



## Il Manuale di Clinica Pratica

**Titolo** Scompenso cardiaco  
**Data** 16 febbraio 2006 alle 19:15:00  
**Autore** R. Rossi

### LO SCOMPENSO CARDIACO

Ressa:

Siamo arrivati allo scompenso cardiaco, una patologia che in quest'ultimo decennio ha visto farsi avanti importanti novità terapeutiche che hanno prolungato la vita di questi malati. Ma iniziamo con ordine e cominciamo, al solito, con la definizione.

Rossi:

Lo scompenso cardiaco è una sindrome complessa definita in maniera se vogliamo ovvia (per non dire lapalissiana) come una riduzione della capacità della pompa cardiaca di far fronte ai bisogni dell'organismo, sotto sforzo o a riposo. La malattia, comunque la si voglia definire, è in progressivo aumento sia per l'invecchiamento della popolazione in generale (la frequenza infatti si impenna dopo i 65 anni) sia perché le terapie hanno ridotto la mortalità della cardiopatia ischemica e dell'ipertensione, le due cause principali dello scompenso.

Ressa:

In altre parole prolunghiamo la vita degli infartuati e degli ipertesi ma così facendo li esponiamo di più alla evoluzione della loro patologia.

Rossi:

Questa è sicuramente una ragione. Un'altra è il miglioramento delle tecniche diagnostiche: grazie all'uso diffuso dell'ecocardiografia oggi si diagnostica lo scompenso anche in soggetti senza sintomi, come vedremo meglio più avanti. Si calcola che in Europa possano esserci fino a 10 milioni di soggetti affetti da scompenso cardiaco. Un audit eseguito da alcuni MMG della provincia di Verona sui propri assistiti nel 2004 ha permesso di stabilire che mediamente ogni medico cura da 10 a 15 soggetti con scompenso cardiaco sintomatico.

Ressa:

Anterogrado e retrogrado. Rossi:

Attualmente è stata messa un po' in ombra la spiegazione meccanica ed è un peccato perché la vecchia distinzione che si faceva tra deficit di pompa anterogrado (che spiega sintomi come l'astenia e l'oliguria) e retrogrado sinistro e destro (che spiega sintomi come la dispnea, la stasi polmonare e venosa periferica, gli edemi) riesce molto utile al clinico pratico.

La fisiopatologia dello scompenso riconosce momenti diversi ed ora si dà molta importanza agli aspetti neuro-ormonali (asse renina-angiotensina-aldosterone, peptidi natriuretici atriali e ventricolari).

Ressa:

Hai detto che le due cause più frequenti dello scompenso sono la cardiopatia ischemica (sia l'infarto che l'ischemia cronica) e l'ipertensione arteriosa.

Rossi:

Queste due cause rendono conto per circa l'80-90% dei casi. Meno frequenti sono le valvulopatie e la cardiopatia dilatativa idiopatica mentre altre sono di raro riscontro (miocarditi virali, miocardiopatia alcolica, collagenopatie, sarcoidosi, ecc.).

Ricordo di sfuggita anche la cardiomiopatia peripartum che colpisce in genere nell'ultimo trimestre di gravidanza o entro 6 mesi dal parto. La causa è ignota. Può verificarsi in tutte le gravidanze ma più a rischio sono donne dopo i 30 anni, le pluripare e le gravidanze gemellari. All'esame autoptico il cuore risulta ingrandito, con trombi murali, degenerazione muscolare e fibrosi. Secondo i testi la prognosi di questa forma di scompenso dipende dalla risposta alla terapia. Viene riferita una mortalità a 5 anni che va dal 25% al 50% se il cuore rimane dilatato dopo il primo episodio. Se vi è una regressione della cardiomegalia la prognosi è migliore ma devono assolutamente essere evitate le gravidanze.

Ressa:

La prognosi, comunque, a parte le forme virali, è di solito non buona. Rossi:

La prognosi varia secondo la gravità: la mortalità si aggira sul 10-20% ad un anno per i pazienti in classe NYHA II-III mentre sale al 40% per la classe IV.

Secondo un rapporto dell'ANMCO (Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri) la mortalità ad un anno è di circa il 25% per i pazienti in classe III e del 37% per quelli in classe IV [1]. Si conoscono anche altri fattori che possono indirizzare il medico nel formulare una prognosi a distanza: la presenza di diabete o di insufficienza renale, l'età avanzata, una bassa frazione di eiezione, iposodiemia, ipotensione ed una ridotta qualità di vita sono tutti fattori associati ad una prognosi peggiore. Recenti studi suggeriscono che il dosaggio del B-type BNP, oltre che usato a scopo diagnostico, può essere utile nello stimare la prognosi ed è un predittore migliore di quelli tradizionali finora individuati. Il BNP risulterebbe utile a fini prognostici anche nei soggetti con scompenso cardiaco asintomatico che possono venir diagnosticati solo con l'ecocardiogramma [30].

Ressa:



La classificazione NYHA ormai la conoscono anche i sassi, comunque vuoi parlarcene?

Rossi:

La classificazione della New York Heart Association (NYHA) prevede quattro classi.

Questa classificazione è utile per stratificare la prognosi del malato ma va tenuto conto che non è sempre facile distinguere tra una classe II e una classe III perché il paziente potrebbe aver ridotto la propria autonomia fisica in modo inconsapevole e quindi affermare di provare sintomi come affaticabilità o dispnea per attività intense che in realtà intense non sono.

Ressa:

Vuoi riassumerla?

Rossi:

Classe I - pazienti con cardiopatie organiche ma asintomatici

Classe II - pazienti con cardiopatie organiche in cui l'attività fisica abituale provoca sintomi

Classe III - pazienti con cardiopatie organiche e sintomi causati da attività leggere

Classe IV - pazienti con cardiopatie organiche e sintomi anche a riposo

Ressa:  
Mi sbaglio o c'è anche una classificazione alternativa più recente?

