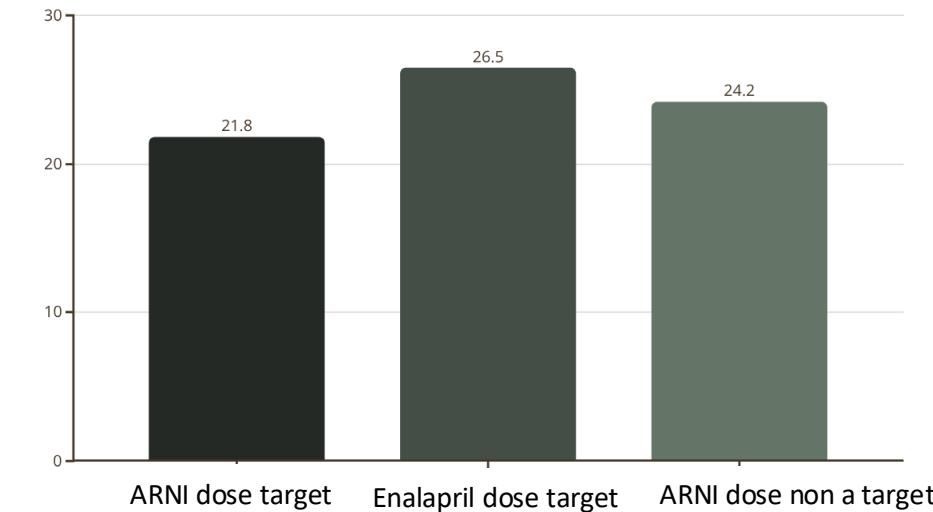
La linea arancio rappresenta i pazienti con pressione sistolica iniziale ≥ 100 mmHg, mentre la linea verde indica quelli con valori > 110 mmHg.



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 offrono 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?

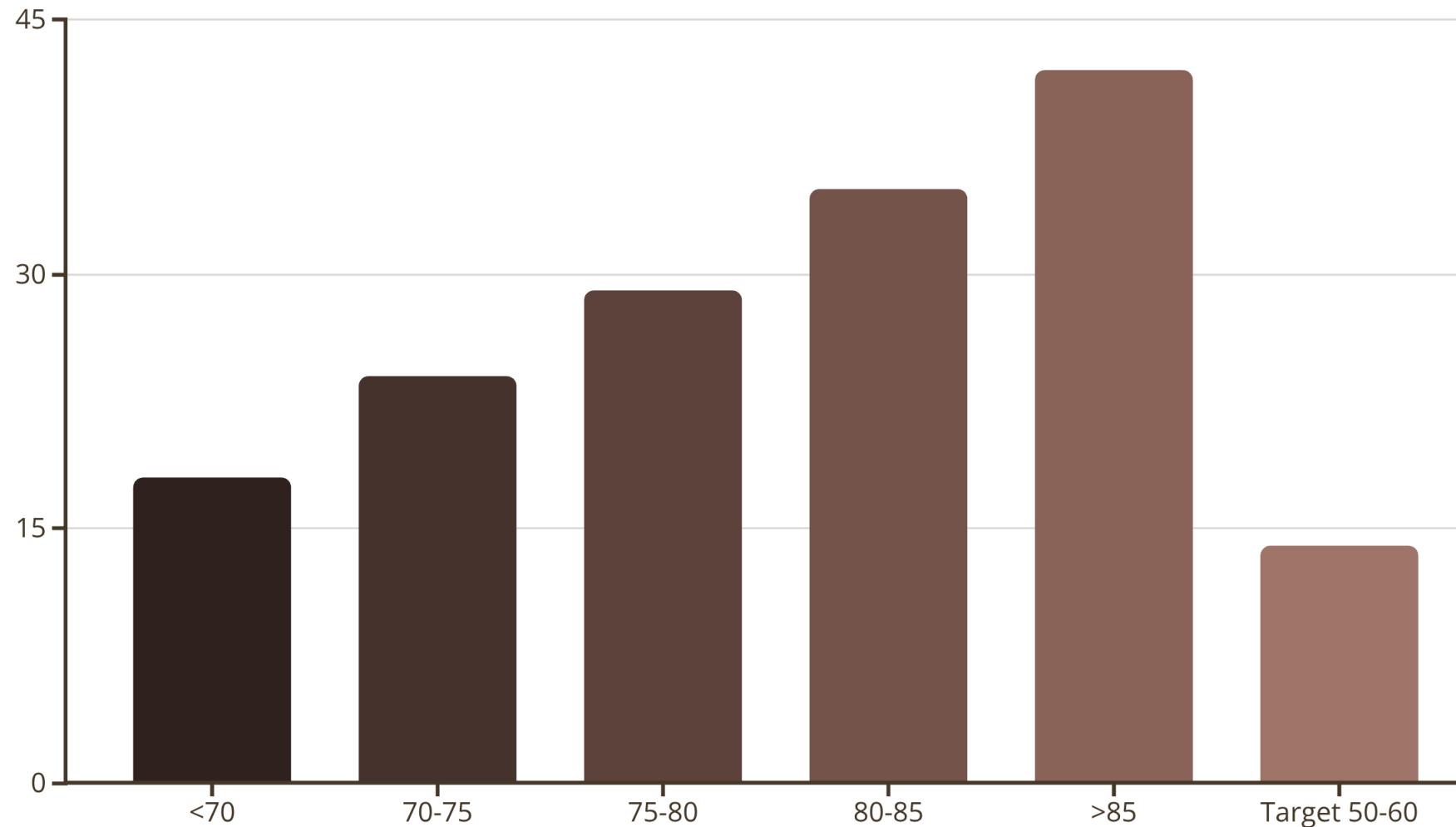
FC 50-55 bpm è OTTIMALE, non pericolosa (se asintomatico, no BAV avanzato).
avanzato). Il rischio è sottodosare, non sovradosare.





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.

