

"Il Cuore sotto i Portici"

UNAHOTELS Bologna San Lazzaro • Sabato 24 ottobre 2026

RUOLO	COMPONENTI
RESPONSABILE SCIENTIFICO	**Gabriello Marchetti**
COMITATO SCIENTIFICO	Virginia Agnoletto, Maurizio Baroni, Ottorino G. Catapano, Antonella Mirri, Maurizio Ongari, Leo Orselli, Anna Maria Ponzo, Andrea Pozzati, Giuseppe Trisolino

Il Congresso Regionale ANCE " **Il Cuore sotto i Portici 2026** " si è confermato un appuntamento di grande rilevanza scientifica e professionale, caratterizzato da un'ampia e qualificata partecipazione e da un elevato livello dei contenuti scientifici affrontati. Le numerose presenze, il coinvolgimento attivo dei partecipanti e la qualità degli interventi hanno testimoniato il forte interesse della comunità scientifica verso le tematiche proposte, favorendo un confronto costruttivo e un proficuo scambio di esperienze e competenze. Questo resoconto intende ripercorrere i principali momenti del Congresso, mettendo in evidenza i temi affrontati, i contributi scientifici più significativi e gli spunti di riflessione emersi da una manifestazione che ha saputo coniugare partecipazione, rigore scientifico e confronto multidisciplinare. Il congresso si è articolato in 5 sessioni e due Letture Magistrali. La prima sessione '' Ripensare la Prevenzione Cardiovascolare: nuovi target, nuove strategie ''ha affrontato un tema di grande attualità: la necessità di ripensare le strategie di prevenzione cardiovascolare alla luce delle nuove evidenze scientifiche, delle opportunità terapeutiche emergenti e di una visione sempre più

personalizzata del rischio individuale. La prima relazione, affidata alla Dott.ssa **Federica Fogacci**, ha posto l'attenzione sul ruolo crescente dei nutraceutici nella gestione del rischio cardiovascolare. La relatrice ha richiamato una previsione particolarmente significativa: nei prossimi 25 anni la mortalità per eventi cardiovascolari potrebbe aumentare del 70% a livello mondiale, con una quota rilevante di eventi a carico di soggetti apparentemente a basso rischio cardiovascolare. Un dato che invita a superare una visione rigidamente basata sulle categorie di rischio e a considerare il rischio biologico come un continuum. Se da un lato conosciamo ormai con precisione i valori target della colesterolemia LDL, della glicemia e della pressione arteriosa, dall'altro sappiamo che anche riduzioni relativamente contenute dei livelli di LDL possono determinare benefici clinici importanti. È stato ricordato, in particolare, come una riduzione di 1 mmol/L (circa 39 mg/dL) del colesterolo LDL si associ a una significativa diminuzione del rischio di eventi cardiovascolari maggiori. Un ulteriore elemento di riflessione ha riguardato i limiti delle sole raccomandazioni sullo stile di vita, il cui impatto prognostico può risultare meno duraturo nel tempo, anche in considerazione della difficoltà di mantenere abitudini alimentari corrette e di raggiungere un adeguato apporto quotidiano di fibre. In questo scenario si inserisce il possibile contributo dei nutraceutici, tra cui riso rosso fermentato, berberina, silimarina, fitosteroli, estratti di carciofo e bergamotto. La scelta del trattamento dovrebbe tuttavia essere guidata da una valutazione individualizzata del paziente, considerando i differenti meccanismi che regolano il metabolismo del colesterolo e distinguendo, ad esempio, i soggetti caratterizzati da un maggiore assorbimento intestinale da quelli con prevalente produzione endogena. In quest'ottica, alcune associazioni di principi attivi, come berberina e silimarina oppure bergamotto e carciofo, possono rappresentare interessanti strategie di intervento. La relatrice ha inoltre richiamato l'attenzione sulle proprietà biologiche di alcuni composti vegetali, oggetto di crescente interesse per i loro potenziali effetti sui meccanismi dell'infiammazione e sul metabolismo lipidico. Particolare attenzione è stata dedicata ai fitosteroli, che agiscono interferendo con il trasportatore intestinale NPC1L1 (Niemann-Pick C1-Like 1), coinvolto nell'assorbimento del colesterolo a livello degli enterociti. Un meccanismo d'azione che contribuisce a spiegare il loro potenziale effetto ipocolesterolemizzante. Il messaggio centrale della relazione è stato dunque quello di una nutraceutica sempre più evoluta, non più intesa come intervento generico, ma come possibile strumento di supporto alla prevenzione cardiovascolare, da utilizzare sulla base del profilo metabolico e delle caratteristiche individuali del paziente. La seconda relazione, presentata dal Dr. **Nicola Castaldini**, ha approfondito il ruolo degli agonisti recettoriali del GLP-1, aprendo una prospettiva innovativa nella gestione del paziente con eccesso ponderale e rischio cardiovascolare. I recettori del GLP-1 sono distribuiti in diversi distretti dell'organismo, tra cui sistema nervoso centrale, pancreas e apparato gastrointestinale. Le loro azioni non si limitano alla regolazione dell'appetito e del metabolismo glucidico, ma coinvolgono anche meccanismi di protezione cardiovascolare e renale. Il relatore ha sottolineato come sia necessario superare una concezione della terapia orientata esclusivamente alla perdita di peso, per concentrarsi anche sugli effetti metabolici, infiammatori e prognostici di questi farmaci. Un elemento particolarmente interessante deriva dai risultati dello studio SELECT, condotto in soggetti in sovrappeso o con obesità, senza diabete, ma con malattia cardiovascolare preesistente. Il trattamento con semaglutide ha determinato una riduzione del 20% circa del rischio di eventi cardiovascolari maggiori, comprendenti morte cardiovascolare, infarto miocardico non fatale e ictus non fatale. Un dato di grande interesse è rappresentato dal fatto che i benefici cardiovascolari sembrano manifestarsi già nelle fasi iniziali del trattamento, precedendo il raggiungimento della massima riduzione ponderale. Questo aspetto suggerisce l'esistenza di meccanismi protettivi che vanno oltre il semplice calo del peso corporeo. La relazione ha inoltre anticipato le prospettive legate alle formulazioni orali della semaglutide, che potrebbero ampliare ulteriormente le possibilità di trattamento e migliorare

l'accessibilità terapeutica, affiancandosi alle formulazioni iniettabili. Successivamente il Dr. **Diego Della Riva** ha affrontato uno dei temi più importanti della cardiologia preventiva contemporanea: il rischio cardiovascolare residuo, che persiste anche quando i valori di colesterolo LDL risultano adeguatamente controllati. L'attenzione si è concentrata in particolare sul ruolo dei trigliceridi e sulla possibilità di intervenire farmacologicamente attraverso l'utilizzo di icosapent etile, una formulazione altamente purificata dell'acido eicosapentaenoico (EPA). Il relatore ha ripercorso le evidenze scientifiche relative agli acidi grassi omega-3, ricordando come numerosi studi abbiano prodotto risultati non uniformi sul piano della protezione cardiovascolare, nonostante la capacità di queste sostanze di ridurre i livelli di trigliceridi. Gli studi ASCEND e VITAL, due importanti trial randomizzati, hanno valutato l'effetto della supplementazione con acidi grassi omega-3 (EPA e DHA) sugli eventi cardiovascolari, senza evidenziare una riduzione significativa degli endpoint primari. Questi risultati hanno contribuito a sollevare interrogativi sull'effettiva efficacia delle formulazioni contenenti miscele di EPA e DHA e sull'importanza della specifica composizione dei preparati utilizzati. Il quadro è cambiato con lo studio REDUCE-IT, che ha rappresentato una svolta significativa in questo ambito. Il trial ha dimostrato che l'icosapent etile, somministrato alla dose di 4 grammi al giorno in aggiunta alla terapia con statine, è in grado di ridurre del 25% circa il rischio relativo di eventi cardiovascolari maggiori. Lo studio ha coinvolto 8.179 pazienti già in trattamento con statine, caratterizzati da livelli di colesterolo LDL controllati (41-100 mg/dL) e trigliceridi moderatamente o significativamente elevati (135-499 mg/dL). Circa il 71% dei partecipanti era in prevenzione secondaria, mentre il restante 29% era costituito da pazienti in prevenzione primaria ad alto rischio, affetti da diabete e con almeno un ulteriore fattore di rischio cardiovascolare. I partecipanti sono stati randomizzati a ricevere 4 grammi al giorno di icosapent etile, suddivisi in due somministrazioni da 2 grammi, oppure placebo. I risultati hanno evidenziato una riduzione significativa degli eventi cardiovascolari, dimostrando come il controllo del colesterolo LDL, pur rappresentando un obiettivo imprescindibile della prevenzione, non esaurisca tutte le possibilità di intervento sul rischio residuo. La relazione ha quindi ribadito l'importanza di una valutazione più ampia del profilo lipidico, nella quale i trigliceridi assumono un ruolo prognostico rilevante e possono diventare un ulteriore target di intervento terapeutico. Il messaggio conclusivo è stato chiaro: la prevenzione cardiovascolare moderna non può limitarsi al raggiungimento del target LDL, ma deve necessariamente considerare anche il rischio residuo e le opportunità terapeutiche disponibili per ridurlo. Nella quarta relazione, il Dr. **Andrea Rinaldi** ha approfondito le nuove opportunità terapeutiche per il raggiungimento dei target di colesterolo LDL, con particolare attenzione ai pazienti ad alto e altissimo rischio cardiovascolare e a quelli che presentano intolleranza alle statine. Il relatore ha evidenziato come il raggiungimento degli obiettivi terapeutici attraverso la sola monoterapia sia spesso difficile. Una quota rilevante di pazienti, infatti, non riesce a raggiungere i valori target di colesterolo LDL raccomandati dalle linee guida, nonostante il trattamento con statine, anche alla massima dose tollerata, o con le terapie ipolipemizzanti tradizionali. A rendere ulteriormente complessa la gestione di questi pazienti contribuiscono sia la necessità di perseguire target lipidici sempre più stringenti, sia la presenza di intolleranza alle statine, reale o percepita, frequentemente associata alla comparsa di sintomi muscolari quali mialgie, dolore e debolezza. In questo contesto, la sola monoterapia o la combinazione statina-ezetimibe possono non essere sufficienti a garantire un adeguato controllo lipidico. L'acido bempedoico rappresenta una possibilità terapeutica particolarmente interessante proprio per queste categorie di pazienti. Si tratta di un profarmaco che viene attivato a livello epatico dall'enzima ACSVL1 (acil-CoA sintetasi 1), presente nel fegato ma sostanzialmente assente nel muscolo scheletrico. Questa caratteristica farmacologica consente di limitare l'esposizione del tessuto muscolare alla forma attiva del farmaco e contribuisce a spiegare il