Rossi:

Sì. Nel 2001 l'American Heart Association e l'American College of Cardiology [2] hanno proposto una classificazione che prevede uno stadio A (pazienti senza sintomi e senza alterazioni cardiache ma a rischio di scompenso (ipertensione, cardiopatia ischemica, diabete, storia di abuso etilico o uso di farmaci cardiotossici), uno stadio B (pazienti senza sintomi ma con alterazioni cardiache (infarto miocardico, valulopatie, ipertrofia ventricolare sinistra, dilatazione o ipocontrattilità del ventricolo sinistro, disfunzione ventricolare sinistra, vale a dire una frazione di eiezione inferiore al 40%), uno stadio C (pazienti con cardiopatia e sintomi oppure senza sintomi ma che in passato hanno avuto dei sintomi di scompenso (in questo caso anche se i pazienti sono divenuti asintomatici non è possibile il ritorno allo stadio B) e per finire uno stadio D (pazienti con sintomi persistenti a riposo, che necessitano di ricoveri e terapie infusive o in attesa di trapianto cardiaco).

Ressa:

Mi pare ci siano alcune differenze.

Rossi:

Come si può notare la nuova classificazione introduce lo stadio A che non era contemplato dalla classificazione NYHA. Se può sembrare esagerato dire ad un iperteso che è uno scompensato in stadio A, d'altra parte va riconosciuto alla nuova classificazione il merito di richiamare l'attenzione su condizioni predisponenti che, se non adeguatamente trattate, hanno una tendenza evolutiva sfavorevole.

Lo stadio B equivale alla classe I NYHA, lo stadio C alle classi II-III e infine lo stadio D alla classe IV.

La nuova classificazione evidenzia anche come lo scompenso sia una sindrome che solo negli stadi avanzati si rende clinicamente manifesta ma che per lungo tempo è asintomatica e può essere diagnosticata solo con l'anamnesi e il riscontro strumentale (essenzialmente l'ecocardiogramma).

Questo concetto, che viene rappresentato con il classico esempio dell'iceberg, dovrebbe farsi strada anche nella clinica pratica, dove in genere lo scompenso viene diagnosticato quando compaiono i sintomi.

Ressa:

Dissentito! è come il prediabete, la preipertensione, ecc., "siete tutti malati e se non lo siete ve lo facciamo diventare noi medici"; comunque vai pure avanti e parlaci della diagnosi.

Rossi:

Se devo essere sincero anch'io all'inizio non ero molto convinto. Però ripensandoci bene non sottovaluterei gli aspetti positivi della nuova classificazione, soprattutto per lo stadio B, nel senso che richiamando l'attenzione del medico su una tipologia di pazienti che, pur se asintomatici, sono a rischio evolutivo verso lo scompenso, dovrebbero essere seguiti e trattati meglio. Penso per esempio a pazienti infartuati o ipertesi con disfunzione ventricolare sinistra, nei quali è stato chiaramente dimostrato che aceinibitori e betabloccanti riducono la mortalità. Comunque si tratta per certi versi di una questione di nomenclatura. Se ti va di chiamarli infartuati con disfunzione ventricolare sinistra invece che scompensati in stadio B va benissimo, quello che conta è trattarli nel migliore dei modi.

Ressa:  
Veniamo alla diagnosi.

Rossi:

La diagnosi clinica di scompenso può presentare diverse difficoltà perché i sintomi della sindrome possono essere aspecifici (astenia, facile stancabilità, confusione mentale negli anziani) e anche quelli ritenuti più suggestivi (come la dispnea e gli edemi) potrebbero essere dovuti ad altre cause. La dispnea da sforzo o a riposo, l'ortopnea, la dispnea e la tosse notturna possono essere attribuite a cause polmonari se il paziente ha anche un'asma o più frequentemente una BPCO.

Ressa:

Di solito la raccolta dell'anamnesi dovrebbe aiutare perché i pazienti broncopatici cronici hanno alle spalle una lunga storia di tosse produttiva e poi, comunque, l'ortopnea è da ritenersi di origine cardiaca fino a prova contraria.

Rossi:

Anche negli obesi talora si tende ad attribuire l'astenia e la dispnea all'eccesso ponderale.

I segni dovuti alla ritenzione idrica come gli edemi alle gambe e ai piedi possono essere interpretati come segni di



insufficienza venosa o da farmaci (calcioantagonisti diidropiridinici) mentre oliguria e nicturia qualche volta, negli uomini, vengono attribuite ad ipertrofia prostatica.

Altri sintomi dello scompenso sono: tachicardia e cardiopalmo, dimagrimento, disturbi addominali. La presenza di dolori toracici dovrebbe far pensare ad una possibile angina mentre la comparsa di scompenso acuto può essere dovuta ad un infarto che non raramente negli anziani non provoca dolore. Ressa:

E l'esame obiettivo?

Rossi:

L'esame obiettivo evidenzia i classici segni di stasi polmonare (rumori umidi alle basi) e periferica (edemi agli arti inferiori e presacrali se il paziente è allettato), turgore delle giugulari (che va cercato con il paziente a letto, a busto rialzato di 45°), epatomegalia. L'auscultazione cardiaca permette di rilevare tachicardia, soffi, aritmie e 3° tono (per la verità quest'ultimo è un segno ritenuto importante per la diagnosi di scompenso ma, a mio avviso, difficile da individuare, soprattutto se vi è tachicardia).

Ressa:

E gli esami strumentali?

Rossi:

Possiamo identificare due tipologie di pazienti:

1. quelli con segni evidenti o comunque sospetti in cui gli esami strumentali non fanno altro che confermare la diagnosi
2. quelli asintomatici (la parte sommersa dell'iceberg) in cui gli esami strumentali permettono una diagnosi precoce di disfunzione ventricolare sinistra.

La diagnostica strumentale di primo livello comprende l'ECG, la radiografia del torace e l'ecocardiogramma.

L'ECG mostra di solito varie anomalie (fibrillazione atriale, ipertrofia ventricolare sinistra, blocco di branca sinistro, alterazioni ischemiche) ma non è specifico; l'ECG tuttavia è un esame importante: se il tracciato è normale si può, non dico con sicurezza ma "quasi", escludere uno scompenso perché solo una percentuale molto bassa di scompensati, all'incirca uno su dieci, ha un ECG normale.