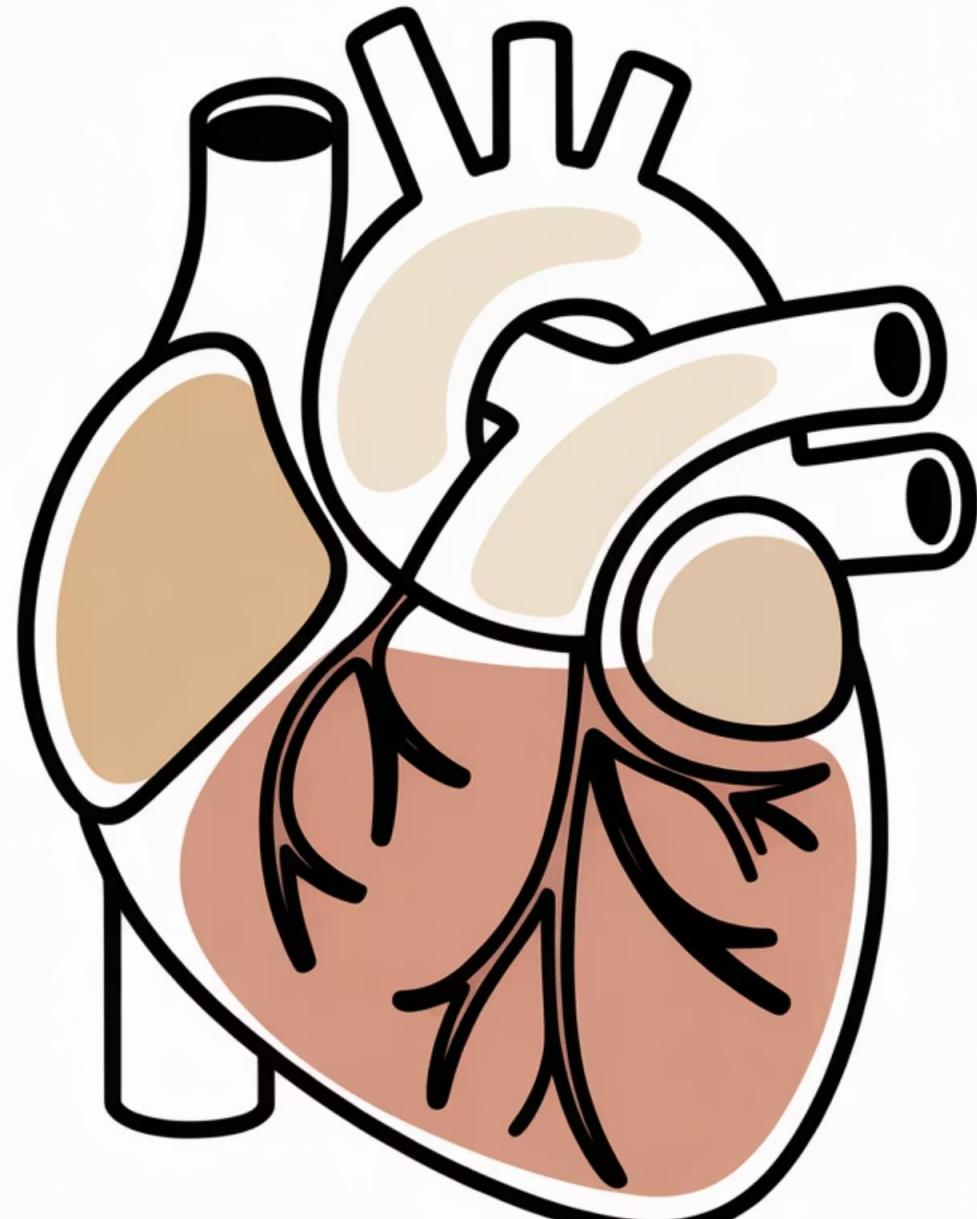
Endpoint Primario

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

Ospedalizzazioni

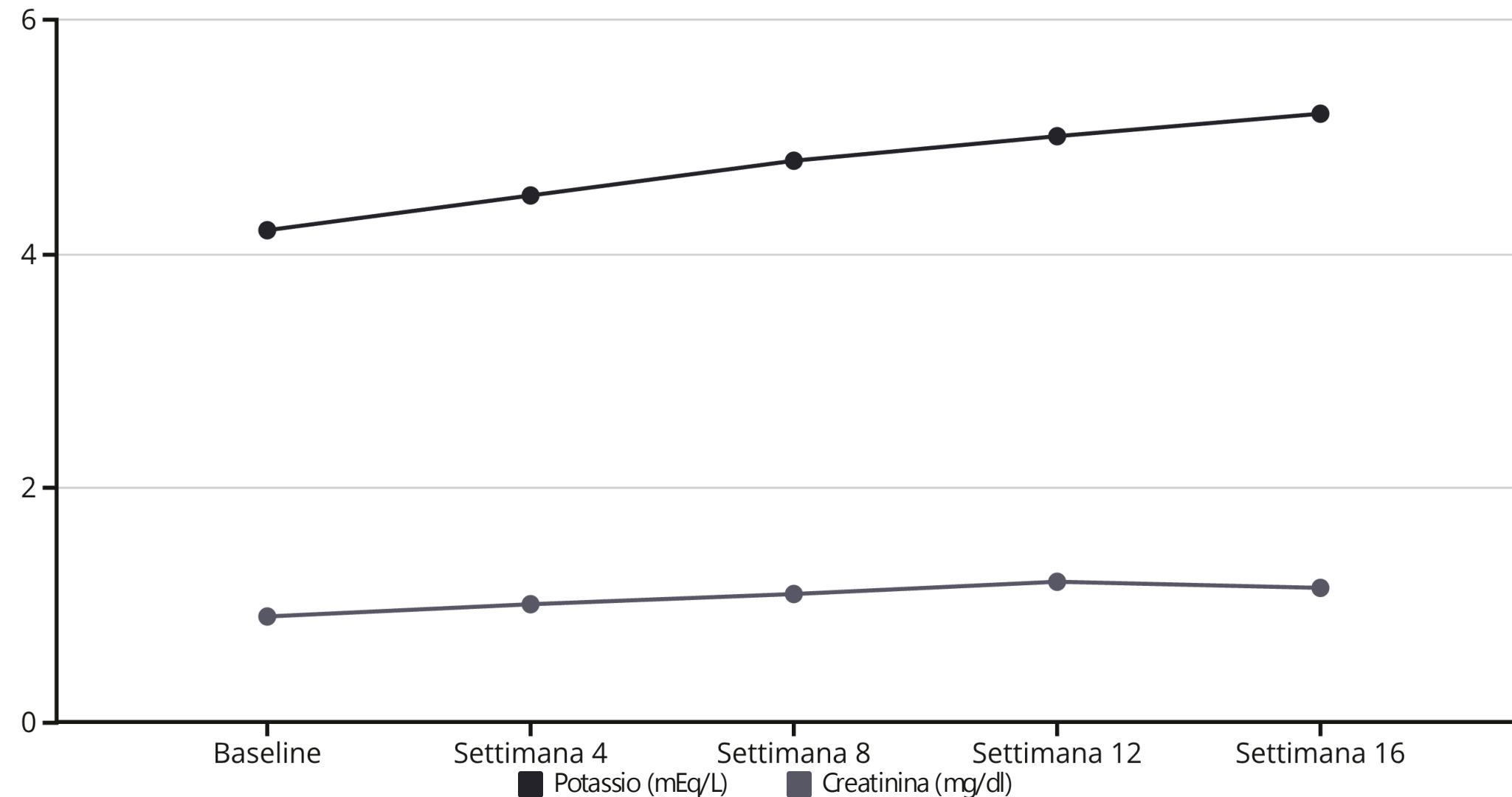
Riduzione significativa delle ospedalizzazioni per scompenso cardiaco: **15.9% vs 20.6%** (p<0.001), con importante impatto sulla qualità di vita.

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+ e creatinina a 1, 4, 8, 12 settimane. Non aspettare i sintomi: prevenire.

2

Aggiustamenti dietetici

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

3

Chelanti moderni

Patiromer o sodium zirconium cyclosilicate: permettono di continuare MRA anche con K+ 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"