minore rischio di effetti indesiderati muscolari rispetto alle statine. Dal punto di vista dell'efficacia, l'acido bempedoico, aggiunto alla terapia con statine alla massima dose tollerata oppure utilizzato nei pazienti intolleranti, permette di ottenere un'ulteriore riduzione del colesterolo LDL, generalmente compresa tra il 17% e il 28%, con risultati particolarmente significativi anche nei soggetti che non possono assumere statine. A sostegno del suo impiego clinico sono stati presentati i risultati dei principali studi appartenenti al programma CLEAR. Gli studi CLEAR Harmony e CLEAR Wisdom hanno dimostrato che l'aggiunta di acido bempedoico alla terapia ipolipemizzante determina un'ulteriore riduzione del colesterolo LDL, nell'ordine del 17-20%, con un profilo di tollerabilità complessivamente favorevole. Particolarmente rilevanti sono i risultati dello studio CLEAR Outcomes, che ha coinvolto circa 14.000 pazienti con intolleranza alle statine. Il trial ha dimostrato che il trattamento con acido bempedoico è in grado di ridurre significativamente il rischio relativo di eventi cardiovascolari maggiori (MACE) del 13%, oltre a determinare una riduzione dei livelli di colesterolo LDL di circa il 20-25% rispetto al placebo. Si tratta di un'evidenza importante, perché documenta non soltanto l'efficacia del farmaco sul profilo lipidico, ma anche un beneficio clinico sugli eventi cardiovascolari in una popolazione particolarmente difficile da trattare. Un ulteriore approfondimento ha riguardato lo studio CLEAR Serenity, condotto su 345 pazienti con ipercolesterolemia primaria o dislipidemia mista e intolleranza documentata ad almeno due diverse statine, di cui una al dosaggio minimo disponibile. In questa popolazione, l'acido bempedoico ha determinato una riduzione del colesterolo LDL del 21,4% rispetto al placebo. Sono state osservate anche riduzioni significative del colesterolo non-HDL (-17,9%), del colesterolo totale (-14,8%) e dell'apolipoproteina B (-15,0%). Di particolare interesse è risultata anche la riduzione della proteina C-reattiva ad alta sensibilità (hs-CRP), pari al 24,3%, un dato che suggerisce un possibile effetto favorevole sui meccanismi infiammatori associati al rischio cardiovascolare. Il relatore ha inoltre richiamato l'attenzione su alcuni aspetti di sicurezza e sulle possibili interazioni farmacologiche. L'acido bempedoico può infatti aumentare le concentrazioni plasmatiche di alcune statine; per questo motivo, in caso di associazione, è necessario rispettare le specifiche limitazioni posologiche, soprattutto per simvastatina e pravastatina, al fine di evitare un incremento del rischio di effetti indesiderati. Tra gli effetti collaterali descritti negli studi clinici figurano soprattutto lievi incrementi dell'acido urico, con un conseguente possibile aumento del rischio di gotta, e occasionali aumenti delle transaminasi epatiche. È stato inoltre osservato un modesto incremento dei livelli sierici di creatinina, generalmente di circa 0,04-0,06 mg/dL, che tende a manifestarsi nelle prime settimane di trattamento e successivamente a stabilizzarsi. Tale variazione, nella maggior parte dei casi, non si associa a un effettivo deterioramento della funzione renale. Nel complesso, l'acido bempedoico si propone quindi come un'importante risorsa terapeutica nella gestione dell'ipercolesterolemia, soprattutto nei pazienti che non raggiungono i target raccomandati con le terapie convenzionali o che presentano difficoltà nella tollerabilità delle statine. La relazione ha ribadito un concetto fondamentale della prevenzione cardiovascolare contemporanea: il raggiungimento dei target lipidici non deve essere considerato un obiettivo teorico, ma un traguardo clinico da perseguire attraverso strategie terapeutiche personalizzate, capaci di integrare efficacia, sicurezza e aderenza al trattamento. Il Dr. **Stefano Urbinati** ha successivamente affrontato il tema dell'ottimizzazione della terapia ipolipemizzante, soffermandosi sull'importanza dell'associazione tra statine ed ezetimibe e sulle difficoltà che ancora oggi ostacolano il raggiungimento dei target lipidici raccomandati. Il relatore ha esordito richiamando alcuni aspetti ancora dibattuti nell'ambito della gestione delle dislipidemie, a partire dal ruolo del colesterolo HDL, per molti anni considerato un fattore di protezione cardiovascolare quasi indiscusso. Le evidenze scientifiche più recenti hanno tuttavia contribuito a ridimensionare questa convinzione. Gli studi condotti con farmaci finalizzati esclusivamente ad aumentare i livelli di HDL non hanno

infatti dimostrato un beneficio cardiovascolare significativo. È emerso, al contrario, che la quantità di colesterolo HDL circolante non rappresenta necessariamente un indicatore della sua effettiva capacità protettiva. Ciò che sembra assumere maggiore importanza è la funzionalità delle particelle HDL, ovvero la loro capacità di svolgere correttamente le attività biologiche, tra cui il trasporto inverso del colesterolo e la modulazione dei processi infiammatori. In particolari condizioni metaboliche e infiammatorie, queste particelle possono perdere alcune delle loro proprietà protettive, diventando HDL cosiddette disfunzionali. Il messaggio è quindi quello di superare una lettura puramente quantitativa del profilo lipidico, per orientarsi verso una valutazione più articolata e personalizzata del rischio cardiovascolare. Se il ruolo causale del colesterolo LDL nello sviluppo e nella progressione dell'aterosclerosi è ormai ampiamente consolidato, nella pratica clinica permangono ancora numerosi equivoci, soprattutto per quanto riguarda l'interpretazione dei valori di colesterolemia e la definizione degli obiettivi terapeutici. Uno degli errori più frequenti consiste nel ritenere che esista un valore di colesterolo LDL universalmente accettabile. In realtà, nella cardiologia moderna, il target terapeutico deve essere stabilito sulla base del rischio cardiovascolare individuale. Un valore di LDL pari a 130 mg/dL, ad esempio, può essere compatibile con una condizione di rischio relativamente contenuto in un soggetto giovane senza altri fattori di rischio, ma risulta assolutamente inadeguato in un paziente che abbia già avuto un infarto miocardico. In quest'ultimo caso, l'obiettivo terapeutico è generalmente rappresentato da valori inferiori a 55 mg/dL, secondo le raccomandazioni europee per i pazienti a rischio molto elevato. Le evidenze scientifiche confermano infatti che, nei pazienti ad alto e altissimo rischio cardiovascolare, una riduzione più intensa del colesterolo LDL si associa a una maggiore protezione dagli eventi cardiovascolari. Il principio secondo cui “più basso è il colesterolo LDL, meglio è” trova dunque una solida applicazione soprattutto nella prevenzione secondaria e nei soggetti con rischio cardiovascolare molto elevato. Nonostante la disponibilità di terapie efficaci, permane tuttavia un'importante criticità: circa l'80% dei pazienti a rischio cardiovascolare molto elevato non raggiunge i target lipidici raccomandati dalle linee guida. Le cause di questo fenomeno sono molteplici. Da una parte vi è l'inerzia clinica, ovvero la tendenza a non intensificare tempestivamente il trattamento quando gli obiettivi terapeutici non vengono raggiunti, anche attraverso l'introduzione precoce di associazioni farmacologiche. Dall'altra vi è il problema dell'aderenza terapeutica: molti pazienti manifestano difficoltà ad accettare un trattamento farmacologico cronico, talvolta per timori legati agli effetti collaterali o per una sottovalutazione del proprio rischio cardiovascolare. È proprio in questo scenario che assume particolare rilevanza l'associazione tra statina ed ezetimibe. Le due molecole agiscono attraverso meccanismi complementari: le statine riducono la sintesi epatica del colesterolo, mentre l'ezetimibe inibisce l'assorbimento intestinale del colesterolo attraverso il blocco del trasportatore NPC1L1. La combinazione consente pertanto di ottenere una riduzione del colesterolo LDL superiore rispetto a quella raggiungibile con il semplice incremento della dose della statina, permettendo in molti casi di conseguire target terapeutici più ambiziosi senza dover ricorrere necessariamente a dosaggi elevati. Il titolo stesso della relazione, con il riferimento ironico al “matrimonio di interesse” e al possibile “divorzio dal paziente”, richiama un aspetto fondamentale della prevenzione cardiovascolare: non è sufficiente disporre di farmaci efficaci, ma è necessario individuare strategie terapeutiche che il paziente sia disposto ad accettare e a seguire nel tempo. La combinazione statina-ezetimibe rappresenta quindi non soltanto una scelta farmacologica razionale, ma anche uno strumento per migliorare la tollerabilità complessiva del trattamento, favorire l'aderenza terapeutica e ridurre la distanza, ancora troppo ampia, tra i target raccomandati dalle linee guida e i risultati effettivamente ottenuti nella pratica clinica. La relazione ha ribadito, in definitiva, che il successo della prevenzione cardiovascolare non dipende esclusivamente dalla prescrizione del farmaco più potente, ma dalla capacità di costruire con il paziente un percorso terapeutico condiviso,

sostenibile e duraturo. Il professor **Claudio Borghi** ha presentato la lettura magistrale dal titolo '' Acido urico: integrazione della stratificazione del rischio cadiovascolare''. I pazienti possono essere iposecretori o iperproduttori. I primi costituiscono la stragrande maggioranza (circa l'85-90%) dei pazienti con iperuricemia, mentre i restanti sono classificati come iperproduttori. Tradizionalmente l'acido urico elevato è stato associato quasi esclusivamente alla gotta. L'iperuricemia è comunque un importante fattore di rischio sistemico per malattie cardiovascolari, ipertensione arteriosa e danni renali. Soglie e aggravamento: la soglia di attenzione standard è fissata intorno a 6 mg/dL di sangue. Borghi sottolinea che per ogni aumento di 1 mg/dL sopra questa soglia, il rischio di complicanze cardiovascolari gravi cresce in modo significativo (dal 9% al 26%), aumentando anche il rischio di diabete. La prevalenza dell'iperuricemia nei maschi varia mediamente dal 18 % al 25% a seconda della popolazione, dell'area geografica e dei criteri diagnostici utilizzati. In uno studio cinese su popolazione che non aveva altri fattori di rischio la presenza della sola iperuricemia aumentava la incidenza dello stroke e di infarto già a partire dai 6 mg. Anche le oscillazioni nel tempo della uricemia sono dannose. In uno stidio pbblcato su AM J Medicine 2016 la iperucicemia riduceva la sensibilità al trattamento antiipertensivo. Anche la ipertensione polmonare è una condizione gravata da elevati livelli di acido urico plasmatico forse perché aumenta la proliferazione delle cellule muscolari inducendo aumento delle pressioni in polmonare e delle resistenze polmonari. Oltre la gotta: negli studi clinici coordinati dal Prof. Borghi (come lo studio italiano URRAH), è stato dimostrato che l'acido urico alto è un amlificatore del rischio cardiovascolare, inducendo stress ossidativo e disfunzione endoteliale anche a valori inferiori ai canonici 6 mg: l'iperuricemia accelera la perdita di funzione renale, creando un circolo vizioso: il rene danneggiato elimina meno acido urico, e l'acido urico accumulato accelera il declino del rene stesso. Pertanto, vi è la necessità di una protezione cardio-renale: nei pazienti ad alto rischio (ipertesi, diabetici o nefropatici), il controllo dei parametri metabolici e l'uso di terapie nefroprotettive è vitale. Il finerenone agisce bloccando i recettori dell'aldosterone, riducendo l'infiammazione e la fibrosi (cicatrizzazione) a livello di reni e cuore. Studi clinici e sperimentali coordinati (come il progetto CRISTAL e il documento di consenso della Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa -SIIA) mostrano che livelli moderatamente alti di acido urico possono innescare meccanismi che favoriscono l'innalzamento della pressione sanguigna. Terapie combinate a seconda che i pazienti siano iperproduttori o ipersecretori di acido urico: nei pazienti con iperuricemia e patologie cardio-renali l'approccio deve essere personalizzato. Il finerenone si inserisce spesso come pilastro terapeutico insieme ai farmaci ipouricemizzanti classici (es. allopurinolo, febuxostat) o ai nuovi antidiabetici SGLT2 inibitori (che possiedono un effetto uricosurico di riduzione dell'acido urico). La seconda sessione è stata dedicata al tema dello "Scompenso cardiaco oggi", affrontando due aspetti di particolare rilevanza nella gestione clinica di questa patologia: la diagnosi precoce dello scompenso cardiaco a frazione di eiezione preservata e il ruolo della terapia marziale nel paziente con insufficienza cardiaca. La prima relazione, affidata alla Dott.ssa **Cristina Zoccali** e dedicata alla diagnosi precoce dello scompenso cardiaco con frazione di eiezione preservata (HFpEF) nel setting ambulatoriale, ha posto l'attenzione su una condizione clinica ancora frequentemente sottodiagnosticata, nonostante rappresenti una quota molto rilevante dei casi di scompenso cardiaco. Circa la metà dei pazienti con insufficienza cardiaca presenta infatti una frazione di eiezione preservata. Questa forma è particolarmente frequente nella popolazione femminile e può risultare difficile da identificare nelle fasi iniziali, soprattutto in ambito ambulatoriale, dove sintomi come dispnea da sforzo e facile affaticabilità possono essere attribuiti ad altre condizioni cliniche. La relatrice ha richiamato l'importanza di un approccio diagnostico strutturato, basato sull'integrazione dei dati clinici, laboratoristici ed ecocardiografici. Per porre diagnosi di HFpEF è necessario considerare tre elementi fondamentali: La presenza di segni e sintomi di scompenso cardiaco, in particolare

