



## Nuove linee guida sullo scompenso cardiaco della Società Europea di Cardiologia

**Data** 02 settembre 2012  
**Categoria** cardiovascolare

La Società Europea di Cardiologia ha pubblicato le nuove linee guida sullo scompenso cardiaco (HF), aggiornando le precedenti che risalivano al 2008. Di seguito vengono riportati i punti più rilevanti per la MG.

Per quanto riguarda l'ambito diagnostico vengono definite 4 condizioni da soddisfare per la diagnosi di scompenso cardiaco con funzione sistolica preservata (HF-PEF):

- 1) sintomi tipici di scompenso cardiaco
- 2) segni tipici di scompenso cardiaco
- 3) FE normale o solo lievemente ridotta con ventricolo sinistro non dilatato
- 4) rilevante cardiopatia strutturale (ipertrofia ventricolare sinistra/ingrandimento atriale sinistro) e/o disfunzione diastolica.

In pratica, se la FE è < 35% si parla di scompenso cardiaco con disfunzione sistolica (HF-REF), se > 50% la funzione sistolica si considera normale. In caso di FE compresa tra 35-50%, se si documenta una disfunzione diastolica si parla di scompenso diastolico, altrimenti, escluse cause non cardiache come anemia o malattie polmonari, la diagnosi, di esclusione, è di HF-PEF. In questi casi misure più sensibili della FE possono mostrare una lieve disfunzione sistolica, tipicamente a livello della funzione di accorciamento longitudinale del ventricolo sinistro.

Viene inoltre definito l'utilizzo dei peptidi natriuretici nel sospetto di scompenso cardiaco: in caso di esordio non acuto, situazione più tipica in MG, BNP/NT-proBNP possono essere utilizzati per identificare i pazienti da sottoporre ad ecocardiografia, con valori soglia di 35 pg/mL per il BNP e 125 per il NT-proBNP. I valori sono invece rispettivamente 100 e 300 pg/mL nelle forme con presentazione acuta, nelle quali peraltro è raccomandato l'ecocardiogramma in prima battuta.

Per quanto riguarda la terapia, le principali novità sono l'ampliamento delle indicazioni all'utilizzo degli antialdosteronici e una nuova indicazione per l'ivabradina.

Gli antialdosteronici raccomandati sono lo spironolattone (25-50 mg/die) e l'eplerenone (50 mg/die). Tali principi attivi sostituiscono i sartani come farmaci di prima scelta nei pazienti con scompenso cardiaco e FE ≤ 40%, sintomatici nonostante il trattamento ottimale con ACEI e BB. Negli studi RALES ed EMPHASIS-HF hanno infatti dimostrato di ridurre la mortalità totale, risultato non raggiunto dai sartani quando aggiunti come tripla terapia.

L'ivabradina, inibitore selettivo del nodo seno-atriale (bradicardizzante "puro"), viene proposta per ridurre le ospedalizzazioni da scompenso cardiaco nei pazienti a ritmo sinusale con frequenza ≥ 70 bpm e con FE ≤ 35% che siano: sintomatici nonostante BB a dosaggio target o massimo tollerato, ACEI (o sartano) e antialdosteronico (o sartano) (classe IIa) oppure intolleranti ai BB (classe IIb).

### Riferimento

ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology.

[www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)

### Commento di Giampaolo Collecchia

Nello scompenso cardiaco l'aldosterone favorisce il processo di rimodellamento ventricolare che determina la progressiva compromissione della funzione cardiaca. In particolare, la sovra-espressione dei recettori mineralcorticoidi ne amplifica l'attività pro-fibrotica. ACEI, sartani e BB non riescono a controllare completamente l'attivazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone (SRAA) e quindi, ad una iniziale riduzione dei livelli di aldosterone, segue, dopo alcuni mesi di terapia, una risalita fino al superamento, in molti casi, dei livelli pre-trattamento. Questo fenomeno, detto escape dell'aldosterone, è dovuto all'aumento della produzione del mineralcorticoide da parte di stimoli alternativi al SRAA (endotelina, ACTH, adipochine, vasopressina, potassio).

