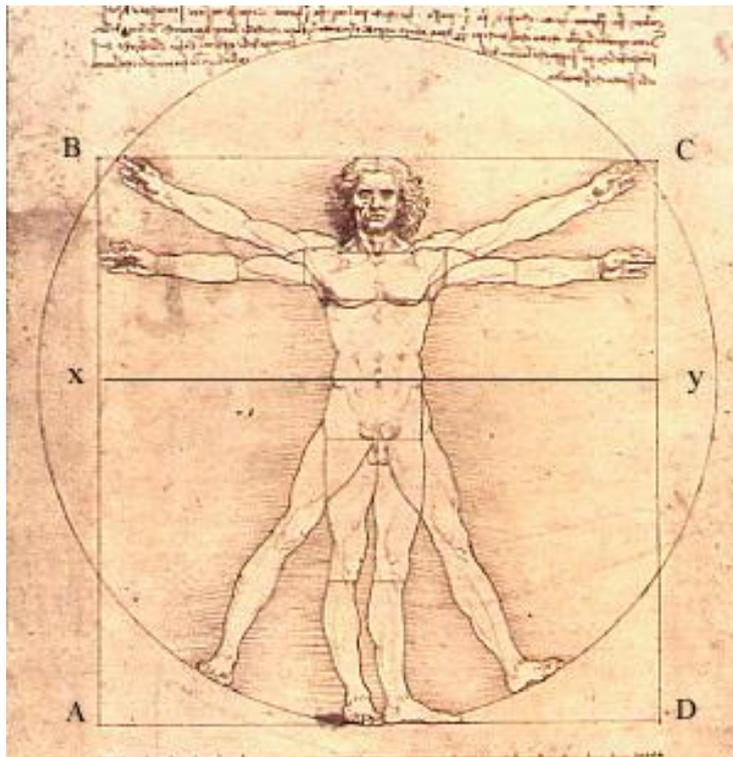


**AZIENDA SANITARIA RIETI  
OSPEDALE S.CAMILLO DE LELLIS RIETI  
U.O MEDICINA 1°  
Direttore Dott.ssa A.Vigilante**

**PERCORSO CLINICO**

**GESTIONE DELL'INSUFFICIENZA CARDIACA CRONICA**

**IN MEDICINA INTERNA**



**Revisione 2008**

## PERCORSO CLINICO DELL'INSUFFICIENZA CARDIACA CRONICA IN MEDICINA INTERNA

Introduzione e criticità note snodi decisionali,allegati

### CODIFICA CODICI ICD-9-CM

428.0 insufficienza cardiaca congestizia

428.1 insufficienza del cuore sinistro

428.9 insufficienza cardiaca non specificata

**DEFINIZIONE:** la definizione maggiormente accettata di scompenso cardiaco (SC) è quella della Task Force congiunta dell'American College of Cardiology e dell'American Heart Association: "Una complessa sindrome clinica che può dipendere da qualunque alterazione strutturale o funzionale del cuore risultante in un'incapacità del cuore a garantire il riempimento ventricolare senza aumento della pressione telediastolica e a fornire una portata cardiaca adeguata alle necessità dei tessuti a riposo.". Spesso i termini di scompenso cardiaco, insufficienza cardiaca, disfunzione ventricolare sinistra vengono usati come interscambiabili. Lo scompenso cardiaco, si configura come una sindrome clinica, con molteplici alterazioni funzionali, sistemiche o locali, che segue più o meno rapidamente la condizione fisiopatologica di insufficienza cardiaca.

**EPIDEMIOLOGIA:** Lo Scompenso Cardiaco (SC) è una patologia la cui incidenza e prevalenza aumentano con l'età. Al di sotto dei 65 anni la sua incidenza è 1/1.000/anno ma aumenta a 11/1.000/anno per gli individui di età superiore a 65 anni. La prevalenza di questa patologia varia da 1/1.000 (<65 anni) a 40/1.000 (>65 anni). La prevalenza dello SC è in progressivo aumento, per l'invecchiamento della popolazione e, in parte, per un miglioramento della sopravvivenza.

Nel nostro nosocomio rappresenta il 1° DRG alla dimissione nelle Unità Operative di Medicina 1° e II°. In particolare nella U.O. di medicina I° nel 2006 sono stati trattati 211 casi pari al 9,63% dei ricoveri e solo 6 casi sono stati trasferiti in reparti specialistici (UTIC, RIANIMAZIONE Cardiologia Cardiochirurgia). Negli Stati Uniti, lo SC è la causa più frequente di ricovero ospedaliero nei pazienti di età superiore a 65 anni; il 16% di questi pazienti vengono nuovamente ricoverati nei 6 mesi seguenti il primo ricovero.<sup>2</sup>

La prognosi per lo scompenso cardiaco è generalmente severa con una mortalità a 4 anni del 50% nei pazienti con scompenso accertato e >50% ad 1 anno in quelli con scompenso cardiaco grave.<sup>3-4</sup>

Molti pazienti con scompenso cardiaco sono sintomatici ed hanno una FEVS conservata.<sup>5</sup>

**QUADRO CLINICO.** I pazienti con scompenso cardiaco presentano: sintomi soggettivi di scompenso cardiaco (dispnea e affaticabilità sia a riposo che sotto sforzo) e/o edema periferico, e segni oggettivi (preferibilmente all'ecocardiografia) di disfunzione cardiaca a riposo.