dispnea da sforzo, ridotta tolleranza all'esercizio fisico e facile affaticabilità. Una frazione di eiezione ventricolare sinistra pari o superiore al 50%, che consente di distinguere questa forma dalle condizioni caratterizzate da una riduzione della funzione sistolica. La dimostrazione di alterazioni strutturali o funzionali compatibili con un aumento delle pressioni di riempimento cardiache, attraverso il dosaggio dei peptidi natriuretici, soprattutto NT-proBNP, e la valutazione ecocardiografica ed eventualmente emodinamica. Un aspetto particolarmente importante riguarda la necessità di non affidarsi esclusivamente ai valori dei peptidi natriuretici. La relatrice ha infatti ricordato come l'obesità possa determinare una riduzione dei livelli circolanti di questi biomarcatori, rendendo più difficile il riconoscimento dello scompenso e potenzialmente ritardando la diagnosi. Nei pazienti obesi, pertanto, valori di NT-proBNP relativamente bassi non devono essere interpretati automaticamente come elemento sufficiente per escludere la patologia. Tra i parametri ecocardiografici di maggiore utilità è stato richiamato il rapporto E/e', indicativo della relazione tra velocità del flusso transmitralico precoce e velocità di rilasciamento dell'anulus mitralico. Un valore superiore a 15 rappresenta un importante elemento a favore di un aumento delle pressioni di riempimento del ventricolo sinistro. La relatrice ha inoltre sottolineato l'importanza di riconoscere ed escludere i cosiddetti mimics dello scompenso cardiaco, ovvero quelle condizioni patologiche che possono riprodurne fedelmente la sintomatologia, pur presentando meccanismi fisiopatologici e implicazioni terapeutiche differenti. Tra queste assumono particolare rilievo le valvulopatie e l'amiloidosi cardiaca, patologie che devono essere attentamente considerate nella diagnosi differenziale, soprattutto nei pazienti anziani e in presenza di quadri clinici complessi. Per quanto riguarda il trattamento, è stato evidenziato il ruolo ormai consolidato degli inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2), che rappresentano una componente fondamentale della terapia dello scompenso cardiaco anche in presenza di frazione di eiezione preservata. Un ruolo importante è inoltre attribuito agli antagonisti del recettore dei mineralcorticoidi (MRA), da utilizzare nei pazienti appropriati sulla base del profilo clinico e delle indicazioni terapeutiche. Il messaggio centrale della relazione è stato quello di non sottovalutare i sintomi apparentemente aspecifici e di riconoscere precocemente l'HFpEF attraverso una valutazione integrata, evitando che questa forma di scompenso rimanga misconosciuta fino alla comparsa di manifestazioni cliniche più avanzate. Il Dr. **Maurizio Ongari** ha affrontato una problematica spesso sottovalutata nella gestione dello scompenso cardiaco: la carenza di ferro. La carenza marziale rappresenta infatti una delle comorbilità più frequenti nei pazienti con insufficienza cardiaca cronica, interessando circa il 50% dei soggetti con scompenso stabile, indipendentemente dalla funzione ventricolare sinistra. Il relatore ha sottolineato come la carenza di ferro non debba essere considerata semplicemente una conseguenza dell'anemia, poiché può essere presente anche in pazienti con valori di emoglobina normali. La sua rilevanza clinica è legata soprattutto al ruolo essenziale del ferro nei processi di produzione energetica cellulare e nel metabolismo ossidativo, particolarmente importanti per il funzionamento del muscolo cardiaco e della muscolatura scheletrica. La carenza marziale può quindi contribuire a determinare una riduzione della capacità funzionale, un peggioramento della tolleranza allo sforzo, maggiore affaticabilità e una compromissione della qualità della vita. È inoltre associata a un aumento della morbilità e a una prognosi meno favorevole, indipendentemente dalla presenza di anemia. Particolare attenzione è stata dedicata alle evidenze a sostegno della somministrazione di ferro per via endovenosa. Diversi studi clinici hanno infatti dimostrato che la correzione della carenza marziale attraverso preparazioni parenterali può determinare benefici clinici superiori rispetto alla supplementazione orale, soprattutto nei pazienti con scompenso cardiaco cronico. Tra le formulazioni disponibili, il carbossimaltosio ferrico ha assunto un ruolo di primo piano. Gli studi clinici hanno documentato miglioramenti della classe funzionale NYHA, della distanza percorsa al test del cammino dei sei minuti, del consumo di ossigeno durante esercizio fisico e della

qualità della vita. La terapia marziale endovenosa si configura pertanto come un importante intervento complementare alla terapia convenzionale dello scompenso, con l'obiettivo non soltanto di correggere un'alterazione laboratoristica, ma soprattutto di migliorare la capacità funzionale e il benessere complessivo del paziente. A sostegno di questo approccio è stato richiamato lo studio IRONMAN, un trial clinico internazionale che ha valutato l'efficacia della somministrazione di ferro per via endovenosa in pazienti con insufficienza cardiaca e concomitante carenza marziale. Lo studio ha mostrato una riduzione relativa del 18% del rischio combinato di ricoveri per scompenso cardiaco e morte cardiovascolare nei pazienti trattati con ferro, rispetto al gruppo di controllo. Il risultato dell'analisi principale non ha tuttavia raggiunto la significatività statistica convenzionale (p=0,070), anche in un contesto condizionato dalle interruzioni dello studio e dalle difficoltà legate alla pandemia da COVID-19. Nonostante questo dato, sono emersi risultati favorevoli sul piano del benessere generale e della qualità della vita, confermando l'interesse clinico della correzione della carenza marziale nei pazienti con insufficienza cardiaca. La relazione ha quindi ribadito l'importanza di ricercare sistematicamente la carenza di ferro nei pazienti con scompenso cardiaco, attraverso la valutazione della ferritina e della saturazione della transferrina, senza limitarsi al solo dosaggio dell'emoglobina. Il messaggio conclusivo è che la gestione moderna dello scompenso cardiaco non può prescindere dall'identificazione e dal trattamento delle comorbilità che contribuiscono a peggiorare la prognosi e la qualità della vita. La correzione della carenza marziale rappresenta, in questo senso, una componente importante di una strategia terapeutica sempre più completa e personalizzata. La valutazione della carenza marziale rappresenta un passaggio importante nella gestione dei pazienti con scompenso cardiaco sintomatico. Le linee guida raccomandano di ricercarla sistematicamente attraverso il dosaggio della ferritina sierica e della saturazione della transferrina. Si definisce carenza di ferro una ferritina inferiore a 100 ng/mL oppure compresa tra 100 e 300 ng/mL in presenza di una saturazione della transferrina inferiore al 20%. Si tratta di un’alterazione clinicamente rilevante anche in assenza di anemia, poiché può contribuire alla riduzione della capacità funzionale e al peggioramento della qualità di vita. Nei pazienti con scompenso cardiaco sintomatico e frazione di eiezione ventricolare sinistra ridotta, la somministrazione endovenosa di ferro carbossimaltosio ha un ruolo consolidato. Questa strategia terapeutica è raccomandata per migliorare i sintomi, la capacità di esercizio e la qualità di vita; le evidenze supportano inoltre un possibile beneficio nella riduzione delle ospedalizzazioni per scompenso cardiaco. La via endovenosa è quella studiata e raccomandata in questo contesto: la supplementazione orale tradizionale, infatti, non ha dimostrato un’efficacia comparabile nel correggere la carenza marziale, anche per le difficoltà di assorbimento associate allo stato infiammatorio che caratterizza lo scompenso. Accanto alle indicazioni delle linee guida, emerge tuttavia una questione di accessibilità. La necessità di ricorrere a strutture ospedaliere o ad ambulatori dedicati per la somministrazione endovenosa può rappresentare un ostacolo concreto, soprattutto per i pazienti fragili o con difficoltà negli spostamenti. In questo scenario, si apre una riflessione sul possibile ruolo della terapia marziale orale nella cardiologia territoriale, non come sostituzione delle strategie endovenose validate, ma come ambito di ricerca e potenziale opportunità per pazienti selezionati. Tra le formulazioni innovative sono state richiamate quelle basate sulla tecnologia IHAT (Iron Hydroxide Adipate Tartrate), progettate per favorire l’assorbimento del ferro e ridurre i disturbi gastrointestinali rispetto ai sali tradizionali. Si tratta di un approccio promettente, il cui posizionamento clinico nello scompenso cardiaco dovrà tuttavia essere definito sulla base di adeguate evidenze di efficacia e sicurezza. Il messaggio centrale è che la carenza marziale deve essere ricercata e trattata attivamente nei pazienti con scompenso cardiaco. La terapia endovenosa resta il riferimento nei contesti per i quali è supportata dalle linee guida, mentre le nuove formulazioni orali potrebbero contribuire, in prospettiva, a migliorare l’accessibilità al trattamento e la continuità assistenziale sul

territorio. Il dott **Cristiano Greco** ha, successivamente approfondito le terapie disease-modifying nello scompenso cardiaco a frazione di eiezione ridotta (HFrEF), concentrandosi sulle evidenze che hanno progressivamente trasformato l'approccio terapeutico a questa patologia. Tra gli studi che hanno segnato una svolta nella gestione dello scompenso cardiaco, un ruolo centrale è occupato dal PARADIGM-HF, pubblicato nel 2014. Il trial, randomizzato e in doppio cieco, ha confrontato sacubitril/valsartan, primo farmaco della classe degli ARNI (inibitori del recettore dell'angiotensina e della neprilisina), con l'ACE-inibitore enalapril. Sono stati arruolati 8.442 pazienti con scompenso cardiaco cronico sintomatico, in classe NYHA II-IV e con frazione di eiezione ventricolare sinistra ridotta. L'endpoint primario composito comprendeva la morte cardiovascolare o il ricovero ospedaliero per peggioramento dello scompenso. I risultati hanno dimostrato la superiorità di sacubitril/valsartan rispetto a enalapril, con una riduzione relativa del 20% del rischio dell'endpoint primario. Sono state osservate anche riduzioni significative della mortalità cardiovascolare e della mortalità per tutte le cause. Lo studio è stato interrotto anticipatamente per l'evidenza di beneficio a favore del trattamento con ARNI. Questi risultati hanno determinato un cambiamento sostanziale nella strategia terapeutica dell'HFrEF, portando sacubitril/valsartan a diventare uno dei cardini del trattamento. Il farmaco si inserisce oggi nella cosiddetta foundational medical therapy, insieme a beta-bloccanti, antagonisti del recettore dei mineralcorticoidi (MRA) e inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2), i quattro pilastri farmacologici che hanno dimostrato di modificare la prognosi dei pazienti con scompenso cardiaco a frazione di eiezione ridotta. Un ulteriore aspetto affrontato riguarda la necessità di considerare lo scompenso cardiaco come un processo evolutivo, che può iniziare molto prima della comparsa dei sintomi. La classificazione in quattro stadi, da A a D, descrive questo continuum: si tratta di una classificazione introdotta dalle linee guida statunitensi AHA/ACC/HFSA, utile a distinguere i diversi momenti della progressione della malattia. Stadio A – Pazienti a rischio: soggetti senza sintomi o alterazioni cardiache documentate, ma con fattori di rischio importanti, quali ipertensione arteriosa, diabete, obesità o familiarità per malattie cardiovascolari. Stadio B – Pre-scompenso: pazienti ancora asintomatici, nei quali sono già presenti alterazioni strutturali o funzionali cardiache, oppure biomarcatori indicativi di danno o stress miocardico. Stadio C – Scompenso cardiaco sintomatico: pazienti con sintomi attuali o pregressi, come dispnea, astenia ed edemi, associati a un'alterazione strutturale o funzionale del cuore. Stadio D – Scompenso cardiaco avanzato: pazienti con sintomi gravi e persistenti nonostante una terapia medica ottimale, che possono richiedere interventi specialistici avanzati, come dispositivi di assistenza ventricolare, trapianto cardiaco o, quando appropriato, cure palliative. Questa visione sottolinea l'importanza di intervenire precocemente sui fattori di rischio e sulle alterazioni cardiache iniziali, prima che la malattia evolva verso le fasi sintomatiche e avanzate. Ampio spazio è stato dedicato agli inibitori SGLT2, o gliflozine, che hanno ampliato in modo significativo le possibilità terapeutiche nello scompenso cardiaco. Le evidenze disponibili ne supportano l'impiego non soltanto nei pazienti con frazione di eiezione ridotta, ma anche in quelli con frazione lievemente ridotta o preservata. Il beneficio si estende quindi a un ampio spettro di pazienti, indipendentemente dalla presenza di diabete. Nell'HFrEF, le gliflozine costituiscono uno dei quattro pilastri della terapia di fondo, grazie alla capacità di ridurre il rischio di ospedalizzazione per scompenso e di eventi cardiovascolari. Nei pazienti con frazione di eiezione lievemente ridotta o preservata, dapagliflozin ed empagliflozin hanno inoltre dimostrato di ridurre soprattutto il rischio di peggioramento dello scompenso e di ricovero. Un punto di particolare interesse riguarda la possibilità di iniziare il trattamento già durante il ricovero per scompenso cardiaco acuto, una volta ottenuta la stabilizzazione clinica. L'avvio precoce della terapia consente di non rimandare inutilmente l'introduzione di un trattamento efficace e di favorire la continuità terapeutica dopo la dimissione. I benefici clinici possono manifestarsi già nelle prime settimane dall'inizio della terapia. Il