MINI-FOCUS ISSUE: DRUG THERAPY

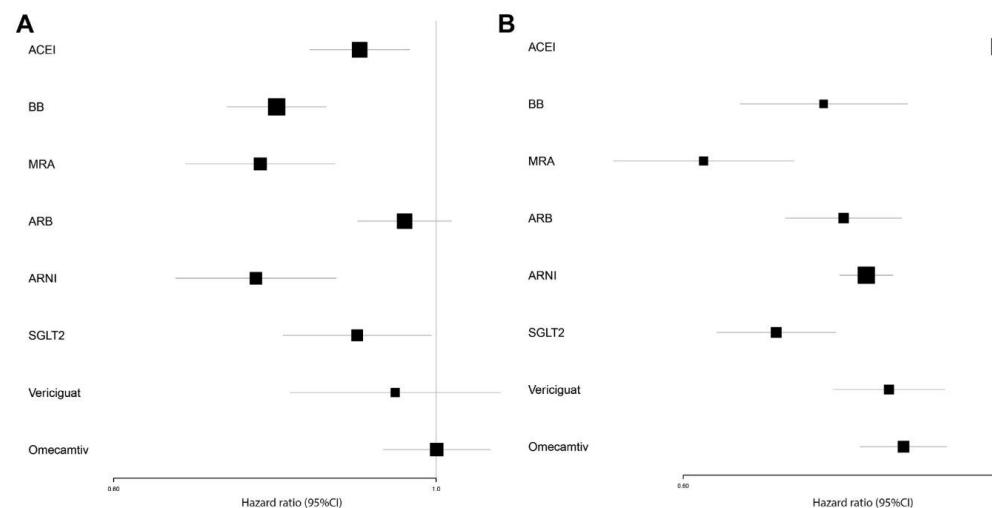
CLINICAL RESEARCH

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



Jasper Tromp, MD, PhD,^{a,b,c,*} Wouter Ouwerkerk, PhD,^{b,d,*} Dirk J. van Veldhuisen, MD, PhD,^a
Hans L. Hillege, MD, PhD,^a A. Mark Richards, MBCMB, PhD,^{e,f,g} Peter van der Meer, MD, PhD,^a Inder S. Anand, MD,^h
Carolyn S.P. Lam, MBBS, PhD,^{a,b,c} Adriaan A. Voors, MD, PhD^a

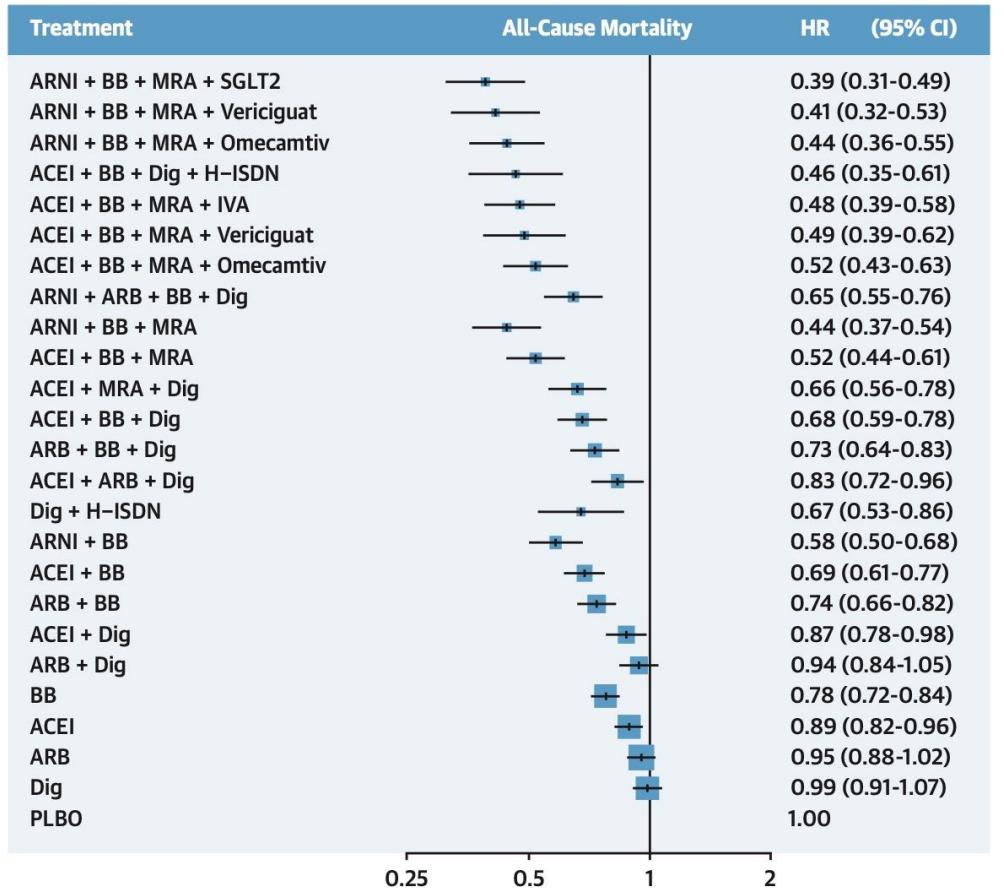
FIGURE 2 Forest Plots Showing the Relative Risk Reduction Against Placebo



Forest plots showing the relative risk reduction for all-cause mortality (A), and CV death or hospitalization for HF vs ACEi (B). ACEi = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin receptor blocker; ARNI = angiotensin receptor-neprilysin inhibitor; BB = beta-blocker; MRA = mineralocorticoid receptor antagonist; SGLT2 = sodium glucose cotransporter-2.

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

A

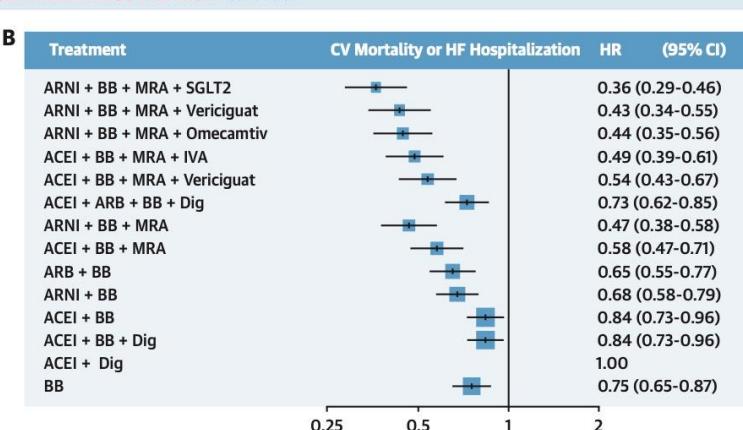


Tromp, J. et al. J Am Coll Cardiol HF. 2022;10(2):73-84.

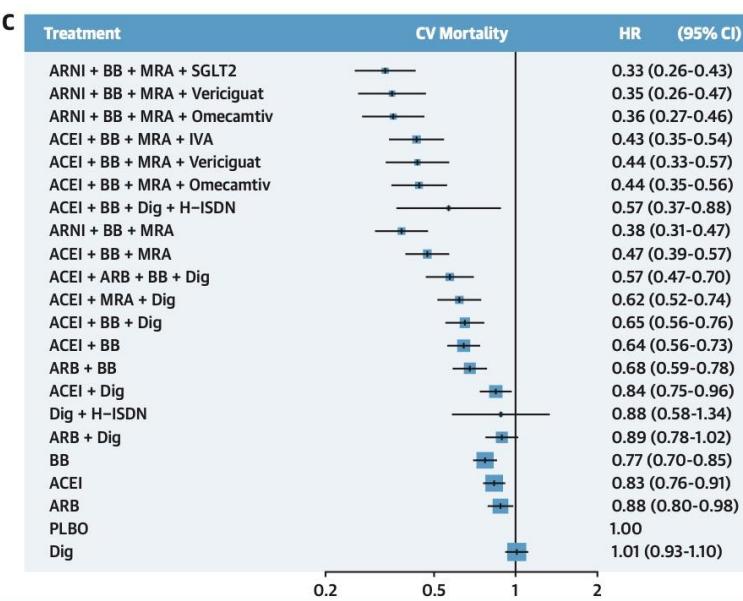
Combination of treatment effect on all-cause mortality (A), cardiovascular (CV) death or heart failure (HF) hospitalization (B), or CV mortality (C). ACEI = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin receptor blocker; BB = beta-blocker; Dig = digoxin; H-ISDN = hydralazine-isosorbide dinitrate;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