La radiografia del torace può mostrare, nelle forme avanzate, cardiomegalia e segni di stasi polmonare. L'esame principe però rimane l'ecocardiogramma perché permette da una parte di misurare la frazione di eiezione (FE) e quindi di diagnosticare precocemente la parte sommersa dell'iceberg; oltre a questo permette di valutare la gravità della compromissione ventricolare (grado di riduzione della FE) e questo è importante per la prognosi che è tanto più cattiva quanto più è ridotta la FE.

L'esame rende possibile anche diagnosticare alterazioni valvolari, ipertrofia ventricolare sinistra, cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva, dilatazione ventricolare, discinesie e acinesie delle pareti.

Ressa:

In tutti gli scompensati la frazione di eiezione è compromessa?

Rossi:

In una percentuale variabile dal 30% al 50% di soggetti con sintomi e segni di scompenso cardiaco [3] la FE è normale (> del 40%). Si tratta del cosiddetto scompenso diastolico, o meglio scompenso con funzione sistolica conservata. Questo tipo di scompenso è prevalente nelle donne e negli anziani, riconosce le stesse cause dello scompenso da disfunzione sistolica, soprattutto l'ipertensione. Nello scompenso diastolico l'ipertrofia e/o la fibrosi portano ad una progressiva riduzione di elasticità delle pareti dei ventricoli con difficoltà al riempimento diastolico.

Ressa:

Ricordo anche cause rare come le cardiomiopatie infiltrative da emocromatosi, amiloidosi, l'ipotiroidismo.

Ci sono dei segni che distinguono lo scompenso diastolico? Rossi:

Diciamo che già la presenza di una ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) all'ECG può far pensare di essere di fronte ad uno scompenso da disfunzione diastolica, ma è l'ecocardiogramma che permette la diagnosi nel senso che nello scompenso diastolico c'è una IVS e una FE > 40% mentre nello scompenso da disfunzione sistolica è più frequente la dilatazione ventricolare e la FE risulta ridotta.

Ressa:

Aggiungo che l'analisi delle velocità di flusso con il Doppler cardiaco dà informazioni decisive, si presenta nel grafico dell'ecodoppler cardiaco con due onde: la E e la A.

La prima corrisponde al riempimento diastolico iniziale del ventricolo, la seconda al riempimento tardivo.

Nel soggetto normale, il rapporto tra le due onde (E/A) è maggiore di 1, cioè l'onda E è più alta della A perché il riempimento precoce è prevalente; il tempo di decelerazione dell'onda E è superiore a 200 millisecondi.

Nella disfunzione precoce, a causa dell'alterato rilasciamento, nella fase iniziale della diastole la pressione nella camera ventricolare scende più lentamente del normale, il gradiente atrio-ventricolo si riduce e prevale, quindi il riempimento tardivo, in conseguenza di ciò l'onda E diviene più bassa della A, il loro rapporto diventa < 1, il tempo di decelerazione è compreso tra 150 e 200 millisecondi.

Nella disfunzione diastolica avanzata i livelli assoluti di pressione nell'atrio sinistro e ventricolo aumentano ristabilendo il gradiente pressorio tra le due camere ma in queste condizioni l'atrio va in insufficienza funzionale e il riempimento precoce diastolico ventricolare è di nuovo predominante, anche se insufficiente, tanto che nel tracciato vediamo un'onda E alta e stretta perché il tempo di decelerazione è molto abbreviato e inferiore a 140 millisecondi, l'onda A è anch'essa più alta e stretta alla base.

Chiedo scusa di questa digressione, apparentemente fine a se stessa, ma negli esami ecodoppler fatti bene questi dati



sono scritti ed è bene saperli interpretare.

Torniamo alla clinica: qual è la prognosi dello scompenso diastolico? Rossi:

Lo scompenso diastolico viene considerato a prognosi più benigna ma probabilmente non è così e non vi è accordo in letteratura [4], anzi studi recenti suggeriscono che la prognosi dello scompenso diastolico non sia per nulla migliore di quella dello scompenso da disfunzione sistolica [36,37].

Neppure vi sono prove derivanti da studi clinici di quale terapia sia efficace (quasi tutti gli studi clinici sono stati effettuati in pazienti con FE < 40%).

Ressa:

Che ci dici degli esami ematochimici?

Rossi:

Gli esami di laboratorio non rivestono importanza per la diagnosi ma servono per valutare se vi sono patologie associate (diabete, ipercolesterolemia, anemia, ipertiroidismo, ecc.) e per il monitoraggio della terapia (elettroliti, creatinina, digoxinemia).

Un aiuto per la diagnosi di scompenso cardiaco potrà forse in futuro arrivare dal dosaggio dei peptidi natriuretici, soprattutto quelli di tipo B (BNP: B-type Natriuretic Peptide).

Per chi voglia approfondire alcuni aspetti sui peptidi natriuretici consiglio di consultare l'Appendice 1. Ressa:

Parliamo della terapia.

Rossi:

La storia naturale dello scompenso cardiaco è radicalmente cambiata con l'avvento di due classi di farmaci, gli aceinibitori e i beta-bloccanti, che hanno dimostrato di essere in grado di ridurre la mortalità.

Tuttavia vi sono dei punti non risolti dovuti al fatto che tutti i trials sullo scompenso sono stati effettuati in pazienti in larga parte diversi da quelli curati negli ambulatori dei medici di famiglia [6]. Per chi voglia approfondire questo punto consiglio la lettura dell'Appendice 2.

Gli aceinibitori migliorano i sintomi (di solito nel giro di 1-3 mesi), rallentano il peggioramento della malattia e riducono la mortalità [8] e sono consigliati in tutte le classi di scompenso cardiaco dalle linee guida dell'AHA/ACC [9]. Generalmente si ritiene che vi sia un effetto classe per cui tutti gli aceinibitori sono considerati efficaci.

Ressa:

A che dosaggio?

Rossi:

È importante ricordare che bisogna raggiungere la dose di farmaci utilizzata nei trials clinici o comunque la dose massima tollerata dal paziente e non continuare ad usare le formulazioni a dosaggi ridotti adoperate per iniziare la terapia.