messaggio conclusivo dell'intervento è che la gestione dello scompenso cardiaco deve fondarsi su un approccio precoce e integrato: riconoscere la malattia nelle sue fasi iniziali, introdurre tempestivamente le terapie che modificano la prognosi e ottimizzare il trattamento durante il ricovero e nel successivo follow-up territoriale. L'obiettivo non è soltanto controllare i sintomi, ma intervenire sulla storia naturale della patologia, riducendo il rischio di ospedalizzazione e migliorando la sopravvivenza. A sostegno del ruolo degli inibitori SGLT2 nella terapia dello scompenso cardiaco, Greco ha richiamato i risultati dei principali trial clinici che hanno valutato empagliflozin e dapagliflozin in differenti fenotipi di malattia. Questi studi hanno contribuito a consolidare il ruolo delle gliflozine come pilastro della terapia dello scompenso, dimostrando benefici clinici anche nei pazienti senza diabete. La famiglia di studi EMPEROR ha valutato l'efficacia di empagliflozin 10 mg al giorno nei pazienti con scompenso cardiaco, sia a frazione di eiezione ridotta sia con frazione di eiezione superiore al 40%. Nel trial EMPEROR-Reduced, condotto su 3.730 pazienti con scompenso cardiaco cronico e frazione di eiezione ventricolare sinistra pari o inferiore al 40%, empagliflozin ha ridotto del 25% il rischio relativo dell'endpoint primario composito, costituito da morte cardiovascolare o ospedalizzazione per scompenso cardiaco. L'evento si è verificato nel 19,4% dei pazienti trattati con empagliflozin, rispetto al 24,7% del gruppo placebo (HR 0,75). Oltre alla riduzione degli eventi legati allo scompenso, il trattamento ha rallentato il declino della funzione renale, misurata attraverso il filtrato glomerulare stimato (eGFR), e ha ridotto il numero complessivo delle ospedalizzazioni per scompenso. I risultati sono stati confermati, in un contesto clinico differente, dallo studio EMPEROR-Preserved, che ha arruolato 5.988 pazienti con scompenso cardiaco e frazione di eiezione superiore al 40%. Anche in questa popolazione, empagliflozin 10 mg al giorno ha ridotto significativamente il rischio dell'endpoint primario composito di morte cardiovascolare o ospedalizzazione per scompenso: gli eventi sono stati il 13,8% nel gruppo trattato, contro il 17,1% nel gruppo placebo (HR 0,79), corrispondenti a una riduzione relativa del rischio del 21%. Il beneficio è stato determinato soprattutto dalla diminuzione dei ricoveri per scompenso. Sono stati inoltre osservati effetti favorevoli sulla qualità di vita e sulla funzione renale. Anche in questo caso, i benefici si sono dimostrati indipendenti dalla presenza di diabete. Un quadro altrettanto significativo emerge dallo studio DAPA-HF, che ha valutato dapagliflozin in 4.744 pazienti con scompenso cardiaco cronico e frazione di eiezione ventricolare sinistra pari o inferiore al 40%, appartenenti alle classi funzionali NYHA II-IV. Il trial ha dimostrato una riduzione significativa dell'endpoint primario composito, costituito dal peggioramento dello scompenso cardiaco — definito come ospedalizzazione o visita urgente — oppure dalla morte cardiovascolare. L'evento si è verificato nel 16,3% dei pazienti trattati con dapagliflozin, rispetto al 21,2% del gruppo placebo, con una riduzione relativa del rischio del 26% (HR 0,74; $p<0,001$). Dapagliflozin ha inoltre determinato una riduzione significativa della mortalità cardiovascolare e della mortalità per tutte le cause. Un elemento particolarmente rilevante è che l'efficacia del trattamento è risultata sostanzialmente coerente nei pazienti con diabete di tipo 2 e in quelli senza diabete, confermando che l'azione cardioprotettiva delle gliflozine non dipende esclusivamente dal loro effetto ipoglicemizzante. Nel loro insieme, gli studi EMPEROR e DAPA-HF hanno ampliato le prospettive terapeutiche dello scompenso cardiaco, dimostrando che gli inibitori SGLT2 agiscono su un continuum di pazienti con differenti caratteristiche cliniche e livelli di frazione di eiezione. La riduzione delle ospedalizzazioni, il rallentamento del deterioramento della funzione renale e i benefici osservati anche in assenza di diabete ne fanno una componente fondamentale della moderna terapia dello scompenso. Il messaggio che emerge è chiaro: le gliflozine non sono semplicemente farmaci antidiabetici con effetti cardiovascolari favorevoli, ma terapie con un ruolo specifico nella gestione dello scompenso cardiaco, da integrare precocemente nel percorso di cura. La dottoressa **Barbara Bordoni** ha cchiuso la sessione sullo scompenso cardiaco approfondendo il ruolo

della terapia anti-aldosteronica nello scompenso cardiaco a frazione di eiezione ridotta (HFrEF), soffermandosi sugli antagonisti dei recettori dei mineralcorticoidi (MRA), una componente essenziale della terapia farmacologica in grado di modificare la prognosi della malattia. Gli MRA, insieme agli ARNI o agli ACE-inibitori, ai beta-bloccanti e agli inibitori SGLT2, costituiscono i quattro pilastri della terapia medica fondamentale (foundational medical therapy). Nei pazienti con HFrEF cronico sintomatico, spironolattone ed eplerenone sono raccomandati per ridurre il rischio di mortalità e di ospedalizzazione per scompenso cardiaco. Il loro beneficio deriva dal contrasto agli effetti dell'aldosterone, un ormone che favorisce la ritenzione di sodio e acqua, la perdita di potassio e il rimodellamento cardiovascolare. Il blocco del recettore mineralcorticoide contribuisce così a limitare i processi neuro-ormonali che alimentano la progressione dello scompenso. Tra le evidenze cliniche più rilevanti a sostegno di questa strategia figura lo studio EMPHASIS-HF, che ha valutato eplerenone rispetto a placebo in pazienti con scompenso cardiaco cronico, frazione di eiezione ventricolare sinistra pari o inferiore al 35% e sintomi lievi, corrispondenti alla classe funzionale NYHA II. Il trattamento ha determinato una riduzione relativa del 37% dell'endpoint primario composito, costituito dalla morte cardiovascolare o dall'ospedalizzazione per peggioramento dello scompenso. Il risultato ha confermato l'efficacia degli MRA anche in pazienti con sintomatologia meno avanzata, rafforzando il valore dell'intervento terapeutico precoce. EMPHASIS-HF si inserisce in un quadro di evidenze consolidato anche dagli studi RALES, che ha dimostrato il beneficio dello spironolattone nei pazienti con scompenso cardiaco grave, ed EPHESUS, che ha documentato l'efficacia di eplerenone nei pazienti con disfunzione ventricolare sinistra dopo infarto miocardico acuto. Nel loro insieme, questi trial hanno contribuito a definire il ruolo degli MRA nella terapia dello scompenso e a sostenerne la raccomandazione nelle principali linee guida internazionali. Un aspetto centrale della gestione è rappresentato dal momento di introduzione del trattamento. Gli MRA dovrebbero essere inseriti nel percorso terapeutico il più precocemente possibile, una volta verificata la stabilità clinica e in assenza di controindicazioni. L'ottimizzazione della terapia durante il ricovero, dopo la stabilizzazione emodinamica, può favorire una più rapida implementazione dei quattro pilastri farmacologici e ridurre il rischio che l'introduzione dei trattamenti venga rimandata al follow-up. L'impiego degli MRA richiede tuttavia un attento monitoraggio della funzione renale e della potassiemia, per il rischio di iperkaliemia e di peggioramento della funzione renale. La scelta del paziente, la valutazione delle controindicazioni e il controllo periodico degli esami ematochimici sono quindi elementi indispensabili per garantire sicurezza ed efficacia. Il messaggio conclusivo è che la terapia anti-aldosteronica non rappresenta un trattamento accessorio, ma uno dei cardini della gestione dell'HFrEF. L'integrazione precoce di spironolattone o eplerenone, insieme agli altri pilastri della terapia medica, consente di intervenire sui meccanismi neuro-ormonali della malattia e di migliorare gli esiti clinici. Accanto all'efficacia clinica, la terapia con antagonisti dei recettori dei mineralcorticoidi (MRA) richiede il rispetto di precise condizioni di sicurezza, indispensabili per prevenire eventi avversi, in particolare l'iperkaliemia. Prima di iniziare il trattamento è necessario verificare che il filtrato glomerulare stimato (eGFR) sia superiore a 30 mL/min/1,73 m² e che la potassiemia sia inferiore a 5,0 mmol/L. Altrettanto importante è il monitoraggio nel tempo. La funzione renale e gli elettroliti devono essere controllati periodicamente, in particolare dopo l'avvio della terapia e dopo ogni incremento del dosaggio. Un approccio pratico prevede una prima rivalutazione dopo circa una settimana e un successivo controllo a quattro settimane, proseguendo poi con verifiche regolari in base alle condizioni cliniche del paziente e ai risultati degli esami. La dottoressa Bordoni ha richiamato l'attenzione anche su un problema che persiste nella pratica clinica: nonostante le solide evidenze a sostegno degli MRA, questi farmaci continuano a essere sottoprescritti. I risultati degli studi RALES, EPHESUS ed EMPHASIS-HF hanno dimostrato da tempo la loro capacità di ridurre gli eventi cardiovascolari e le