CENTRAL ILLUSTRATION Continued

B



C



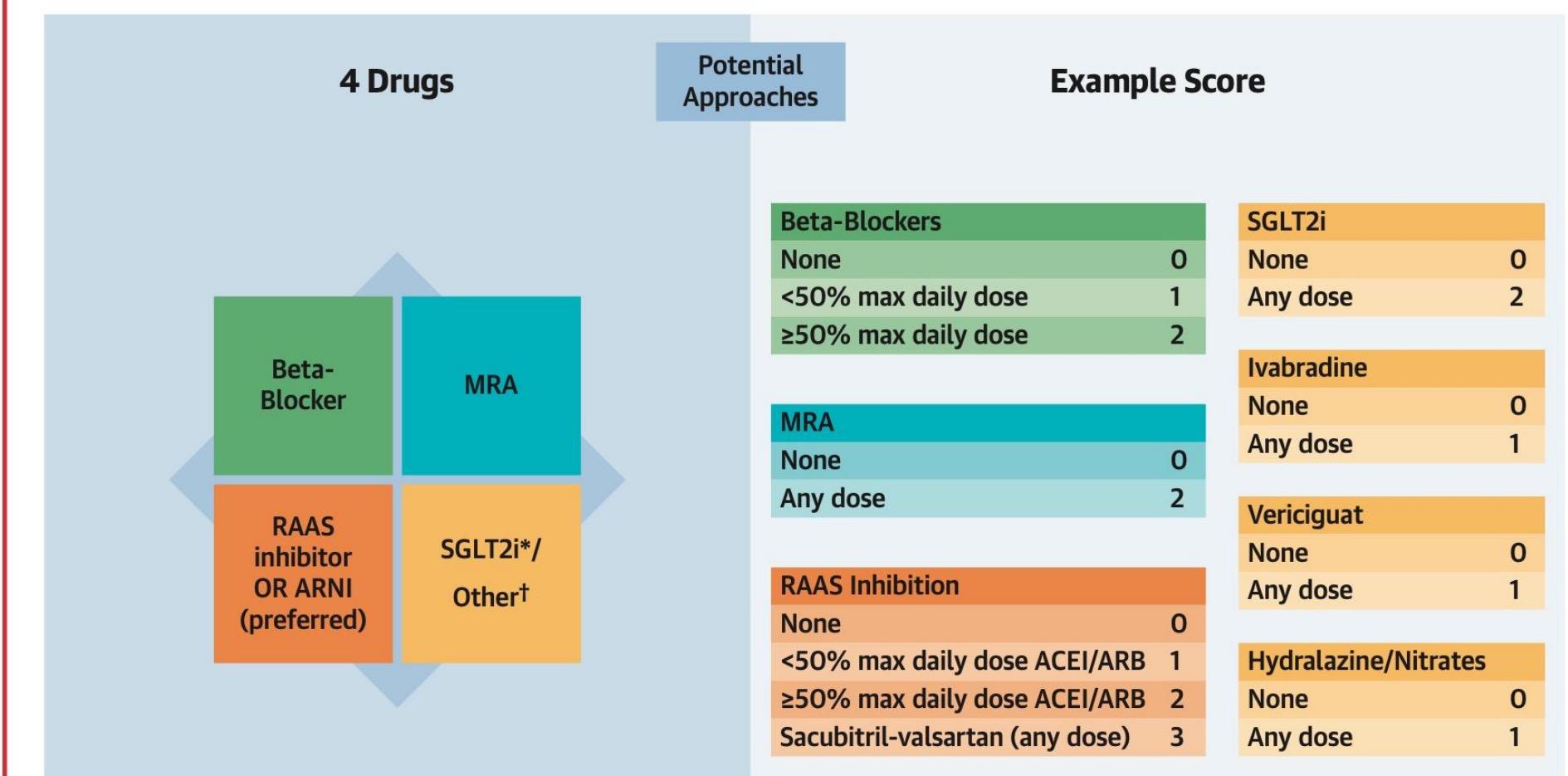


JACC REVIEW TOPIC OF THE WEEK

Optimal Background Pharmacological Therapy for Heart Failure Patients in Clinical Trials

JACC Review Topic of the Week

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

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

(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.



JACC: HEART FAILURE
© 2024 THE AUTHORS. PUBLISHED BY ELSEVIER ON BEHALF OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION. THIS IS AN OPEN ACCESS ARTICLE UNDER THE CC BY LICENSE (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

VOL. 12, NO. 11, 2024

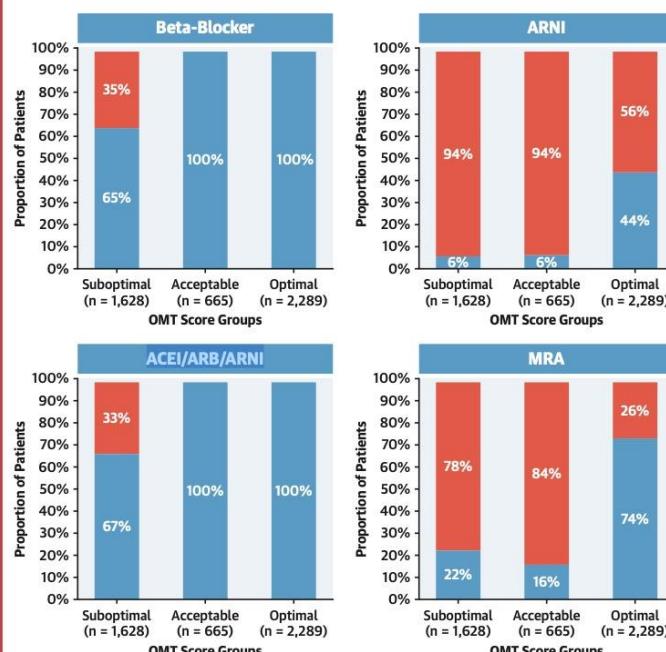
ORIGINAL RESEARCH

HEART FAILURE

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

Vishal N. Rao, MD, MPH,^a Anne S. Hellkamp, MS,^b Laine E. Thomas, PhD,^b Gregg C. Fonarow, MD,^c Mona Fiuza, PhD,^d Christopher M. O'Connor, MD,^d John A. Spertus, MD, MPH,^e Akshay S. Desai, MD, MPH,^f Nancy M. Albert, PhD,^f Javed Butler, MD, MPH, MBA,^{h,j} Adrian F. Hernandez, MD, MHS,^{h,j} Adam D. DeVore, MD, MHS,^j

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.

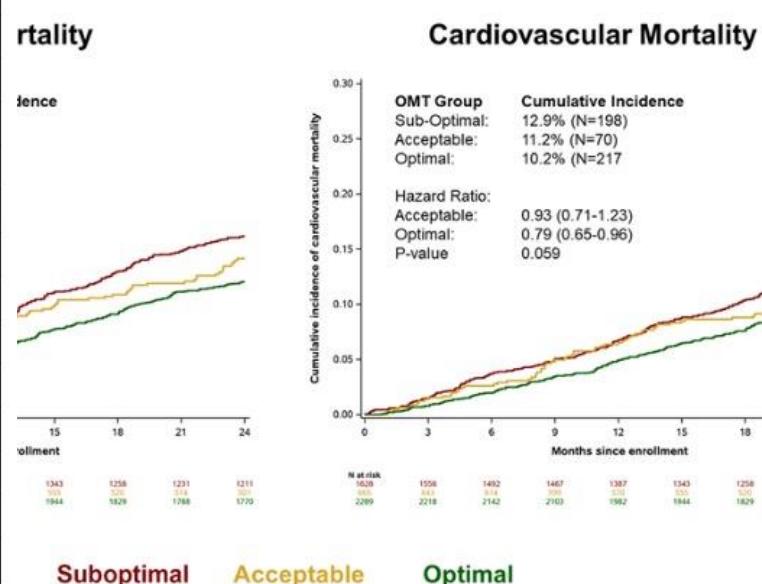
TABLE 3 Clinical Characteristics Associated With Higher Optimal Medical Therapy Scores at Baseline Among Patients With Chronic HFrEF in the CHAMP-HF Registry

| | 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.