Ressa:

Parli dei sorprendenti beta bloccanti. Rossi:

Anche i beta-bloccanti sono consigliati in tutte le classi di scompenso cardiaco [9] perché riducono ospedalizzazioni e mortalità [10]. Vanno usati nei pazienti compensati dopo che sono stati stabilizzati con adeguata terapia e senza segni di ritenzione idrica (pazienti asciutti), iniziando con dosaggi bassi e progressivamente titolati (nell'arco di diverse settimane) con controllo costante della pressione e della frequenza cardiaca perché all'inizio potrebbero addirittura peggiorare lo scompenso per il loro effetto inotropo negativo.

Come per gli aceinibitori bisogna arrivare alle dosi usate nei trials o alle massime tollerate.

I beta-bloccanti che hanno dimostrazioni di efficacia sono il metoprololo, il bisoprololo e il carvedilolo [11,12,13]. Non è dimostrata l'efficacia di altri betabloccanti per questa indicazione. Per chi voglia altri particolari consiglio la lettura dell'Appendice 3.

Ressa:

E i sartani?

Rossi:

Gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II (ARB) possono essere usati quando gli aceinibitori non sono tollerati. Non ci sono dimostrazioni che gli ARB siano superiori agli aceinibitori mentre è ancora prematuro un uso esteso dell'associazione delle due classi. Per chi voglia altri particolari consiglio la lettura dell'Appendice 4.

Ressa:

Abbiamo tralasciato i diuretici. Rossi:

I diuretici vengono usati in presenza di ritenzione idrica. Sono efficaci sui sintomi. Si possono usare sia i tiazidici che i diuretici dell'ansa. Questi ultimi sono più potenti e tendono a compromettere meno la funzionalità renale, quindi si preferiscono quando i segni di congestione venosa sono importanti oppure quando vi è ipercreatininemia.

In alcuni casi resistenti si possono tra loro associare. Nei casi refrattari bisogna ricorrere alla somministrazione per via infusiva di diuretici dell'ansa o alla associazione di questi con metolazone. L'effetto collaterale più noto dei diuretici è l'ipopotassiemia a cui si può ovviare con l'aggiunta di un diuretico risparmiatore di potassio come l'amiloride o lo spironolattone o con integrazioni per os di potassio. Una volta risolti i sintomi da ritenzione idrica i diuretici vanno continuati a dosaggio ridotto. Alcuni consigliano, una volta compensato il paziente, di usarli al bisogno. Per altri particolari consiglio di consultare l'Appendice 5.

Ressa:



Questo contrasta con l'esperienza quotidiana, nella quale spesso vediamo che anche diminuendo di poco i dosaggi i pazienti si scompensano.

Rossi:

In questi casi mi sembra ragionevole continuare la somministrazione, tenendo il minimo dosaggio efficace.

Ressa:

Ci sono dati su esiti clinici?

Rossi:

E' disponibile una revisione Cochrane [34]. Gli studi della revisione son però datati, arruolavano pochi pazienti (in genere più giovani di quelli visti nella pratica clinica) e in molti di essi non venivano usati i betabloccanti, che attualmente sono considerati, insieme con gli aceinibitori, i farmaci di prima scelta se tollerati e non controindicati.

Inoltre nei tre studi che hanno dimostrato una riduzione della mortalità il follow-up era molto breve (di 4, 12 e 52 settimane rispettivamente) e molti dei decessi erano avvenuti in due trials in cui si studiavano gli effetti della sospensione del diuretico. Non è detto quindi che i risultati trovati dalla revisione siano applicabili ai pazienti odierni, trattati con regimi plurifarmacologici.

Tuttavia sulla base delle evidenze disponibili possiamo concludere che nello scompenso cardiaco congestizio i diuretici migliorano i sintomi mentre si può avere un aumento dei ricoveri e della mortalità se vengono sospesi in pazienti che li stanno assumendo. Va da sé che attualmente i diuretici dovrebbero essere usati per migliorare i sintomi ma in associazione alla terapia standard che prevede in primis aceinibitori (o sartani), betabloccanti e, nelle forme più avanzate, spironolattone e digoxina.

Ressa:  
Parlaci della vecchia cara digitale, storicamente il primo farmaco usato in terapia.

Rossi:

La digitale è un farmaco storico nel trattamento dello scompenso: migliora i sintomi e riduce le ospedalizzazioni ma non la mortalità, come ha dimostrato lo studio DIG [21].

Alcune preoccupazioni derivano dal fatto che uno studio a posteriori del DIG [22] suggerisce un aumento della mortalità nelle donne che assumevano digitale, ma non negli uomini, forse perché le dosi usate erano troppo elevate. Un'altra analisi del DIG evidenzia che la mortalità è maggiore del placebo quando si usano dosi tali da portare la concentrazione ematica di digoxina > 1,2 ng/ml [23].

Sempre un'analisi a posteriori successiva dello studio DIG [32] dimostrava che i soggetti con un livello di digoxinemia compreso tra 0,5 e 0,9 ng/mL avevano una mortalità del 29%, mentre per quelli del gruppo placebo era del 33%. La percentuale di ospedalizzazioni per tutte le cause fu rispettivamente del 64% e del 67% mentre quella per scompenso cardiaco fu del 23% vs 33%. Per contro per i soggetti che avevano una digoxinemia  $\geq 1,0$  ng/mL si notò una riduzione delle ospedalizzazioni per scompenso cardiaco (29% vs 33%) ma non della mortalità.

Si può consigliare quindi di mantenere la digoxinemia tra 0,5 e 0,8-0,9 ng/mL.

Ressa:

Ricordo, però, i vecchi clinici che adoperavano la digitale in preparazione galenica e portavano il paziente fino al vomito (nella fase di carico terapeutico).

Rossi:

Si, ma erano tempi in cui l'EBM non era ancora nata e la medicina era completamente soggettiva e nelle mani di chi "aveva il potere di decidere" senza dover rendere conto a nessuno. I vecchi clinici erano dei maestri in fatto di semeiotica ma vorrei vederli confrontarsi con gli studi di massa. Senza contare che a quei tempi avevano a disposizione un armamentario terapeutico limitato.

Ressa:  
Resta da parlare ancora di spironolattone e nitrati.