ospedalizzazioni nei pazienti con scompenso cardiaco e disfunzione ventricolare sinistra. Eppure, i dati provenienti dal registro CHAMP-HF e da diverse esperienze cliniche nazionali documentano una loro utilizzazione ancora inferiore rispetto a quanto raccomandato. Gli MRA rischiano così di diventare, come sottolineato durante la relazione, i «farmaci dimenticati» della terapia dello scompenso. Le ragioni possono essere diverse: timore dell'iperkaliemia, presenza di comorbilità renali, necessità di controlli ravvicinati e difficoltà organizzative nel garantire un follow-up adeguato. Questi ostacoli, tuttavia, non dovrebbero tradursi in una rinuncia automatica a una classe farmacologica che ha dimostrato un beneficio prognostico significativo. La sfida per la cardiologia, ospedaliera e territoriale, è quindi duplice: da un lato selezionare correttamente i pazienti e monitorare con attenzione la sicurezza del trattamento; dall'altro superare le inerzie prescrittive, affinché tutti i pazienti eleggibili possano beneficiare di una terapia fondamentale per migliorare la prognosi dello scompenso cardiaco. Il Dr. **Alessandro Fucili**, ha aperto la III Sessione dal titolo ''Cuore e dintorni'' approfondendo il ruolo della valutazione combinata del rapporto albumina/creatinina urinario (uACR) e della velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR) nella stratificazione del rischio cardiovascolare e renale nei pazienti trattati con inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2i), comunemente noti come gliflozine. Il messaggio centrale della relazione è che la valutazione congiunta di uACR ed eGFR consente una stima molto più precisa del rischio cardiorenale rispetto al solo eGFR. L'eGFR rappresenta un indicatore della funzionalità renale: valori ridotti sono associati a un aumento del rischio di scompenso cardiaco e mortalità cardiovascolare. L'uACR, invece, misura la quantità di albumina eliminata con le urine e costituisce un importante indicatore di danno glomerulare. Valori elevati di questo parametro sono associati a una maggiore incidenza di eventi cardiovascolari e a una più rapida progressione della malattia renale cronica (CKD). Un aspetto importante affrontato durante la relazione riguarda il meccanismo d'azione delle gliflozine. All'inizio del trattamento può verificarsi una lieve riduzione dell'eGFR, legata a un effetto emodinamico e alla diminuzione della pressione intraglomerulare. Si tratta di una risposta fisiologica attesa, che non deve essere interpretata automaticamente come un peggioramento del danno renale né rappresenta, di per sé, un motivo per sospendere la terapia. Gli SGLT2i hanno dimostrato di ridurre il rischio di eventi renali e di scompenso cardiaco, offrendo una protezione cardiorenale anche in pazienti con differenti livelli di funzionalità renale iniziale. Un ulteriore beneficio è rappresentato dalla riduzione dell'albuminuria, particolarmente rilevante nei pazienti che presentano valori elevati di uACR, sia in presenza di microalbuminuria sia di macroalbuminuria. La combinazione dei due parametri, uACR ed eGFR, permette quindi di identificare con maggiore precisione i pazienti a rischio, riconoscere precocemente il danno renale e orientare le strategie terapeutiche. Come sottolineato dalle raccomandazioni cardiologiche e nefrologiche, la valutazione congiunta di questi indicatori è fondamentale per individuare tempestivamente i pazienti candidabili alla terapia con SGLT2i e per monitorarne nel tempo i benefici. La relazione ha evidenziato, in definitiva, quanto sia importante superare una visione limitata alla sola funzionalità renale: cuore e rene sono strettamente interconnessi e la loro protezione deve essere considerata parte di un'unica strategia terapeutica, con l'obiettivo di ridurre gli eventi cardiovascolari, rallentare la progressione della malattia renale cronica e migliorare la prognosi dei pazienti. La relazione del Dr. **Maurizio Baroni** è stata dedicata a un tema di grande attualità e destinato a trasformare profondamente la medicina: l'intelligenza artificiale (IA) e le sue applicazioni nella pratica clinica. L'intelligenza artificiale è ormai una realtà entrata nella vita quotidiana e, sempre più, nella professione medica. Il suo sviluppo sarà ulteriormente accelerato nei prossimi anni dai progressi tecnologici, anche grazie alla futura disponibilità del quantum computing, che promette capacità di elaborazione e potenze di calcolo straordinarie. Parallelamente, è cresciuta in modo significativo anche la produzione scientifica: ormai numerose riviste specialistiche dedicano

pubblicazioni specifiche a questo settore. L'IA può intervenire in tutte le fasi dell'atto medico: dall'anamnesi alla diagnosi, dalla scelta terapeutica alla prognosi, fino alla valutazione del rischio. Il suo contributo può favorire una medicina sempre più precisa, personalizzata e orientata alle caratteristiche del singolo paziente. Tra le discipline mediche, la cardiologia rappresenta certamente uno degli ambiti in cui queste tecnologie trovano le applicazioni più interessanti. Le principali applicazioni in cardiologia. L'intelligenza artificiale consente di individuare alterazioni e riconoscere segnali predittivi di patologie cardiovascolari anche attraverso l'analisi dell'elettrocardiogramma. Tra le applicazioni più innovative vi è la possibilità di predire il rischio di fibrillazione atriale partendo da un ECG in ritmo sinusale a 12 derivazioni, ma anche da registrazioni con una sola derivazione. Gli algoritmi possono inoltre riconoscere segni di ipertrofia e disfunzione ventricolare sinistra e identificare caratteristiche compatibili con specifiche patologie, quali cardiomiopatia ipertrofica, amiloidosi cardiaca, malattie dei canali ionici, cardiopatie congenite e valvulopatie. Anche nella gestione del dolore toracico acuto nei dipartimenti di emergenza, l'IA può contribuire a rendere il percorso diagnostico più rapido e accurato. Nell'ambito delle aritmie, permette l'analisi automatizzata dei tracciati e il riconoscimento delle alterazioni del ritmo. Un ruolo crescente è svolto anche dai dispositivi indossabili (wearable devices), come smartwatch, smartphone e sistemi di monitoraggio, che consentono di raccogliere e controllare numerosi parametri clinici. Questi strumenti sono particolarmente interessanti non soltanto per il monitoraggio delle aritmie, ma anche nella gestione dei pazienti con scompenso cardiaco. Imaging cardiovascolare. Un altro settore in cui l'intelligenza artificiale sta mostrando grandi potenzialità è quello della diagnostica per immagini. Attraverso l'analisi accurata dei dati e delle immagini cardiovascolari, l'IA può migliorare la precisione diagnostica e contribuire a un più completo inquadramento clinico del paziente. Tra i principali vantaggi figurano la riduzione della variabilità tra operatori, la velocizzazione dei tempi di refertazione e la possibilità di effettuare misurazioni e analisi quantitative sempre più accurate. Le applicazioni riguardano le diverse metodiche di imaging: Ecocardiografia: l'IA supporta la valutazione delle valvulopatie, quantificandone la presenza e la gravità, e consente una più precisa analisi della funzione ventricolare. Tomografia computerizzata (TC): permette di analizzare con maggiore accuratezza l'anatomia coronarica, identificando non soltanto la presenza e l'estensione delle placche aterosclerotiche, ma anche la loro composizione e il loro possibile significato funzionale. Risonanza magnetica cardiaca: consente un'analisi approfondita della morfologia e della funzione cardiaca, contribuendo anche all'identificazione di fenomeni di fibrosi e infiammazione del miocardio. Le criticità e i limiti dell'intelligenza artificiale. Accanto alle grandi opportunità offerte da queste tecnologie, esistono naturalmente aspetti critici che devono essere attentamente considerati. La qualità, l'affidabilità, la completezza e la corretta interpretazione dei dati rappresentano elementi fondamentali per garantire risultati attendibili. Un utilizzo non appropriato delle informazioni potrebbe infatti condurre a valutazioni errate. Altrettanto importante è il rispetto della normativa sulla privacy e sulla protezione dei dati personali dei pazienti. Conclusioni: una rivoluzione che deve rimanere al servizio della medicina. La relazione di Baroni ha messo in evidenza come l'intelligenza artificiale rappresenti una straordinaria opportunità per il futuro della medicina e, in particolare, della cardiologia. Le sue applicazioni possono migliorare la diagnosi, orientare le scelte terapeutiche, affinare la valutazione del rischio e favorire una medicina sempre più personalizzata. Resta tuttavia un principio fondamentale: l'intelligenza artificiale deve essere considerata uno strumento di supporto al medico e non un suo sostituto. La decisione clinica, la valutazione complessiva del paziente e la responsabilità delle scelte terapeutiche rimangono prerogative del professionista sanitario. La vera sfida, quindi, non è soltanto disporre di tecnologie sempre più sofisticate, ma imparare a utilizzarle in modo consapevole, critico e responsabile, mantenendo sempre al centro il rapporto medico-paziente. Successivamente il Dr.

Giuseppe Trisolino ha affrontato uno dei temi più importanti per il futuro della sanità: la trasformazione della cardiologia territoriale e la necessità di ripensare i modelli di assistenza cardiovascolare alla luce dei profondi cambiamenti demografici ed epidemiologici in atto. Stiamo assistendo a una vera e propria trasformazione: l'invecchiamento della popolazione e la crescente cronicizzazione delle patologie cardiovascolari stanno modificando profondamente le caratteristiche dei pazienti e i loro bisogni assistenziali. Il paziente cardiopatico di oggi è sempre più anziano, fragile, spesso affetto da più patologie concomitanti e sottoposto a politerapia. Ha quindi bisogno non soltanto di prestazioni specialistiche, ma soprattutto di continuità assistenziale, presa in carico globale e accompagnamento lungo tutto il percorso di cura. In questo scenario, il modello assistenziale tradizionale deve necessariamente evolversi, rafforzando il ruolo della cardiologia territoriale, che rimane un punto fermo e insostituibile dell'assistenza cardiovascolare, nonostante le numerose criticità ancora presenti. Le criticità del modello attuale. Il relatore ha evidenziato un paradosso sempre più evidente: da una parte una domanda assistenziale crescente e sempre più complessa, dall'altra un'organizzazione sanitaria ancora troppo frammentata e frequentemente centrata sull'ospedale. È quindi necessario porsi una domanda fondamentale: chi si prenderà cura del cuore dei pazienti nei prossimi anni? L'ospedale continuerà certamente a rappresentare il centro HUB per la gestione delle situazioni acute e complesse, ma occorre ripensare il luogo, il tempo e le modalità con cui vengono assistiti i pazienti. Non è sufficiente investire nelle nuove tecnologie: servono anche una governance efficace, un'organizzazione adeguata e una reale integrazione tra i diversi livelli assistenziali. Verso una cardiologia connessa e integrata. La cardiologia del futuro non sarà semplicemente una cardiologia trasferita dall'ospedale al territorio, ma una cardiologia connessa, capace di mettere in relazione professionisti, strutture e servizi attraverso percorsi assistenziali condivisi. L'obiettivo è costruire un modello integrato, vicino alla persona e ai suoi bisogni, nel quale ospedale e territorio collaborino in maniera continuativa, condividendo competenze, protocolli e responsabilità. Si tratta di un cambiamento che non è soltanto organizzativo, ma soprattutto culturale. Richiede infatti un nuovo modo di concepire l'assistenza, superando la separazione tra ospedale e territorio e ponendo al centro la continuità delle cure. Naturalmente, questo percorso presenta difficoltà e richiede investimenti. La presa in carico del paziente necessita di tempo, la collaborazione tra professionisti richiede un'organizzazione strutturata e la continuità assistenziale presuppone personale adeguato, strumenti tecnologici e responsabilità chiaramente definite. Solo attraverso queste condizioni la cardiologia territoriale potrà assumere un ruolo sempre più centrale, integrandosi pienamente con l'ospedale e diventando parte attiva di una rete assistenziale efficace. Il nuovo ruolo del cardiologo territoriale. Un passaggio particolarmente significativo della relazione ha riguardato l'evoluzione del ruolo del cardiologo territoriale. Da figura prevalentemente consultiva e spesso periferica rispetto all'organizzazione ospedaliera, il cardiologo del territorio dovrà diventare un vero e proprio regista clinico della continuità assistenziale, contribuendo alla gestione globale del paziente, al monitoraggio della malattia cronica e al coordinamento dei diversi interventi terapeutici. Il realtore ha concluso che il futuro è nell'integrazione. Il messaggio centrale della relazione è che la cardiologia dei prossimi anni dovrà essere sempre più vicina al paziente, capace di garantire risposte tempestive, personalizzate e coordinate. L'ospedale e il territorio non devono essere considerati realtà separate o alternative, ma componenti complementari di un unico sistema assistenziale. La vera innovazione non consiste soltanto nell'introdurre nuove tecnologie o nel trasferire prestazioni fuori dall'ospedale, ma nel costruire una rete integrata, nella quale ogni professionista abbia un ruolo preciso e condivida la responsabilità della cura. La sfida della nuova cardiologia territoriale sarà proprio questa: passare dalla cura delle singole prestazioni alla presa in carico continuativa della persona, mettendo davvero il paziente al centro del sistema cardiovascolare. La 4ª Sessione è stata dedicata alla ‘’Cardiopatia