L'efficacia clinica dell'inibizione recettoriale dell'aldosterone è stata dimostrata negli studi RALES (spironolattone) ed EPHEsus (eplerenone) negli scompensati gravi (riduzione della mortalità del 30% con NNT 9 a 2 anni e delle ospedalizzazioni del 35%). Lo studio EMPHASIS-HF (eplerenone) ha confermato i benefici nei soggetti con sintomi lievi (classe NYHA II), anche se in realtà i pazienti erano stati ricoverati nei 6 mesi prima dell'arruolamento o avevano elevati livelli di peptidi natriuretici.

Se le basi scientifiche in favore degli anti-aldosteronici sono dunque rassicuranti per il medico pratico, i problemi comunque non mancano. L'eplerenone è commercializzato ma collocato in classe C (nome commerciale Inspr, 30 cpr



50 mg, 98,51 euro). Lo spironolattone, in commercio da circa 50 anni, costa molto meno (4,37 euro 30 cpr da 25 mg, 10,44 da 50 mg) ma non ha in scheda tecnica l'indicazione scompenso cardiaco ed è formalmente autorizzato solo per il "trattamento dell'iperaldosteronismo primario o secondario e della ipertensione arteriosa essenziale, laddove altre terapie non sono risultate sufficientemente efficaci o tollerate". Mancano studi di confronto diretto tra i due farmaci.

Lo spironolattone, per interferenza con la biosintesi steroidea, provoca frequentemente ginecomastia (10%) e impotenza negli uomini, irregolarità mestruali e riduzione della libido nelle donne. Nella pratica si utilizza spesso il potassio canrenoato, metabolita attivo, che ha minor effetto androgeno e provoca raramente ginecomastia.

Fondamentale, in ogni caso, è il monitoraggio stretto del potassio e della funzione renale. Studi successivi al RALES, effettuati in condizioni meno ideali, hanno infatti evidenziato un significativo aumento dei ricoveri e della mortalità da iperpotassiemia.

La raccomandazione per l'utilizzo dell'ivabradina (nomi commerciali Corlentor/Procoralan, 56 cpr 5-7,5 mg, 69, 48 euro), farmaco già trattato in questa testata a proposito dello studio BEAUTIFUL , deriva essenzialmente dai risultati di questo trial e soprattutto dello SHIFT, nel quale il principio attivo, in pazienti scompensati, con FE  $\leq$  35%, in ritmo sinusale con frequenza  $\geq$  70 bpm, con almeno un'ospedalizzazione per scompenso nei precedenti 12 mesi ed in trattamento stabile con BB, ha dimostrato di prevenire le ospedalizzazioni ma non di ridurre in maniera significativa né la mortalità cardiovascolare né quella totale .

Lo studio evidenzia ancora una volta la dicotomia tra il mondo virtuale dei trial e quello della pratica quotidiana. Sebbene l'89% dei pazienti risultasse trattato con un BB, solo nel 26% dei casi il farmaco era assunto alla dose target e solo il 56% era trattato ad almeno il 50% della dose target. L'impiego subottimale del betablocco non ha pertanto consentito di dimostrare l'ipotizzato valore aggiunto dell'ivabradina. Secondo i difensori dello studio, tale scenario è peraltro sovrapponibile a quello della maggior parte dei registri e quindi lo studio SHIFT riflette la prassi del mondo reale.

Le linee guida europee hanno collocato il farmaco tra i trattamenti con benefici meno certi, insieme con i sartani, la digossina e l'associazione idralazina-isosorbide dinitrato, in pratica accogliendo il gioco di parole dell'editoriale di accompagnamento dello studio: "Ivabradine in heart failure – no paradigm SHIFT...yet" .

Attualmente l'ivabradina è indicata soltanto nel trattamento sintomatico dell'angina pectoris cronica stabile in adulti con coronaropatia e normale ritmo sinusale, previo Piano Terapeutico.

## Bibliografia

1. <http://www.pillole.org/public/aspnake/news.asp?id=4287>
2. Swedberg K et al. SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomized placebo-controlled study. Lancet 2010; 376: 875-85
3. Teerlink JR. Ivabradine in heart failure - no paradigm SHIFT...yet. Lancet 2010; 376: 847-9