Rossi:

Lo spironolattone (25-50 mg/die) ha dimostrato di ridurre mortalità ed ospedalizzazioni nei pazienti con scompenso in classe III-IV [24]. L'effetto collaterale più noto è l'iperpotassiemia, dovuta spesso al concomitante uso di aceinibitori (vedi Appendice 6). Lo spironolattone dovrebbe essere usato solo se i valori della creatinina sono inferiori a 2 mg/dL e la potassiemia è inferiore a 5 mmol/L.

Infine in alcuni casi di dispnea refrattaria notturna viene proposto, a scopo sintomatico, l'uso del nitrato transdermico, da lasciare applicato alla notte.

Ressa:

Poi fare un rapido esame conclusivo della terapia?

Rossi:

In conclusione la terapia dello scompenso cardiaco si basa essenzialmente su aceinibitori (o ARB) e betabloccanti, sull'uso dei diuretici in caso di ritenzione idrica, sulla digitale se vi è FA ma anche in caso di ritmo sinusale nei pazienti non controllati dalla terapia standard; nelle classi avanzate di scompenso si associa lo spironolattone.

Uno studio dimostra però che i betabloccanti sono largamente sottoutilizzati [26].

Questo non dovrebbe stupire perché i medici sono stati quasi ossessionati per anni dal pericolo di usare i betabloccanti nei pazienti con riduzione della capacità contrattile cardiaca a causa del noto effetto inotropo negativo di questi farmaci. Da un audit eseguito fra medici veronesi è emerso che:

1. molti medici temono di peggiorare la situazione e ritengono i betabloccanti difficili da maneggiare
2. che sono gli stessi cardiologi ad usare poco i betabloccanti
3. che i pazienti visti nella pratica sono di solito molto anziani, magari con scompenso diastolico, diversi dai pazienti arruolati nei trials, per cui c'è il timore che questa classe di farmaci possa non essere utile in questa popolazione di



malati. Ressa:

Quali sono gli errori da evitare nella gestione dello scompenso cardiaco?

Rossi:

Alcuni degli errori più comuni sono:

- non limitare l'assunzione di sale
- prescrivere eccessivo riposo a letto (esclusi ovviamente i casi avanzati)
- non monitorare costantemente il peso e la diuresi per evidenziare precocemente segni di ritenzione idrica (io di solito incarico un familiare che provvederà ad annotare ogni giorno i valori riscontrati con l'obbligo di avvisarmi se compare un aumento del peso o una riduzione della diuresi)
- tollerare valori pressori troppo elevati
- usare aceinibitori e betabloccanti a dosaggi troppo bassi
- non aumentare la dose dei diuretici se ritenzione idrica importante
- associare farmaci ad effetto inotropo negativo (betabloccanti e verapamil)
- non monitorare costantemente elettroliti e funzione renale.

Ressa:

Quali sono i fattori che possono aggravare o scatenare uno scompenso in pazienti in equilibrio precario?

Rossi:

Bisogna sempre escludere un'anemia, un ipertiroidismo, un abuso di FANS.

Anche infezioni sistemiche, polmoniti, aritmie possono fungere da fattori scatenanti.

Da non dimenticare infine che un infarto miocardico o un' embolia polmonare possono precipitare uno scompenso

acuto. Ressa:

E lo scompenso diastolico?

Rossi:

Lo scompenso cardiaco diastolico dal punto di vista clinico è indistinguibile da quello da disfunzione sistolica ma l'ecocardiogramma mostra una frazione di eiezione conservata. Per questo motivo questa condizione viene definita anche come scompenso con frazione di eiezione conservata. Colpisce più spesso soggetti anziani e sono preferite le donne. Contrariamente a quanto si riteneva, questo tipo di scompenso non ha una prognosi migliore di quello da disfunzione sistolica [36,37]: la mortalità ad un anno è del 20%-30%, mentre a 5 anni arriva al 65%. In uno studio [38] in pazienti con scompenso cardiaco si è visto che nel 55% dei casi la funzione ventricolare sinistra era conservata e che una disfunzione diastolica isolata era presente nel 44% dei casi. La mortalità a 6 mesi era del 16% sia nei pazienti con disfunzione sistolica che in quelli con disfunzione diastolica. In un altro studio in soggetti ospedalizzati per scompenso acuto si è visto che la mortalità intra-ospedaliera e dopo la dimissione era più bassa in chi aveva una pressione arteriosa sistolica più elevata al momento del ricovero, indipendentemente dalla funzionalità del ventricolo sinistro: la mortalità era circa 4 volte più elevata in chi aveva una PAS < 120 mmHg rispetto a chi aveva una PAS > 161 mmHg [39]. Questi dati confermano quindi che lo scompenso diastolico non deve essere considerato una condizione meno rischiosa dello scompenso sistolico. La terapia è largamente basata sull'opinione di esperti: in effetti non esistono per ora RCT che abbiano valutato quale siano i trattamenti di scelta nello scompenso diastolico. Vi è solo un braccio dello studio CHARM, il CHARM-preserved [18], in cui sono stati arruolati pazienti con frazione di eiezione > 40% con/senza aceinibitore, randomizzati a placebo o candesartan: non si ebbe alcuna differenza per quanto riguarda l'end-point primario (morte cardiovascolare e ospedalizzazione per scompenso cardiaco); la frequenza dei ricoveri per scompenso era più bassa nel gruppo candesartan ma non raggiungeva la significatività statistica. Uno studio sul perindopril [40] non permette di trarre conclusioni sia perché non aveva la potenza statistica inizialmente pianificata sia perché vi è stata una elevata percentuale di soggetti che ha violato il protocollo sospendendo il trattamento e iniziando ad assumere un aceinibitore: potrebbe esserci una riduzione dei ricoveri per scompenso ed un miglioramento della sintomatologia ma, stante questi vizi metodologici, il dato va interpretato con prudenza. Un altro studio sui beta-bloccanti [41] è di tipo osservazionale, su una casistica limitata a qualche centinaio di pazienti e i due gruppi non erano stati preventivamente suddivisi in modo randomizzato. Comunque esso suggerisce che i beta-bloccanti potrebbero ridurre la mortalità. Per ora, quindi, non abbiamo dati affidabili per raccomandare terapie particolari. La terapia di scelta sembra basarsi su aceinibitori, sartani, diuretici e betabloccanti [33]. Si ritiene che la digitale sia controindicata (o che comunque vada usata con molta cautela) perché l'effetto inotropo positivo potrebbe peggiorare la disfunzione diastolica e un' analisi ancillare recente del Digitalis Investigation Group (Studio DIG) evidenzia come la digoxina non riduca la mortalità né abbia effetti su altri outcomes nel sottogruppo di pazienti con scompenso diastolico[42]; anche i diuretici dovrebbero essere prescritti con una certa attenzione per la possibile riduzione della portata cardiaca. I calcioantagonisti diidropiridinici a lunga durata d'azione potrebbero essere farmaci di seconda scelta da usare negli ipertesi se i beta-bloccanti sono controindicati. Ressa:

Ci sono novità in vista nella terapia dello scompenso?