Ischemica'' Il Dr. **Gianluca Belletti** ha approfondito il tema della stratificazione del rischio cardiovascolare nel paziente asintomatico, soffermandosi in particolare sul ruolo del Calcium Score coronarico (CAC) come strumento per migliorare l'identificazione dei soggetti maggiormente esposti a eventi cardiovascolari. Riprendendo un concetto già sottolineato dalla Dr.ssa Fogacci, il relatore ha evidenziato come le tradizionali carte di valutazione del rischio, pur rappresentando strumenti fondamentali nella pratica clinica, non siano sempre sufficienti a identificare con precisione tutti i pazienti destinati a sviluppare eventi cardiovascolari. Anche utilizzando gli algoritmi SCORE2 e SCORE2-OP, quest'ultimo dedicato alla popolazione ultrasettantenne, possono infatti sfuggire soggetti che presentano un rischio reale superiore a quello stimato. Diventa quindi importante considerare i cosiddetti modificatori del rischio, che possono contribuire a una più accurata riclassificazione del paziente. Tra questi sono stati ricordati: La proteina C reattiva (PCR), indicatore di infiammazione. La lipoproteina(a) o Lp(a), importante fattore di rischio cardiovascolare. La presenza di placche aterosclerotiche a livello carotideo o femorale. Il Calcium Score coronarico, che permette di quantificare la presenza di calcificazioni nelle arterie coronarie. Una parte importante della relazione è stata dedicata al confronto tra la strategia preventiva guidata dal Calcium Score e la gestione tradizionale basata principalmente sui livelli di colesterolo LDL. In particolare, il relatore ha richiamato i risultati dello studio CAUGHT-CAD, condotto su soggetti asintomatici di età compresa tra 40 e 70 anni, con familiarità per coronaropatia prematura. Lo studio ha valutato una strategia di prevenzione primaria nella quale la conoscenza del proprio Calcium Score, accompagnata dalla visualizzazione delle immagini coronariche e da un protocollo terapeutico mirato, veniva confrontata con la gestione preventiva standard. I risultati hanno evidenziato diversi aspetti interessanti: Minore progressione della placca aterosclerotica: il gruppo guidato dal Calcium Score ha mostrato una minore progressione del volume totale della placca coronarica a tre anni, con una riduzione più marcata anche della componente non calcificata. Migliore controllo lipidico: i pazienti che conoscevano il proprio Calcium Score hanno ottenuto riduzioni maggiori del colesterolo LDL e del colesterolo totale, anche grazie a una migliore adesione alla terapia con statine. Maggiore aderenza terapeutica: la possibilità di visualizzare direttamente la presenza di calcificazioni coronariche ha avuto un importante effetto motivazionale. Il concetto espresso dal relatore, Seeing is believing (vedere per credere), sottolinea come la consapevolezza concreta della presenza di aterosclerosi possa favorire una maggiore partecipazione del paziente al percorso di prevenzione. Il Calcium Score rappresenta quindi uno strumento particolarmente utile per migliorare l'appropriatezza delle strategie preventive e personalizzare il trattamento ipolipemizzante. Un Calcium Score pari a zero può contribuire a riclassificare verso il basso il rischio cardiovascolare a breve termine in determinati pazienti, anche in presenza di valori elevati di colesterolo, consentendo di valutare con maggiore attenzione l'opportunità e l'intensità della terapia con statine. Non esclude tuttavia la presenza di placche non calcificate e non giustifica automaticamente la sospensione o la mancata indicazione alla terapia. Un Calcium Score superiore a 100, oppure collocato a percentili elevati per età e sesso, indica invece un carico aterosclerotico significativo e può orientare verso strategie ipolipemizzanti più intensive, anche quando i valori di LDL non appaiono particolarmente elevati. Il messaggio centrale della relazione è che il Calcium Score coronarico rappresenta uno strumento di stratificazione del rischio di grande interesse nella prevenzione cardiovascolare primaria. Non sostituisce la valutazione del colesterolo LDL né gli algoritmi tradizionali di rischio, ma li integra, permettendo una più precisa personalizzazione delle decisioni cliniche. Da una parte può evitare trattamenti non necessari in alcuni soggetti a rischio realmente basso; dall'altra può identificare pazienti con aterosclerosi coronarica già presente, nei quali è particolarmente importante intervenire in modo tempestivo e incisivo. La prevenzione cardiovascolare si orienta così sempre più verso una medicina di precisione, nella quale

non conta soltanto quanto è elevato il colesterolo, ma anche quanto danno aterosclerotico si è già sviluppato a livello coronarico. La Dr.ssa Simona Boarin ha affrontato il tema della valutazione diagnostica della cardiopatia ischemica, soffermandosi sul confronto tra gli strumenti che consentono di studiare la risposta funzionale del cuore e le metodiche di imaging che permettono di analizzarne direttamente l'anatomia coronarica. Il primo passaggio fondamentale, nella scelta dell'esame diagnostico, è rappresentato dalla valutazione della probabilità pre-test di malattia coronarica nel singolo paziente. Questa stima deve tenere conto delle caratteristiche cliniche, dei fattori di rischio e degli specifici score di rischio. In base alla probabilità di malattia si potrà quindi orientare la scelta diagnostica: Nei pazienti a basso rischio, un test ergometrico negativo, se adeguatamente eseguito e interpretabile, può consentire di evitare ulteriori approfondimenti. Nei pazienti a rischio intermedio si può ricorrere a test funzionali o a tecniche di imaging, scegliendo la metodica più appropriata in relazione al quadro clinico. Nei pazienti con probabilità molto elevata di malattia coronarica, soprattutto in presenza di elementi clinici suggestivi di ischemia significativa, può essere indicata la coronarografia invasiva. I limiti del test ergometrico e il ruolo della microcircolazione La relatrice ha richiamato l'attenzione su un aspetto importante: il test ergometrico, pur essendo un esame semplice, accessibile e ampiamente utilizzato, presenta limiti legati soprattutto alla sua specificità diagnostica. Alcuni pazienti che in passato erano stati classificati come falsi positivi, proprio a causa delle alterazioni elettrocardiografiche rilevate durante lo sforzo, hanno successivamente manifestato eventi clinici riconducibili a una disfunzione del microcircolo coronarico. Questo evidenzia come un test da sforzo apparentemente non conclusivo o falsamente positivo possa, in alcuni casi, rappresentare un segnale di alterazioni della fisiologia coronarica non riconducibili a stenosi delle arterie epicardiche. La valutazione del paziente deve quindi essere sempre inserita in un contesto clinico più ampio, senza sottovalutare sintomi persistenti o discordanti rispetto ai risultati degli esami iniziali. Un altro punto centrale della relazione ha riguardato il ruolo dell'angio-TC coronarica (CCTA), metodica particolarmente interessante nei pazienti con probabilità di malattia coronarica bassa-intermedia e basso Calcium Score. A supporto di questa strategia diagnostica è stato richiamato lo studio PROMISE (Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain), pubblicato nel 2015 sul New England Journal of Medicine. Lo studio ha confrontato due differenti strategie diagnostiche in oltre 10.000 pazienti sintomatici con sospetta coronaropatia e rischio basso-intermedio: Strategia anatomica: valutazione iniziale mediante angio-TC coronarica, per visualizzare direttamente le arterie coronarie e identificare la presenza e l'estensione delle placche aterosclerotiche. Strategia funzionale: utilizzo dei test tradizionali, quali ECG da sforzo, ecocardiografia da stress e scintigrafia miocardica, per valutare la presenza di ischemia inducibile. I pazienti sono stati seguiti per un follow-up mediano di circa due anni, con l'obiettivo di verificare se l'approccio anatomico potesse ridurre gli eventi cardiovascolari maggiori rispetto alla strategia funzionale. I risultati non hanno evidenziato differenze significative nell'endpoint primario tra i due gruppi. Lo studio, quindi, non ha dimostrato una superiorità clinica dell'angio-TC rispetto ai test funzionali nella riduzione degli eventi cardiovascolari. Tuttavia, la strategia basata sulla TC coronarica ha mostrato alcuni vantaggi importanti. Uno dei risultati più interessanti è stata la maggiore appropriatezza del ricorso alla coronarografia invasiva. Nei pazienti sottoposti inizialmente ad angio-TC, le successive coronarografie invasive hanno mostrato una maggiore probabilità di evidenziare stenosi significative. Si è quindi ridotto il numero di procedure invasive che non documentavano ostruzioni coronariche rilevanti. Un ulteriore vantaggio della metodica è rappresentato dalla capacità di identificare precocemente l'aterosclerosi coronarica anche in assenza di stenosi ostruttive. La possibilità di riconoscere placche aterosclerotiche non ostruttive consente infatti di intervenire tempestivamente sul rischio cardiovascolare, avviando o intensificando, quando indicato, strategie preventive come la terapia con statine e il controllo intensivo dei fattori di

rischio. La relazione della Dr.ssa Boarin ha evidenziato come non esista un unico esame diagnostico valido per tutti i pazienti con sospetta cardiopatia ischemica. La scelta tra test ergometrico, indagini funzionali, angio-TC coronarica e coronarografia deve essere guidata dalla probabilità pre-test, dal quadro clinico e dalle caratteristiche individuali del paziente. Il test ergometrico conserva un ruolo importante, ma le tecniche di imaging hanno ampliato notevolmente le possibilità diagnostiche, consentendo di distinguere meglio tra alterazioni anatomiche e funzionali. Il messaggio più importante è che la diagnosi di cardiopatia ischemica non deve limitarsi alla ricerca di stenosi coronariche significative, ma deve considerare anche la presenza di aterosclerosi precoce, non ostruttiva e di eventuali alterazioni del microcircolo. L'obiettivo finale è individuare precocemente i pazienti a rischio, scegliere l'esame più appropriato ed evitare sia indagini invasive non necessarie sia ritardi nell'identificazione della malattia. Il Dr. **Ottorino Catapano** ha affrontato un tema di grande interesse e in continua evoluzione nella cardiologia moderna: il ruolo dell'infiammazione nella genesi e nella progressione della cardiopatia ischemica cronica e le nuove prospettive terapeutiche legate alla possibilità di intervenire sui meccanismi infiammatori. Un concetto fondamentale della relazione riguarda il ruolo dell'inflammasoma, un complesso multiproteico intracellulare appartenente al sistema immunitario innato, che funziona come un vero e proprio sensore di pericolo all'interno delle cellule. L'inflammasoma rappresenta uno dei principali collegamenti biologici tra lo stress cellulare, provocato da infezioni, cristalli o alterazioni metaboliche, e l'attivazione della risposta infiammatoria, che può diventare persistente e contribuire allo sviluppo di numerose patologie croniche. Tra i diversi complessi, quello maggiormente studiato e rilevante in ambito cardiovascolare è l'inflammasoma NLRP3. La sua iperattivazione è considerata un importante meccanismo coinvolto nella progressione di numerose malattie sistemiche e, in particolare, delle patologie cardiovascolari. La sua attivazione determina infatti la produzione e il rilascio di importanti mediatori dell'infiammazione, soprattutto l'interleuchina-1 beta (IL-1β) e l'interleuchina-18 (IL-18), che contribuiscono a mantenere e amplificare la risposta infiammatoria. L'attivazione dell'inflammasoma è strettamente collegata a diversi stimoli di pericolo cellulare, tra cui: Infezioni e segnali microbici: componenti di microrganismi possono essere riconosciuti dal sistema immunitario innato e attivare i meccanismi di risposta infiammatoria. Cristalli e depositi intracellulari: particelle cristalline, come i cristalli di colesterolo presenti nelle placche aterosclerotiche, possono stimolare l'attivazione di NLRP3. Stress metabolico e danno cellulare: alterazioni metaboliche, accumulo di specie reattive dell'ossigeno e disfunzione mitocondriale possono favorire l'attivazione dell'inflammasoma. Questi meccanismi contribuiscono a sostenere un processo infiammatorio cronico a livello della parete vascolare e della placca aterosclerotica, favorendo la progressione dell'aterosclerosi e potenzialmente la destabilizzazione della placca. Catapano ha quindi richiamato le evidenze cliniche che hanno contribuito a consolidare il ruolo dell'infiammazione come componente fondamentale del rischio cardiovascolare residuo, a partire dallo studio CANTOS. Pubblicato nel 2017 sul New England Journal of Medicine e coordinato da Paul M. Ridker, il trial CANTOS (Canakinumab Anti-inflammatory Thrombosis Outcome Study) ha rappresentato una tappa decisiva nella ricerca cardiovascolare, dimostrando che intervenire selettivamente sull'infiammazione può ridurre gli eventi cardiovascolari anche senza modificare i livelli lipidici. Lo studio ha arruolato 10.061 pazienti con pregresso infarto miocardico e livelli persistentemente elevati di proteina C-reattiva ad alta sensibilità (hs-CRP ≥2 mg/L), nonostante la terapia preventiva già in atto. I partecipanti sono stati randomizzati a placebo oppure a tre diversi dosaggi di canakinumab (50, 150 o 300 mg), somministrati per via sottocutanea ogni tre mesi. Il farmaco, un anticorpo monoclonale diretto contro l'interleuchina-1β (IL-1β), ha determinato una riduzione dose-dipendente dei livelli di hs-CRP, senza modificare in misura significativa i livelli di colesterolo LDL, HDL e trigliceridi. Il risultato più rilevante ha riguardato la dose di 150 mg, che ha ridotto del 15% il rischio relativo dell'endpoint primario composito, costituito da infarto miocardico non fatale, ictus non fatale e morte cardiovascolare (HR 0,85). Le dosi da 50 mg e 300 mg non hanno invece raggiunto la soglia