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

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



ips of patients with chronic ambulatory heart failure with reduced ejection fraction enrolled in the CHAMP-HF (Change the Management of Patients with Heart Failure) registry through March 2020, optimal but not acceptable therapy was associated with lower 2-year all-cause and cardiovascular mortality. 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 Paolillo¹, Christian Basile¹, Federica Marzano¹, Dario Bruzzone², Piergiuseppe Agostoni^{3,4}, Irene Mattavelli³, Angelo Aloisio⁵, Pietro Ameri^{6,7}, Martina Solimano⁷, Natale Daniele Brunetti⁸, Paolo Calabro^{9,10}, Arturo Cesaro^{9,10}, Matteo Cameli¹¹, Giulia Elena Mandoli¹¹, Erberto Carluccio¹², Chiara Belardinelli¹², Stefano Carugo¹³, Laura Casalino¹⁴, Emilia Chiuini¹⁵, Deborah Cosmi¹⁶, Frank Lloyd Dini¹⁷, Mariafrancesca Di Santo¹, Gennaro Esposito¹, Ferdinando Ferrara¹⁸, Maria Francesca Fierro¹, Gennaro Galasso¹⁹, Luca Gallo¹, Antonella Rispoli¹⁹, Paola Gargiulo¹, Francesco Grigioni²⁰, Andrea Segreti²⁰, Franco Guarnaccia²¹, Natale Guarnaccia²¹, Federico Guerra²², Emanuele Cicchirillo²², Ciro Indolfi²³, Mauro Larcher²⁴, Adele Lillo²⁵, Marco Metra²⁶, Roberta Montisci²⁷, Maria Francesca Marchetti²⁷, Savina Nodari²⁶, Francesco Fioretti²⁶, Ermanno Nardi¹, Ugo Oliviero²⁸, Alberto Palazzuoli²⁹, Giuseppe Patti^{30,31}, Marco Pepe³², Filomena Pacelli³², Fabrizio Perrone Filardi¹, Giuseppe Putorti³³, Giosuè Santoro³⁴, Michele Senni³⁵, Emilia D'Elia³⁵, Paolo Severino³⁶, Andrea D'Amato³⁶, Simona Soriano¹, Gianfranco Sinagra^{37,38}, Maddalena Rossi³⁷, Monica Franzese³⁹, Giovanni Smaldone³⁹, Giovanni Battista Zito²⁸ and Pasquale Perrone Filardi^{1*}

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.

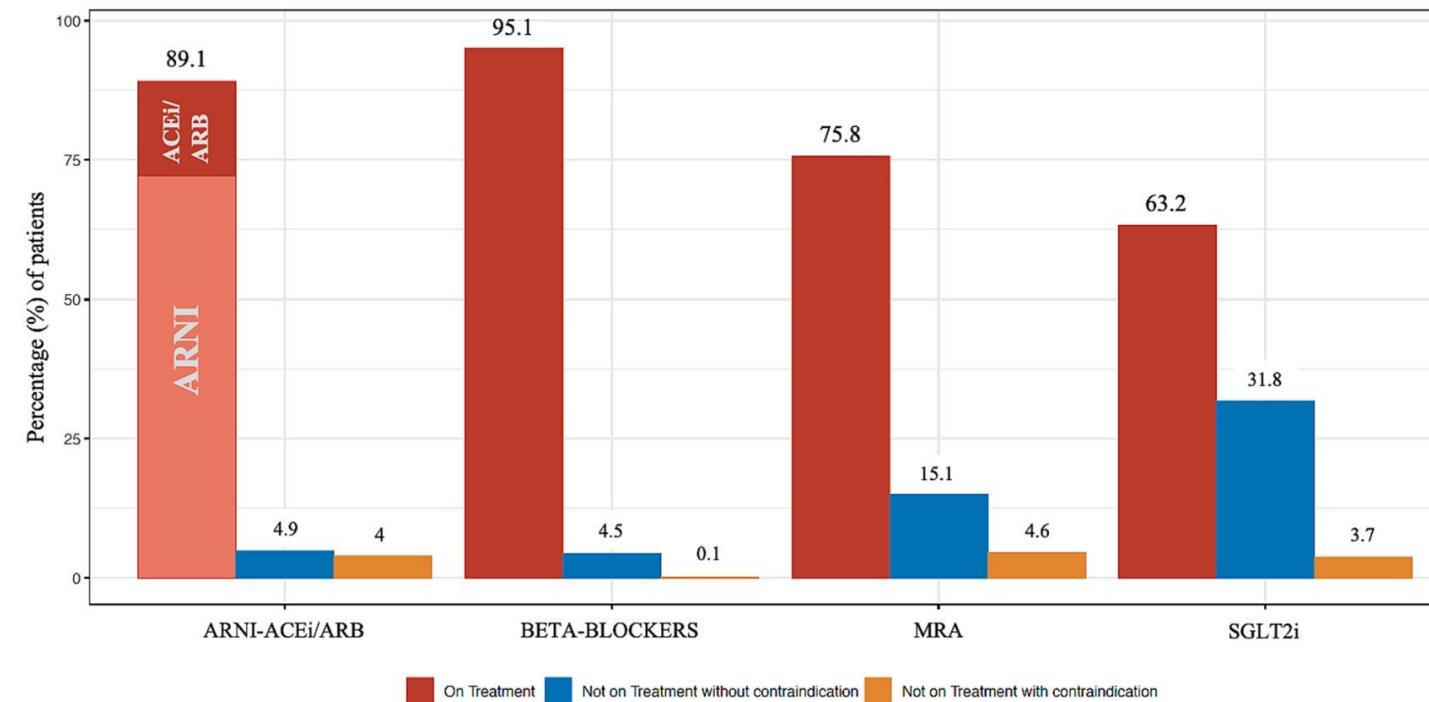
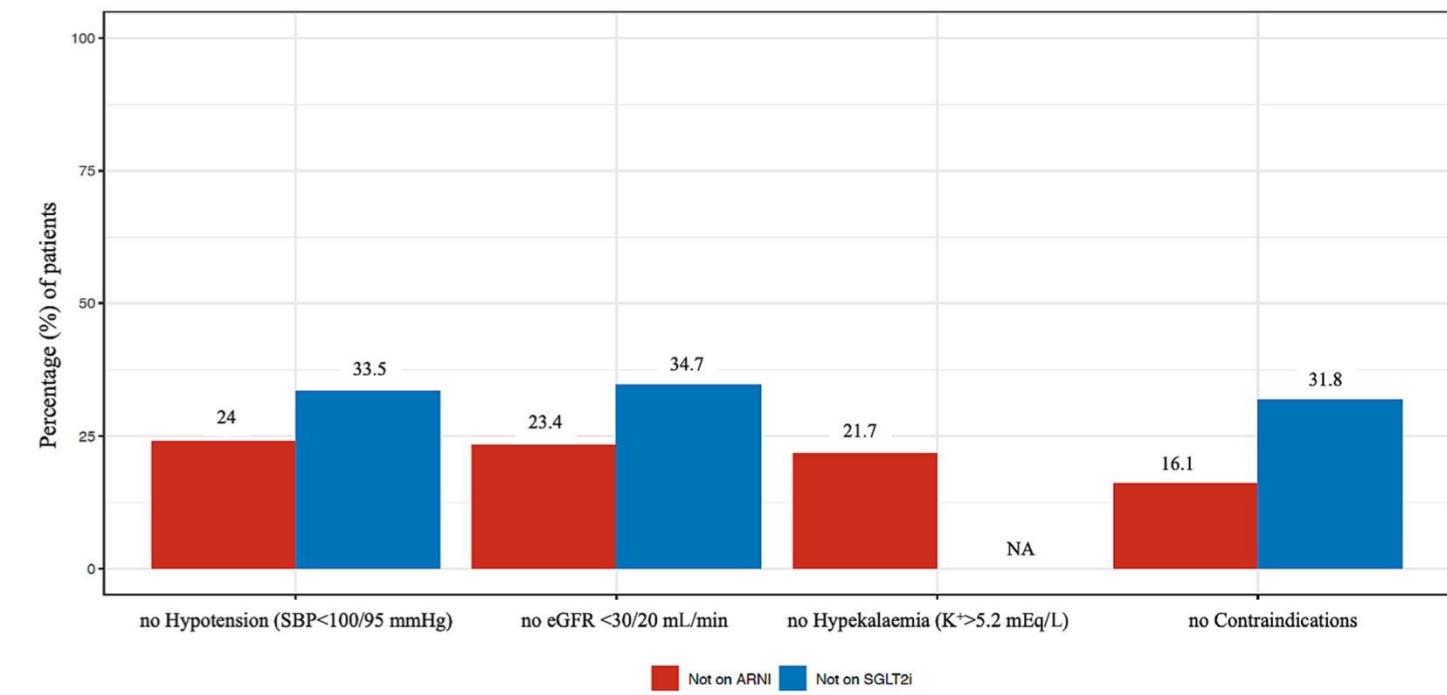