Rossi:

Penso valga la pena citare due tipi di "devices" che probabilmente in un prossimo futuro prenderanno piede: i PM risincronizzanti e i defibrillatori impiantabili.

Nei pazienti con scompenso cardiaco cronico nel 30% dei casi circa si ha un ritardo di conduzione intraventricolare (un blocco di branca dx o sx) che si traduce in una perdita della coordinazione della contrazione ventricolare e questo, in ultima analisi, porta ad una riduzione della funzionalità contrattile. Questi pazienti hanno outcomes peggiori rispetto agli scompensati con QRS di durata normale. La terapia risincronizzante si basa sull'impiego di pace-maker bicamerale a 2 o 3 elettrodi che agiscono attivando simultaneamente i due ventricoli. I migliori candidati alla CRT sono pazienti con cardiopatia dilatativa ischemica o non ischemica, frazione di eiezione < 35%, QRS > 120 msec, ritmo sinusale e classe NYHA 3-4, sintomatici nonostante terapia medica massimale.

La terapia con defibrillatori impiantabili (cosiddetti ICD), usata dapprima in prevenzione secondaria nei soggetti che



hanno avuto una fibrillazione ventricolare o che sono sopravvissuti ad un arresto cardiaco, viene ora proposta anche nei pazienti con scompenso in classe avanzata e FE inferiore al 30-35%. Essa ha lo scopo di ridurre il rischio di morte aritmica.

Vi sono studi e meta-analisi che hanno dimostrato l'utilità di questi "devices" nel ridurre la mortalità e gli outcomes. Mi limito a citarne solo due. Nel primo pazienti con scompenso in classe II-III NYHA e FE < 35% sono stati randomizzati a placebo, amiodarone o ICD (in tutti inoltre veniva somministrata la terapia standard dello scompenso): rispetto al placebo l'ICD (ma non l'amiodarone) ha ridotto la mortalità totale [28]. Nel secondo [29] pazienti con scompenso cardiaco da disfunzione sistolica in classe NYHA III o IV e perdita della coordinazione contrattile sono stati trattati con terapia medica associata o meno a devices risincronizzanti: la terapia risincronizzante ha dimostrato di migliorare i sintomi e la qualità di vita e di ridurre le complicanze e il rischio di morte.

Le indicazioni, comunque, per il momento non sono ancora ben standardizzate, gli studi hanno dato in alcuni casi risultati contrastanti e le analisi per sottogruppi possono essere viziate da errori statistici. Ricerche future probabilmente permetteranno di individuare i pazienti che più possono beneficiare di questo approccio non farmacologico. In effetti sembra che il punto critico di questi devices, al momento, sia la selezione ottimale dei pazienti perché non tutti gli scompensati possono trarne beneficio.

Vanno valutati l'età, il sesso, le patologie concomitanti, il tipo di scompenso, l'entità della riduzione della frazione di eiezione, ecc.

Una revisione della letteratura [31] conferma che le indicazioni per questo tipo di "device" si stanno sempre più espandendo ad una vasta gamma di pazienti cardiopatici: ne beneficiano infatti non solo pazienti in prevenzione secondaria che hanno già avuto gravi aritmie ventricolari ma anche soggetti in prevenzione primaria a rischio elevato come quelli con pregresso infarto miocardico e funzionalità ventricolare depressa oppure con scompenso cardiaco avanzato. Sembra che i risultati riscontrati negli RCT siano replicabili anche nel mondo reale [43].

Ressa:

Cosa mi dici della rivascolarizzazione coronarica nello scompenso di tipo ischemico?

Rossi:

Le linee guida la consigliano, se fattibile, anche se le evidenze derivano per ora solo da studi di tipo osservazionale [35]. Sembrano trarre maggior beneficio dalla procedura alcune categorie di pazienti: quelli con frazione di eiezione molto compromessa, grave angina, esteso interessamento coronarico. Ressa:

Ho sentito parlare di gestione globale dello scompensato, cosa vuol dire?

Rossi:

Una collaborazione tra MMG, cardiologo, e personale infermieristico porterebbe sicuramente ad una miglior gestione dello scompenso cardiaco sul territorio. Lo scompensato necessita infatti di un follow-up che deve essere tanto più stretto quanto più grave è la situazione emodinamica, con controlli clinici, di laboratorio e strumentali, aggiustamento o variazioni della terapia, controllo della diuresi e del peso corporeo, della compliance alla assunzione dei farmaci, ecc. Tutto questo è possibile se si dispone di un team medico e infermieristico addestrato e in grado di interagire con le necessità del MMG e del paziente domiciliare.

Tuttavia la cronica mancanza di fondi e la scarsa attenzione riservata alla medicina extraospedaliera, allo stato attuale, non consente di arrivare ad avere equipe territoriali adeguatamente addestrate per fornire a questo tipo di malati l'assistenza di cui necessitano.

L' EDEMA POLMONARE ACUTO

Rossi:

L'edema polmonare acuto è dovuto ad uno scompenso della funzione del ventricolo sinistro che produce un aumento della pressione a livello dei capillari polmonari con trasudazione di liquido negli alveoli. I fattori che possono precipitare un edema polmonare sono una grave crisi ipertensiva, l'infarto o comunque una ischemia cardiaca, tachiaritmie e bradiaritmie, sovraccarichi eccessivi di liquidi per via venosa, una insufficienza valvolare acuta.

Ressa:

Mi pare che i casi classici caratterizzati da gravissima dispnea, cianosi, espettorato schiumoso e dalla cosiddetta "marea montante" all'ascoltazione toracica si vedano sempre meno rispetto ai primi anni di professione.