statistica prespecificata per l'endpoint primario. Analisi successive hanno inoltre suggerito che il beneficio fosse maggiore nei pazienti nei quali il trattamento riusciva a ottenere una più marcata riduzione dell'infiammazione. Dallo studio sono emersi anche risultati esplorativi di interesse oncologico, con segnali di riduzione dell'incidenza e della mortalità per tumore polmonare nei gruppi trattati con canakinumab. Questi dati, tuttavia, non rappresentavano l'obiettivo primario del trial e devono essere interpretati come ipotesi da approfondire, non come prova di un'efficacia oncologica del farmaco.Il limite più importante di CANTOS è stato rappresentato dall'aumento delle infezioni fatali, coerente con il ruolo dell'IL-1β nei meccanismi di difesa immunitaria innata. Il rapporto tra beneficio cardiovascolare, rischio infettivo e costi elevati ha quindi limitato la possibilità di un impiego esteso del canakinumab nella pratica cardiologica. Un approccio alternativo è stato valutato con lo studio LoDoCo2, che ha riportato l'attenzione sulla colchicina a basso dosaggio, un farmaco noto da tempo e caratterizzato da un costo contenuto. A differenza del canakinumab, che agisce selettivamente sull'asse IL-1β, la colchicina esercita un'azione antinfiammatoria più ampia, interferendo con la polimerizzazione dei microtubuli e con diverse funzioni dei leucociti. LoDoCo2, pubblicato nel 2020 sul New England Journal of Medicine, ha arruolato 5.522 pazienti con coronaropatia cronica stabile da almeno sei mesi, già sottoposti a trattamento preventivo. Dopo una fase iniziale di run-in in aperto di 30 giorni, finalizzata a escludere i soggetti intolleranti al farmaco, i partecipanti sono stati randomizzati a colchicina 0,5 mg una volta al giorno oppure placebo. Durante questa fase preliminare, circa il 15% dei soggetti inizialmente arruolati non è stato randomizzato, soprattutto per disturbi gastrointestinali. Dopo un follow-up mediano di 28,6 mesi, l'endpoint primario composito — comprendente morte cardiovascolare, infarto miocardico spontaneo, ictus ischemico o rivascolarizzazione coronarica guidata dall'ischemia — si è verificato nel 6,8% dei pazienti trattati con colchicina, rispetto al 9,6% del gruppo placebo. La riduzione del rischio relativo è stata del 31% (HR 0,69; $p<0,001$). Il beneficio è risultato sostanzialmente coerente nei diversi sottogruppi, indipendentemente dalla presenza e dalla distanza temporale di una precedente sindrome coronarica acuta. Per quanto riguarda la sicurezza, i risultati sono stati complessivamente rassicuranti tra i pazienti che avevano superato la fase iniziale di tollerabilità; resta tuttavia importante considerare il segnale, non statisticamente significativo, di un incremento della mortalità non cardiovascolare osservato nel gruppo colchicina, che richiede attenzione nell'interpretazione complessiva del rapporto beneficio-rischio. Le evidenze ottenute con CANTOS, COLCOT e LoDoCo2 hanno contribuito a introdurre il controllo dell'infiammazione residua tra le strategie da considerare nella prevenzione secondaria della cardiopatia ischemica. Le linee guida ESC 2024 sulle sindromi coronariche croniche indicano infatti che la colchicina a basso dosaggio (0,5 mg/die) dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti con coronaropatia aterosclerotica, per ridurre il rischio di infarto miocardico, ictus e necessità di rivascolarizzazione (classe IIa, livello di evidenza A). Il controllo dell'infiammazione si affianca così alle strategie consolidate di riduzione del rischio, senza sostituirle. Un ulteriore contributo alla comprensione dei possibili effetti della colchicina sulla progressione dell'aterosclerosi è arrivato dallo studio EKSTROM, pubblicato nel 2026 sull'European Heart Journal – Cardiovascular Imaging. Il trial ha valutato, mediante angio-TC coronarica seriata, l'effetto della colchicina a basso dosaggio (0,5 mg/die) sulla composizione e sull'evoluzione della placca in pazienti con coronaropatia stabile. Sono stati arruolati 84 pazienti, randomizzati a colchicina o placebo per 12 mesi; 72 hanno completato lo studio. È importante sottolineare che l'endpoint primario, rappresentato dalla variazione del volume delle placche a bassa attenuazione, non ha mostrato una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi. È stata invece osservata una riduzione significativa del volume percentuale complessivo di placca (percent atheroma volume, PAV) nel gruppo trattato con colchicina rispetto al placebo, così come del carico di placca calcificata densa. Sono emerse inoltre tendenze favorevoli per la componente non calcificata e fibro-adiposa. EKSTROM offre quindi un interessante supporto strumentale all'ipotesi che la colchicina possa rallentare la progressione complessiva dell'aterosclerosi coronarica. I risultati devono tuttavia essere interpretati con prudenza, considerata la ridotta dimensione del campione e il mancato raggiungimento dell'endpoint primario. Saranno necessari studi più ampi per confermare questi effetti e chiarirne il significato clinico. L'approfondimento dello studio EKSTROM ha riguardato anche le caratteristiche dell'imaging utilizzato per valutare gli effetti della colchicina sulla placca coronarica. Gli 84 pazienti con cardiopatia ischemica cronica stabile sono stati randomizzati a colchicina (0,5 mg/die) o placebo per 12 mesi. Tutti sono stati sottoposti ad angio-TC coronarica multidetettore (MDCT) al basale e al termine del periodo di osservazione, per analizzare quantitativamente il

volume e la composizione delle placche. Come già evidenziato, l'endpoint primario, costituito dalla variazione del volume delle placche a bassa attenuazione (*low-attenuation plaque*, LAP), non ha raggiunto la significatività statistica. Questa componente, ricca di lipidi e potenzialmente associata a maggiore vulnerabilità, era poco rappresentata nella popolazione studiata, caratterizzata da coronaropatia stabile e da un trattamento preventivo ottimizzato. Il risultato più significativo ha riguardato invece il carico aterosclerotico complessivo, valutato attraverso il *percent atheroma volume* (PAV). A 12 mesi, il PAV è aumentato nel gruppo placebo (variazione mediana +1,4), mentre nel gruppo trattato con colchicina l'incremento è stato molto più contenuto (+0,3). La differenza tra i gruppi è risultata significativa, anche dopo aggiustamento per le variabili cliniche considerate nell'analisi multivariata (p=0,015). È stata inoltre osservata una riduzione significativa della componente calcifica densa della placca nel gruppo colchicina rispetto al placebo. Un ulteriore elemento di interesse deriva dalle analisi sul tessuto adiposo epicardico (EAT), il compartimento adiposo che circonda il cuore e che, attraverso la produzione locale di mediatori infiammatori, può influenzare l'ambiente coronarico. Le analisi esplorative condotte nell'ambito del programma EKSTROM hanno suggerito un effetto favorevole della colchicina sulla progressione del volume di questo tessuto. Si tratta tuttavia di risultati secondari, che necessitano di ulteriori conferme. Nel complesso, EKSTROM fornisce indicazioni interessanti sul possibile effetto della colchicina sulla progressione dell'aterosclerosi coronarica: pur non avendo modificato significativamente l'endpoint primario relativo alle placche a bassa attenuazione, il trattamento ha contenuto la progressione del carico aterosclerotico totale e della componente calcifica densa. Il Professor **Carmine Pizzi** ha affrontato il tema della cardiopatia ischemica dalla prospettiva della placca aterosclerotica e delle sue implicazioni prognostiche. Il relatore ha richiamato l'importanza della composizione della placca nel determinare i diversi meccanismi responsabili dell'evento coronarico acuto. Il core lipidico, soprattutto quando associato a un cappuccio fibroso sottile e a un'intensa attività infiammatoria, rappresenta un elemento centrale nella vulnerabilità della placca e nel rischio di rottura. La rottura, tuttavia, non è l'unico meccanismo alla base della trombosi coronarica: un ruolo importante è svolto anche dall'erosione superficiale, mentre il nodulo calcifico costituisce una causa meno frequente di infarto acuto. Non tutte le placche vulnerabili, inoltre, evolvono necessariamente verso la destabilizzazione: alcune possono andare incontro a processi di stabilizzazione nel tempo, anche grazie al trattamento e al controllo dei fattori di rischio. Nella trattazione dei meccanismi dell'infarto è stata quindi richiamata la distinzione tra le diverse forme di evento miocardico. In particolare, l'infarto miocardico di tipo 1 rappresenta la forma classica di infarto aterotrombotico ed è causato da un evento acuto a carico di una placca coronarica. La rottura o l'erosione della placca determina l'attivazione delle piastrine e della cascata coagulativa, con conseguente formazione di un trombo intracoronarico che può ridurre o interrompere il flusso ematico al miocardio. L'infarto di tipo 1 può manifestarsi clinicamente come STEMI, con sopraslivellamento del tratto ST, oppure come NSTEMI, senza sopraslivellamento persistente. Il trattamento si fonda sulla riperfusione tempestiva quando indicata, sulla terapia antitrombotica e antiaggregante e sulla prevenzione secondaria, con particolare attenzione al controllo intensivo del colesterolo LDL e degli altri fattori di rischio cardiovascolare. La distinzione tra rottura, erosione e nodulo calcifico riguarda i meccanismi di complicazione della placca, non tre diverse tipologie di infarto. La classificazione universale dell'infarto miocardico comprende infatti cinque tipi; il tipo 1 è quello legato all'aterotrombosi acuta. Il dott **Giuseppe di Pasquale,** nella seconda lettura, ha illustrato i principali aggiornamenti scientifici e le nuove raccomandazioni per la pratica clinica presentate al Congresso ESC 2026. Tra i temi di maggiore rilievo figurano le nuove linee guida ESC sullo scompenso cardiaco, la revisione della definizione universale di infarto miocardico, le indicazioni sulla gestione integrata della malattia c. cardiovascolare e renale e i risultati di importanti studi clinici. Le linee guida ESC 2026 introducono cambiamenti significativi nella classificazione e nella gestione dello scompenso cardiaco. Una delle novità principali è l'adozione di una classificazione in quattro stadi, da A a D, che attribuisce maggiore importanza alla prevenzione e all'identificazione precoce della malattia: dallo stadio A, caratterizzato dalla presenza di fattori di rischio, allo stadio B, in cui sono presenti alterazioni strutturali o funzionali in assenza di sintomi, fino allo stadio C, con scompenso sintomatico, e allo stadio D, corrispondente alla malattia avanzata. È stata inoltre semplificata la classificazione basata sulla frazione di eiezione ventricolare sinistra (LVEF), con l'eliminazione della categoria HFmrEF. Vengono così distinti due fenotipi principali: HFrEF, con LVEF inferiore al 50%, e HFpEF, con LVEF pari o superiore al 50%. Anche la terminologia è stata aggiornata: l'espressione scompenso cardiaco acuto viene sostituita da scompenso cardiaco decompensato, per