Figure 2 Rate of absence of main contraindications in patients not on treatment with angiotensin receptor neprilysin inhibitor (ARNI) or sodium/glucose cotransporter 2 inhibitor (SGLT2i). Red bars refer to the absence of reported specific condition in patients not on ARNI; blue bars refer to the absence 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 Paolillo¹, Christian Basile¹, Federica Marzano¹, Dario Bruzzone², Piergiuseppe Agostoni^{3,4}, Irene Mattavelli³, Angelo Aloisio⁵, Pietro Ameri^{6,7}, Martina Solimano⁷, Natale Daniele Brunetti⁸, Paolo Calabro^{9,10}, Arturo Cesaro^{9,10}, Matteo Cameli¹¹, Giulia Elena Mandoli¹¹, Erberto Carluccio¹², Chiara Belardinelli¹², Stefano Carugo¹³, Laura Casalino¹⁴, Emilia Chiuini¹⁵, Deborah Cosmi¹⁶, Frank Lloyd Dini¹⁷, Mariafrancesca Di Santo¹, Gennaro Esposito¹, Ferdinando Ferrara¹⁸, Maria Francesca Fierro¹, Gennaro Galasso¹⁹, Luca Gallo¹, Antonella Rispoli¹⁹, Paola Gargiulo¹, Francesco Grigioni²⁰, Andrea Segreti²⁰, Franco Guarnaccia²¹, Natale Guarnaccia²¹, Federico Guerra²², Emanuele Cicchirillo²², Ciro Indolfi²³, Mauro Larcher²⁴, Adele Lillo²⁵, Marco Metra²⁶, Roberta Montisci²⁷, Maria Francesca Marchetti²⁷, Savina Nodari²⁶, Francesco Fioretti²⁶, Ermanno Nardi¹, Ugo Oliviero²⁸, Alberto Palazzuoli²⁹, Giuseppe Patti^{30,31}, Marco Pepe³², Filomena Pacelli³², Fabrizio Perrone Filardi¹, Giuseppe Putorti³³, Giosuè Santoro³⁴, Michele Senni³⁵, Emilia D'Elia³⁵, Paolo Severino³⁶, Andrea D'Amato³⁶, Simona Soriano¹, Gianfranco Sinagra^{37,38}, Maddalena Rossi³⁷, Monica Franzese³⁹, Giovanni Smaldone³⁹, Giovanni Battista Zito²⁸ and Pasquale Perrone Filardi^{1*}

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.