Rossi:

Sì, in effetti è più frequente essere chiamati al mattino per una dispnea insorta durante la notte. Qualche volta l'episodio è già passato e si riscontrano solo dei rantoli alle basi, altre volte la dispnea è ancora in atto, troviamo il paziente seduto sui bordi del letto che respira a fatica, vi può essere cianosi labiale mentre l'esame obiettivo toracico è abbastanza tipico perché evidenzia rantoli più o meno diffusi e talora rumori secchi.

La minor frequenza dei casi gravi è probabilmente dovuta al miglior trattamento sia dello scompenso che delle sue cause, grazie alla disponibilità di farmaci efficaci.

Ressa:

E' importante la diagnosi differenziale con la crisi asmatica (in questi casi di solito non ci sono rantoli ma solo fischi e sibili e vi è una storia tipica), con la BPCO riacutizzata o con altre cause di dispnea (polmonite, embolia polmonare, pneumotorace).

Come ci dobbiamo comportare di fronte a questi pazienti? Rossi:

Il paziente va subito ospedalizzato e il comportamento da tenere è quello suggerito a proposito del dolore toracico in cui si sospetta un IMA: chiamare subito l'ambulanza richiedendo che a bordo vi sia un medico, somministrare nitrati sub-linguali e furosemide 2-3 fiale EV. I testi consigliano anche morfina (che però raramente il medico ha in borsa e che è controindicata se non si è sicuri della origine cardiaca), digossina (se la frequenza ventricolare è alta) ed eventualmente aminofilina se vi è un accentuato broncospasmo (da fare per via venosa molto lenta diluendo la



soluzione con il sangue del paziente). Direi però che queste ultime misure sono da attuarsi se si prevede che l'arrivo dell'ambulanza tarderà molto (per esempio zone disagiate) e solo nei casi gravissimi. Infatti sia la digossina che l'aminofillina possono provocare aritmie cardiache. Un'altra misura da prendere è il cosiddetto salasso bianco (si mettono tre lacci emostatici che vanno cambiati a rotazione alla radice di tre arti).

Ressa:

Nel caso la crisi dispnoica fosse già passata al nostro arrivo è davvero necessario ricoverare?

Rossi:

A mio avviso è comunque utile inviare il paziente in PS per accertamenti cardiologici ed eventuale ricovero (non va dimenticato infatti che la causa della dispnea potrebbe essere stata un infarto oppure un'embolia polmonare che potrebbe ripetersi).

APPENDICI

#### APPENDICE 1. I peptidi natriuretici

Lo scompenso cardiaco provoca l'attivazione di numerosi meccanismi che hanno lo scopo di mantenere adeguata sia la pressione che la perfusione tissutale (attivazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone con vasocostrizione e ritenzione idro-salina). A questo corrisponde una contro-regolazione con produzione da parte degli atri e dei ventricoli di peptidi che provocano vasodilatazione e aumento della diuresi e della natriuresi opponendosi al sistema renina-angiotensina-aldosterone.

Il dosaggio del BNP è stato proposto come metodo di screening per esempio nei soggetti con dispnea acuta per discriminare la dispnea di origine cardiaca. Dagli studi disponibili [5] sembra un esame utile soprattutto ad escludere lo scompenso perché ha un potere predittivo negativo molto elevato. Forse il dosaggio del BNP potrà diventare come la glicemia per il diabete ma per il momento non è disponibile nella pratica di base. Recenti studi indicano inoltre che il dosaggio del BNP potrebbe avere, nello scompenso, anche un valore prognostico [30].

Sono in corso studi che stanno valutando l'utilità diagnostica e prognostica del BNP in altre condizioni cardiologiche come la cardiopatia ischemica e la sua utilità per la stratificazione del rischio cardiovascolare.

#### APPENDICE 2. Differenze tra i pazienti arruolati negli RCT e i pazienti "reali"

Le maggiori differenze sono le seguenti [7]: negli RCT sono stati reclutati pazienti più giovani (di solito inferiori ai 65 anni), non ci sono studi sullo scompenso diastolico (una FE > 40% era un criterio di esclusione), negli studi sono poco rappresentati i pazienti con fibrillazione atriale e le donne, la creatinina > 2-2,5 mg/dL e la coesistenza di patologie croniche erano altri criteri di esclusione dall'arruolamento.

Questa selettività (insieme ad altri fattori noti, come la maggior compliance farmacologica notoriamente ottenuta negli studi rispetto alla pratica) spiega per esempio la diversa mortalità che si riscontra negli studi (attorno al 12-15%) rispetto a quella reale (25-30%).

#### APPENDICE 3. I betabloccanti nello scompenso

I tre betabloccanti approvati per lo scompenso sono carvedilolo, metoprololo e bisoprololo

Uno studio suggerisce che il carvedilolo possa essere superiore al metoprololo, ma il trial è stato criticato in quanto la formulazione e le dosi di metoprololo erano diverse da quelle usate nello studio MERIT-HF [11]. Sia il carvedilolo [13] che il metoprololo [14] hanno dimostrato di poter essere usati anche nella classe IV NYHA.

#### APPENDICE 4. Gli ARB nello scompenso cardiaco

In uno studio non c'era differenza significativa fra losartan e captopril per l'end-point mortalità totale [16].

In un altro studio l'aggiunta del valsartan alla terapia standard ha ridotto le ospedalizzazioni ma non la mortalità e nel sottogruppo di pazienti che assumevano sia aceinibitore che betabloccante l'aggiunta del sartano tendeva ad aumentare la mortalità [17]. Un altro RCT [18] ha valutato il candesartan in 3 gruppi di pazienti: in quelli che assumevano anche un aceinibitore l'ARB riduceva mortalità cardiovascolare e ricoveri, in quelli che assumevano solo ARB si aveva una riduzione dei ricoveri ma non della mortalità cardiovascolare e infine nel gruppo con FE > 40% (scompenso diastolico) l'aggiunta dell'ARB produceva solo una trend non significativo per la riduzione dei ricoveri; la riduzione della mortalità totale valutata complessivamente nei 3 bracci raggiungeva il 9% e sfiorava la significatività.