sottolineare che il peggioramento clinico può svilupparsi anche in modo progressivo e non necessariamente improvviso. Sul piano terapeutico, le nuove raccomandazioni rafforzano il ruolo degli antagonisti dei recettori dei mineralcorticoidi (MRA) e degli inibitori SGLT2. Gli MRA assumono un ruolo trasversale nella terapia dello scompenso cronico, con indicazioni differenziate in base al fenotipo e alla funzione renale. Gli SGLT2i mantengono un ruolo centrale nella riduzione delle ospedalizzazioni per scompenso e degli eventi cardiovascolari, anche nei pazienti con malattia renale cronica. Un'altra importante novità riguarda il trattamento dell'obesità nei pazienti con scompenso cardiaco. Semaglutide o tirzepatide dovrebbero essere presi in considerazione nei pazienti sintomatici con LVEF pari o superiore al 45% e BMI almeno pari a 30 kg/m², indipendentemente dalla presenza di diabete, con l'obiettivo di ridurre il peso corporeo e migliorare la capacità funzionale e la qualità di vita. La raccomandazione è di classe IIa, livello di evidenza B1. Tra le novità scientifiche presentate a Monaco figura anche la quinta definizione universale di infarto miocardico, elaborata congiuntamente da ESC, American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA) e World Heart Federation (WHF). La nuova classificazione supera la precedente suddivisione numerica in cinque tipi e individua tre contesti clinici: infarto primario, dovuto a una patologia coronarica acuta spontanea; infarto secondario, conseguente a uno squilibrio tra domanda e apporto di ossigeno al miocardio; infarto correlato a una procedura. La revisione introduce inoltre soglie di troponina specifiche per sesso e attribuisce maggiore importanza all'imaging per definire il meccanismo e l'eziologia dell'evento. Un ulteriore aggiornamento di grande interesse è rappresentato dalle nuove linee guida ESC dedicate alla gestione integrata della malattia cardiovascolare e renale, elaborate in collaborazione con la European Renal Association. Il documento valorizza il concetto di asse cuore-rene e propone una strategia condivisa per la riduzione del rischio cardiovascolare e della progressione della malattia renale cronica. In questo contesto, gli inibitori SGLT2 e il finerenone assumono un ruolo centrale, in particolare nei pazienti con diabete di tipo 2 e malattia renale cronica. Il finerenone, antagonista non steroideo del recettore dei mineralcorticoidi, è raccomandato nei pazienti con diabete tipo 2, CKD, eGFR pari o superiore a 25 ml/min/1,73 m² e albuminuria, per ridurre il rischio di progressione renale e di eventi cardiovascolari. Le linee guida sottolineano inoltre la possibilità di associare finerenone e SGLT2i, poiché i due trattamenti agiscono attraverso meccanismi complementari e possono offrire una protezione cardiorenale più ampia. Nel paziente con scompenso cardiaco e CKD, la scelta dell'MRA deve tenere conto del fenotipo e della funzione renale: gli MRA steroidei sono indicati nello scompenso a frazione di eiezione ridotta, mentre nei pazienti con LVEF pari o superiore al 40% e CKD può essere considerato un MRA steroideo o non steroideo, in relazione al profilo clinico. Il finerenone rappresenta quindi un'opzione particolarmente importante nei pazienti con diabete tipo 2 e malattia renale cronica, mentre non va considerato automaticamente intercambiabile con spironolattone o eplerenone in tutti i fenotipi di scompenso. Lo studio STAREE: la prevenzione cardiovascolare nell'anziano. Tra gli studi più rilevanti presentati al Congresso, particolare attenzione è stata dedicata a STAREE (Statin Therapy for Reducing Events in the Elderly), che ha valutato il ruolo della terapia con statine nella prevenzione primaria nei soggetti di età pari o superiore a 70 anni. Lo studio ha arruolato 9.971 persone senza precedenti malattie cardiovascolari, diabete o demenza, randomizzandole a atorvastatina 40 mg al giorno oppure placebo. Dopo un follow-up mediano di 5,9 anni, il trattamento con atorvastatina ha determinato una riduzione relativa del 30% degli eventi cardiovascolari maggiori, rispetto al placebo (6,0% contro 8,3%; HR 0,70). Non è stata invece osservata una differenza significativa nell'endpoint relativo alla sopravvivenza libera da disabilità, demenza o morte. I risultati rafforzano le evidenze a favore della prevenzione cardiovascolare anche nella popolazione anziana, pur sottolineando la necessità di una valutazione individualizzata, che consideri aspettativa di vita, fragilità, comorbilità e obiettivi di cura. La digossina torna al centro dell'attenzione grazie allo studio DECISION, che ha valutato l'impiego di basse dosi del farmaco in 1.001 pazienti con scompenso cardiaco sintomatico e frazione di eiezione ≤50%, in aggiunta alla terapia medica contemporanea. Il trattamento è stato condotto mirando a concentrazioni plasmatiche comprese tra 0,5 e 0,9 ng/ml. L'endpoint primario, costituito dal numero complessivo di eventi di peggioramento dello scompenso e dalla mortalità cardiovascolare, ha mostrato una riduzione numerica nel gruppo trattato con digossina, senza tuttavia raggiungere la significatività statistica (rate ratio 0,81; p=0,133). È emersa una tendenza favorevole per gli eventi di peggioramento dello scompenso (RR 0,76), mentre la mortalità cardiovascolare è risultata sostanzialmente sovrapponibile al placebo. Il trattamento a basse dosi è stato generalmente ben tollerato. Ulteriori elementi sono emersi da una meta-analisi cumulativa che

ha riunito i dati dei tre principali studi randomizzati – DIG, DIGIT-HF e DECISION – per un totale di 9.013 pazienti. L'analisi ha documentato una riduzione significativa del rischio combinato di morte cardiovascolare o primo episodio di peggioramento dello scompenso. La Quinta sessione del Cuore sotto i Portici è stata dedicata alle ''valvulopatie''. La dott.ssa **Cinzia Marrozzini** ha ripercorso l'evoluzione della TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation), una procedura che ha profondamente modificato il trattamento della stenosi aortica severa sintomatica. Nata come alternativa terapeutica per i pazienti considerati inoperabili o ad alto rischio chirurgico, la sostituzione valvolare aortica transcatetere ha progressivamente ampliato le proprie indicazioni, grazie ai risultati dei grandi studi clinici e all'evoluzione delle tecnologie protesiche. Gli studi PARTNER 3 e NOTION, quest'ultimo con dati di follow-up a dieci anni, hanno contribuito a consolidare il ruolo della TAVI anche nei pazienti a rischio chirurgico basso o intermedio, dimostrando risultati favorevoli rispetto alla sostituzione valvolare chirurgica in popolazioni selezionate. La scelta della procedura non dipende tuttavia dal solo rischio operatorio, ma deve integrare età, aspettativa di vita, caratteristiche anatomiche, accessibilità vascolare e possibilità di gestire eventuali interventi futuri. Le più recenti raccomandazioni hanno valorizzato ulteriormente il criterio anagrafico, pur mantenendo centrale la valutazione individuale. Nei pazienti più anziani, in particolare oltre i 75 anni, la TAVI rappresenta spesso l'opzione preferenziale, soprattutto in presenza di anatomia favorevole e accesso transfemorale praticabile. Tra i 70 e i 75 anni la scelta deve essere condivisa dall'Heart Team, considerando benefici e limiti delle due strategie. Nei pazienti più giovani, soprattutto sotto i 70 anni, il dott. **Gianluca Folesani** ha sottolineato come la chirurgia tradizionale conservi generalmente un ruolo prioritario, anche in relazione alla maggiore durata attesa della vita e alla necessità di pianificare eventuali reinterventi. L'ampliamento delle indicazioni ha reso fondamentale il concetto di lifetime management: la strategia terapeutica deve essere pianificata considerando non soltanto il primo intervento, ma anche la durata della protesi, la possibilità di un futuro impianto valve-in-valve o TAVI-in-TAVI e il mantenimento dell'accesso alle arterie coronarie per eventuali procedure successive. La scelta del modello protesico e la valutazione anatomica preprocedurale assumono quindi un'importanza decisiva. Tra gli aspetti anatomici che possono limitare o controindicare la TAVI sono stati richiamati il rischio di ostruzione coronarica, legato soprattutto alla posizione degli osti coronarici e alla conformazione dei seni di Valsalva, e alcune caratteristiche della valvola aortica bicuspide, che richiedono una valutazione particolarmente accurata. La presenza di una bicuspidia, infatti, non costituisce di per sé una controindicazione assoluta, ma può rendere la procedura più complessa e richiedere una selezione rigorosa. La sessione si è conclusa con gli interventi del prof. **Carlo Savini** e del dott. **Roberto Nerla**, dedicati alle strategie di trattamento dell'insufficienza mitralica. È emersa la crescente centralità della chirurgia conservativa, che mira a preservare la valvola nativa e a ripristinarne la funzione, evitando quando possibile la sostituzione protesica. Questo approccio assume particolare rilevanza nelle forme degenerative complesse, come la malattia di Barlow, caratterizzata da lembi ridondanti, alterazioni dell'apparato sottovalvolare e prolasso. Tra le principali tecniche riparative sono state illustrate: Anuloplastica: consiste nell'impianto di un anello protesico, rigido o semirigido, che rimodella e stabilizza l'anulus mitralico, favorendo la corretta coaptazione dei lembi e riducendo il rigurgito. Impianto di neocorde: in presenza di corde tendinee allungate o rotte, queste vengono sostituite con corde artificiali, generalmente in politetrafluoroetilene espanso (ePTFE, comunemente noto come Gore-Tex), per ripristinare il sostegno e la mobilità fisiologica dei lembi. Resezione dei lembi ed edge-to-edge: in base alla morfologia della lesione, si può procedere alla resezione di porzioni ridondanti o patologiche del tessuto valvolare oppure all'avvicinamento dei lembi mediante sutura, secondo una tecnica di tipo edge-to-edge. L'obiettivo comune è ottenere una riparazione stabile e duratura, preservando il più possibile l'anatomia e la funzione dell'apparato mitralico. Nel corso della relazione è stato inoltre richiamato il principio dell'autotrapianto della valvola polmonare, noto come procedura di Ross. È importante precisare che questa tecnica, utilizzata per il trattamento di alcune forme di patologia aortica, prevede il trasferimento della valvola polmonare del paziente in posizione aortica e la sostituzione della valvola polmonare con un omoinnesto. Non si tratta, quindi, di una procedura di riparazione o sostituzione della valvola mitrale. La sessione ha evidenziato come il trattamento delle valvulopatie sia oggi sempre più orientato verso una medicina personalizzata, nella quale tecniche transcatetere e chirurgiche non rappresentano alternative in competizione, ma strumenti complementari. La scelta deve essere affidata a una valutazione multidisciplinare, che tenga conto delle caratteristiche anatomiche, del profilo clinico e dell'aspettativa di vita del paziente, con

l’obiettivo di garantire il miglior risultato nel breve e nel lungo termine. A conclusione di queste giornate di confronto e approfondimento scientifico, emerge un:

Messaggio conclusivo del Congresso: A conclusione di queste giornate di confronto e approfondimento scientifico, emerge un messaggio forte e condiviso: la cardiologia è una disciplina in continua evoluzione, nella quale ricerca, innovazione tecnologica e competenza clinica devono procedere insieme ponendo sempre il paziente al centro.