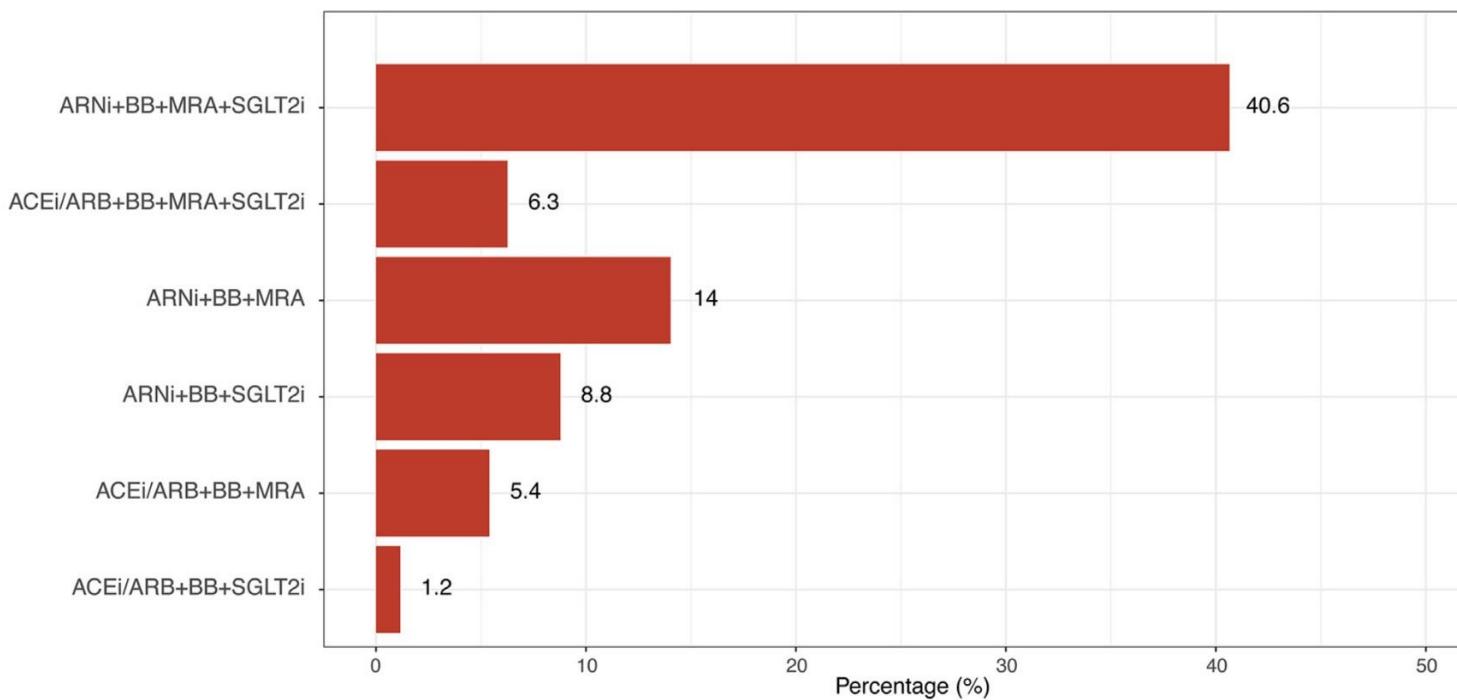
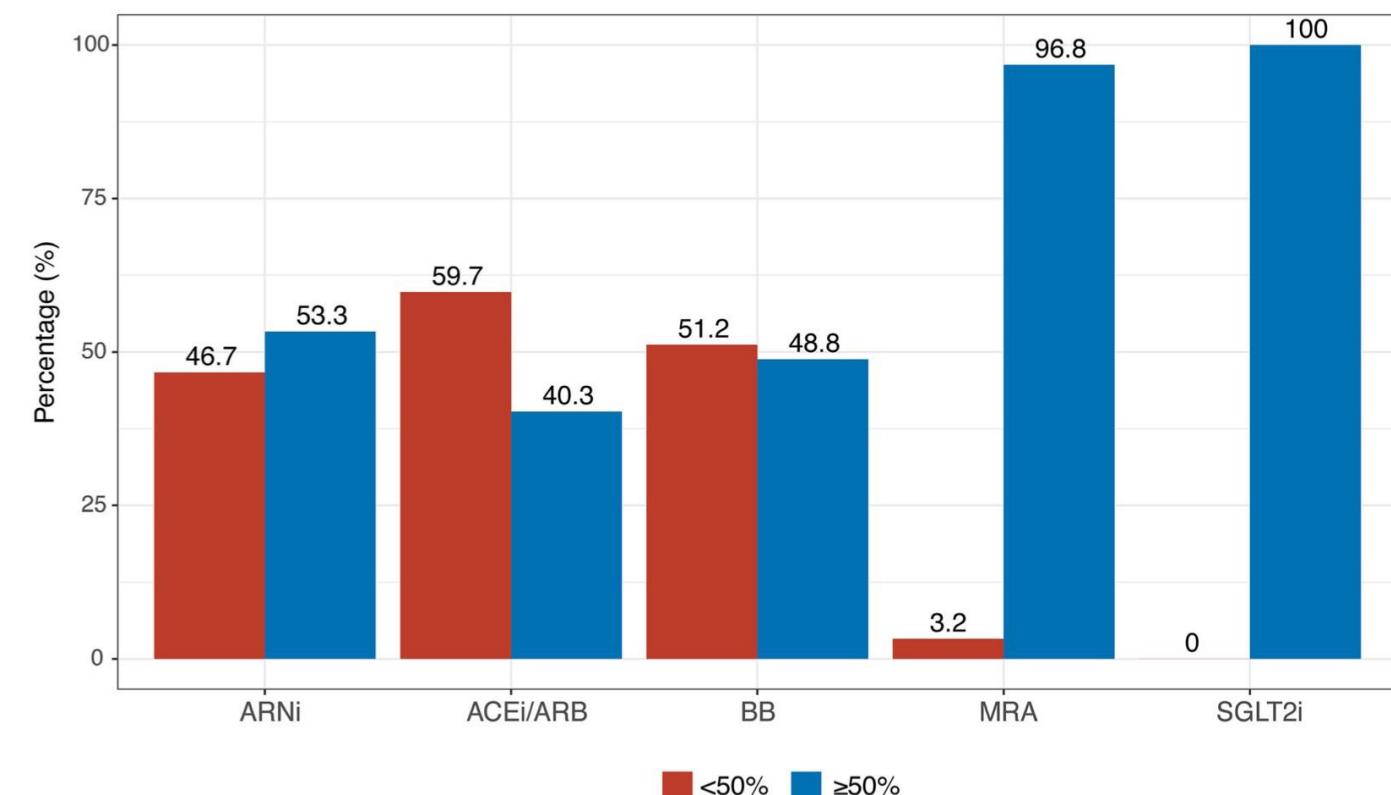


Figure 4 Prescription rates of heart failure with reduced ejection fraction drug doses. According to the European Society of Cardiology guidelines recommendations, we divided the reported doses into two groups: low dose (<50% of target dose) and intermediate–high dose ($\geq 50\%$ of target dose). For 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!

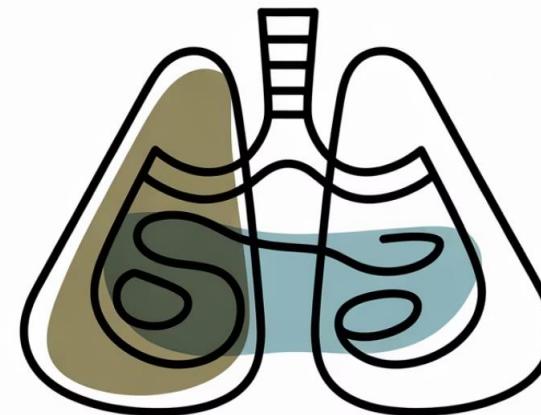
HFpEF (FE ≥50%)

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 ≠ 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 incapacità lavorativa

Costo umano ed economico altissimo

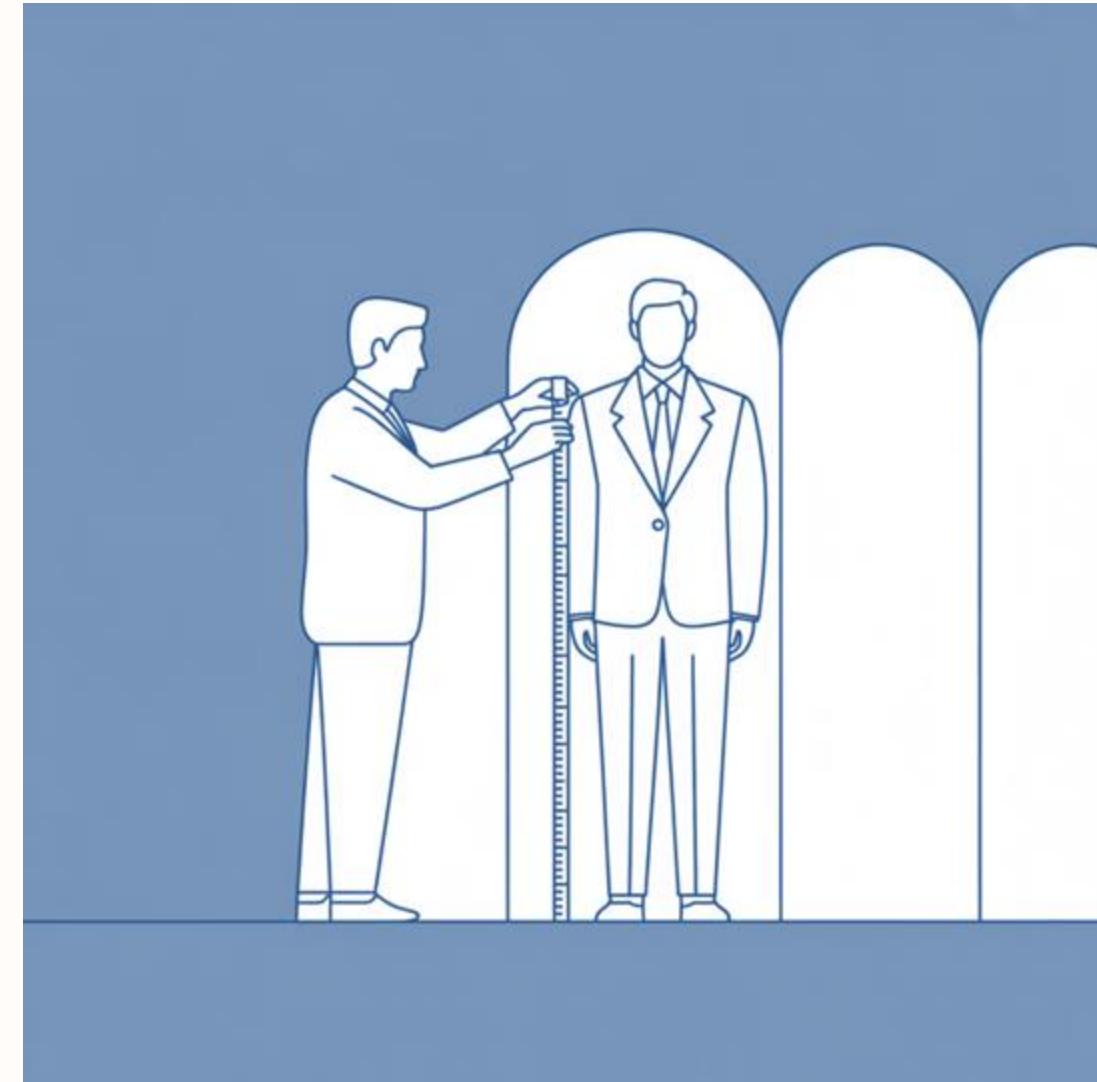
Scenario ottimale (cosa avrebbe potuto essere)