Infine il valsartan si è dimostrato equivalente al captopril nello scompenso post-infartuale mentre l'uso contemporaneo dei due farmaci aumentava gli effetti collaterali senza portare ulteriori benefici [19]. Il significato pratico di tutti questi studi non è chiaro. Per ora credo si possa dire, in accordo con una recente meta-analisi [27], che gli ARB debbano essere usati in sostituzione degli aceinibitori se questi non sono tollerati mentre è ancora presto per raccomandare un loro uso in associazione.

#### APPENDICE 5: Uso dei diuretici al bisogno

Uno studio recente [20], esaminando i dati di un registro, ha evidenziato che l'uso dei diuretici nello scompenso era associato ad un aumento della mortalità, soprattutto nei pazienti con ridotta funzionalità renale. Trattandosi di uno studio osservazionale non è possibile dire che i diuretici sono pericolosi ma gli autori consigliano di valutare l'opportunità, dopo aver raggiunto il compenso, di sospendere il diuretico e di riprenderlo se dovessero comparire segni di ritenzione (misurare costantemente il peso!).



## APPENDICE 6. Iperpotassiemia da spironolattone

Uno studio [25] ha richiamato l'attenzione sul fatto che dopo la pubblicazione dei risultati del RALES sono aumentati i casi di iperpotassiemia grave, probabilmente per un uso improprio dello spironolattone che dovrebbe essere usato a dosaggi bassi, in pazienti selezionati e monitorando frequentemente potassiemia e funzione renale. BIBLIOGRAFIA

1. Rapporto dell'ANMCO sullo scompenso cardiaco. Banca dati Giofil. 06 dicembre 2000.
2. Hunt et al. Sito internet: [www.acc.org/clinical/guidelines/failure/](http://www.acc.org/clinical/guidelines/failure/)
3. Vasan RS et al. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:1565
4. Krumholz HM et al. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1510-1522.
5. Collins SP et al. *Ann Emerg Med* 2003; 41:532
6. Del Sindaco D et al. *Ital Heart J Suppl* 2002;3:145
7. Heiat A et al. *Arch Intern Med* 2002;162:1682
8. Flather ND et al. *Lancet* 2000; 355:1575
9. Hunt SA et al. *Circulation* 2001;104:2996
10. Foody JM et al. *JAMA* 2002;287:883
11. Studio MERIT-HF (metoprololo). *Lancet* 1999; 353: 2001
12. Studio CIBIS II (bisoprololo). *Lancet* 1999; 353: 9
13. Studio COPERNICUS (carvedilolo). *N Engl J Med* 2001; 344:1651
14. Studio COMET. *Lancet* 2003;362:7
15. Goldstein S et al. Studio MERIT-HF (analisi a posteriori). *J Am Coll Cardiol* 2001;38:932
16. Studio ELITE II. *Lancet* 2000; 355:1582
17. Studio Val HeFT. *N Engl J Med* 2001; 345:1667
18. Yusuf S et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003; Sept 6; 362: 777-81
19. Studio VALIANT. *N Engl J Med* 2003; 349:1839
20. American College of Cardiology 53rd Annual Scientific Session: Session 1069-114. Presented March 8, 2004.
21. Studio DIG. *N Engl J Med* 1997; 336:525
22. Rathore SS et al. *N Engl J Med* 2002; 347:1403
23. Rathore SS et al. *JAMA* 2003; 289:871
24. Studio RALES. *N Engl J Med* 1999; 341:709
25. Juurlink DN et al. *N Engl J Med* 2004 ;351:543
26. Cleland JF et al. *Lancet* 2002; 360:1631
27. Lee VC et al. *Ann Intern Med* 2004; 141:693-704
28. Bardy GH et al. SCD-HeFT Trial. *N Engl J Med* 2005; 352:225-237
29. Cleland JGF et al. for the Cardiac Resynchronization - Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure *N Engl J Med* 2005. Pubblicato online il 7 marzo 2005
30. Doust JA et al. How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure: systematic review. *BMJ* 2005 Mar 18; 330:625
31. Goldberg Z et al. Implantable Cardioverter-Defibrillators. Expanding Indications and Technologies. *JAMA*. 2006 Feb 15; 295:809-818.
32. Ahmed A. et al. *Eur Heart J* 2006 Jan;27:127-129,178-186.
33. Satpathy C. et al. Diagnosis and Management of Diastolic Dysfunction and Heart Failure. *Am fam Physician* 2006 Mar 1; 73:841-846
34. Faris R et al. Diuretics for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD003838. Sito internet: [b]<http://www.cochrane.org/reviews/en/ab003838.html>[/b]. Accesso del 5 agosto 2006
35. Tsuyki RT et al. for the APPROACH Investigators. Revascularization in patients with heart failure. *CMAJ* 2006 Aug 15; 175: 361-365
36. Bhatia RS et al. Outcome of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in a Population-Based Study. *N Engl J Med* 2006 Jul 20; 355:260-269
37. Owan TE et al. Trends in Prevalence and Outcome of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2006 Jul 20; 355:251-259
38. Bursi F et al. Systolic and diastolic heart failure in the community. *JAMA* 2006 Nov 8; 296:2209-16.
39. Gheorghiade M et al. or the OPTIMIZE-HF Investigators and Coordinators. Systolic Blood Pressure at Admission, Clinical Characteristics, and Outcomes in Patients Hospitalized With Acute Heart Failure. *JAMA*. 2006 Nov 8;296:2217-2226.
40. Cleland JGF et al. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J* 2006 Oct; 27: 2338-2345
41. Dobra D et al. Prescription of beta-blockers in patients with advanced heart failure and preserved left ventricular ejection fraction. Clinical implications and survival. *European Journal of Heart Failure*, available online 2006 October 5, doi:10.1016/j.ejheart.2006.07.008
42. Ahmed A et al. Effects of Digoxin on Morbidity and Mortality in Diastolic Heart Failure. The Ancillary Digitalis Investigation Group Trial". *Circulation*. 2006;114:397-403
43. Ezekowitz JA et al. Systematic Review: Implantable Cardioverter Defibrillators for Adults with Left Ventricular Systolic Dysfunction. *Ann Intern Med* 2007 Aug 21; 147:251-262