- *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

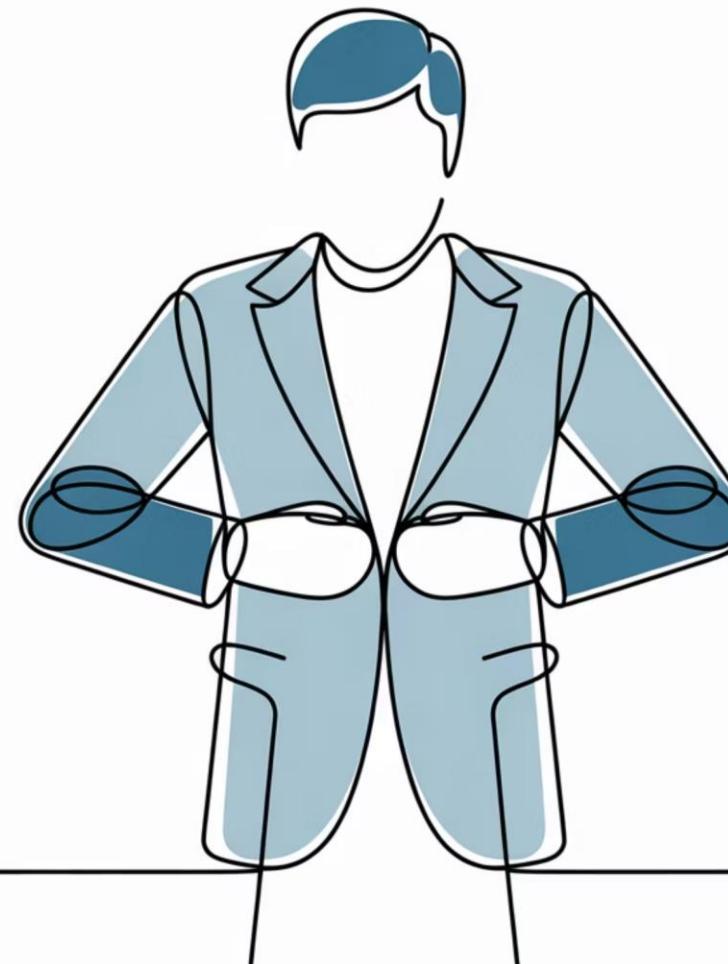


Timing corretto

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

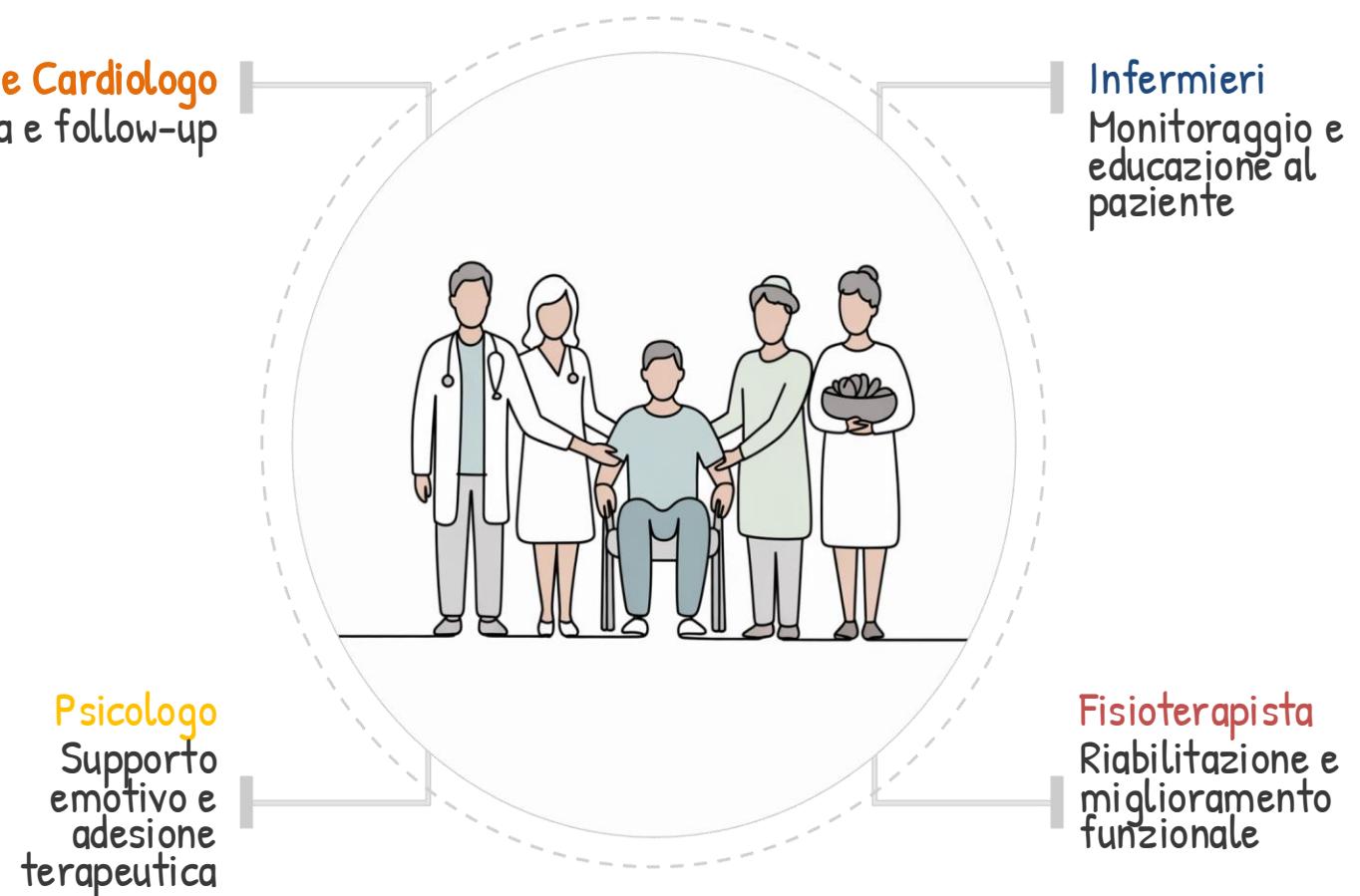


Il Team Multidisciplinare nello Scompenso Cardiaco

Ottimizzare la Terapia attraverso
l'Integrazione delle Competenze

Medico e Cardiologo
Diagnosi, terapia e follow-up

Infermieri
Monitoraggio e
educazione al
paziente



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.