Prima di entrare nel merito delle specifiche indagini diagnostiche opportune per identificare una forma di scompenso cardiaco, è necessario premettere che lo spettro clinico dello SC si sta attualmente modificando per una serie di fattori:

- a. L'eziologia coronarica è in crescente aumento tanto da costituire ormai il 70% circa dei casi. Il rimanente 30% ha cause non ischemiche che possono essere identificabile (ipertensione, malattie valvolari, tossine miocardiche, miocarditi) o non identificabili (cardiopatía dilatativa idiopatica)
- b. La possibile assenza di segni e sintomi di congestione, che invece contraddistinguevano lo scompenso cardiaco per definizione (il vecchio termine di "scompenso cardiaco congestizio" dunque può non identificare tutti i casi di insufficienza cardiaca).

- c. La morte improvvisa, anche senza precedenti sintomi di congestione, incide ormai in circa il 50% dei casi.
- d. La funzione sistolica è conservata nel 30-40% dei casi quando vengono all'osservazione. In questi casi è possibile una disfunzione temporanea della pompa, oppure è presente una disfunzione diastolica. Lo scompenso cardiaco con funzione ventricolare sinistra conservata riguarda tipicamente pazienti anziani, prevalentemente donne, con una storia di ipertensione arteriosa, ipertrofia ventricolare sinistra, cardiopatia ischemica o diabete mellito. La diagnosi di certezza di scompenso diastolico è difficile, perché richiede il rilievo oggettivo di una disfunzione diastolica del VS. Poiché nella pratica la dimostrazione di tale anomalia è difficile, ci si limita a connotare la sintomatologia clinica e a documentare la presenza di una frazione di eiezione non compromessa, definendo tale condizione “scompenso cardiaco con frazione di eiezione preservata “

*Ital Heart J Suppl Vol 6 Novembre 2005*

Definizione di scompenso cardiaco.

- I. Sintomi di scompenso cardiaco (a riposo o sotto sforzo)**
- II. Evidenza oggettiva (preferibilmente all'ecocardiografia) di disfunzione cardiaca (sistolica e/o diastolica) (a riposo) e (nei casi di diagnosi dubbia)**
- III. Risposta alla terapia specifica**

I criteri I e II devono essere soddisfatti in ogni caso.

Il riscontro clinico di una risposta alla terapia specifica non è sufficiente di per sé a porre la diagnosi, anche se in genere i segni e/o sintomi dovrebbero migliorare quando siano somministrate terapie che prevedano un miglioramento piuttosto rapido della sintomatologia (ad esempio, diuretici o nitrati).

Il sistema di classificazione che è più comunemente usato per quantificare il grado di limitazione funzionale causato dalla SC è quello della NYHA. Questo sistema assegna i pazienti a uno delle quattro classi funzionali a seconda del grado di sforzo necessario perché i sintomi si manifestino:

- **Classe I : o assenza di limitazioni. L'attività fisica abituale non provoca astenia, palpitazioni, dispnea ( pazienti con scompenso divenuti asintomatici grazie alla terapia)**
- **Classe II : limitazione lieve: i pazienti stanno bene a riposo, ma l'attività fisica abituale provoca affaticamento, dispnea, palpitazioni o angina**
- **Classe III : Marcata limitazione all'attività fisica. I pz. sono asintomatici a riposo, un'attività fisica minima provoca astenia, palpitazioni, dispnea o dolore anginoso.**
- **Classe IV: o limitazione totale dell'attività fisica: i sintomi di scompenso sono presenti a riposo e aumentano per sforzi di minima entità, rendendo il paziente incapace di svolgere qualsiasi attività senza avvertire disturbi**

La disfunzione ventricolare sinistra comincia con alcuni danni al miocardio ed è usualmente un processo progressivo anche in assenza di un nuovo identificabile insulto al miocardio.

Per questa ragione, si ritiene che la progressione e l'evoluzione dell'IC potrebbe essere appropriatamente caratterizzata dal considerare 4 stadi nell'evoluzione della malattia:

**Stadio A:** pazienti con patologie a rischio di sviluppare insufficienza cardiaca;

**Stadio B:** pazienti pregresso Ima, valvulopatie asintomatiche, con disfunzione ventricolare sinistra asintomatici;

**Stadio C:** pazienti con disfunzione ventricolare sinistra sintomatici;

**Stadio D:** pazienti con IC refrattaria.

| Stadi ACC/AHA |   | CLASSI NYHA |   |
|---------------|---|-------------|---|
| A             | PAZIENTE AD ALTO RISCHIO CV SENZA PATOLOGIA CARDIACA                    | NESSUNA     |   |
| B             | PAZIENTI CON PATOLOGIA CARDIACA SENZA SEGNI DI SC                       | I°          | ASSENZA DI SINTOMI                              |
| C             | PAZIENTI CON PATOLOGIA CARDIACA, ATTUALI O PREGRESSI SEGNI DI SCOMPENSO | II°<br>III° | COMPARSA DI SINTOMI PER SFORZI ATTUALI O MINIMI |
| D             | PAZIENTI CON SCOMPENSO REFRATTARI AL TRATTAMENTO                        | IV°         | SINTOMI PRESENTI A RIPOSO                       |

Per tutte queste ragioni si comprende come la precocità e la correttezza della diagnosi costituiscano un elemento cruciale per le successive scelte cliniche. Le strategie terapeutiche attualmente sono volte non solo a correggere i sintomi, ma anche a prevenire la comparsa di insufficienza cardiaca nei paziente a elevato rischio cardiovascolare (ipertesi, diabetici, paz con sindrome metabolica, cardiopatia ischemica, valvolare ecc) e a ritardare la progressione di questa verso lo scompenso conclamato

Oggi disponiamo di farmaci che si sono dimostrati in grado di ridurre a mortalità (ACE inibitori, beta-bloccanti) e di migliorare la qualità di vita dei pazienti.

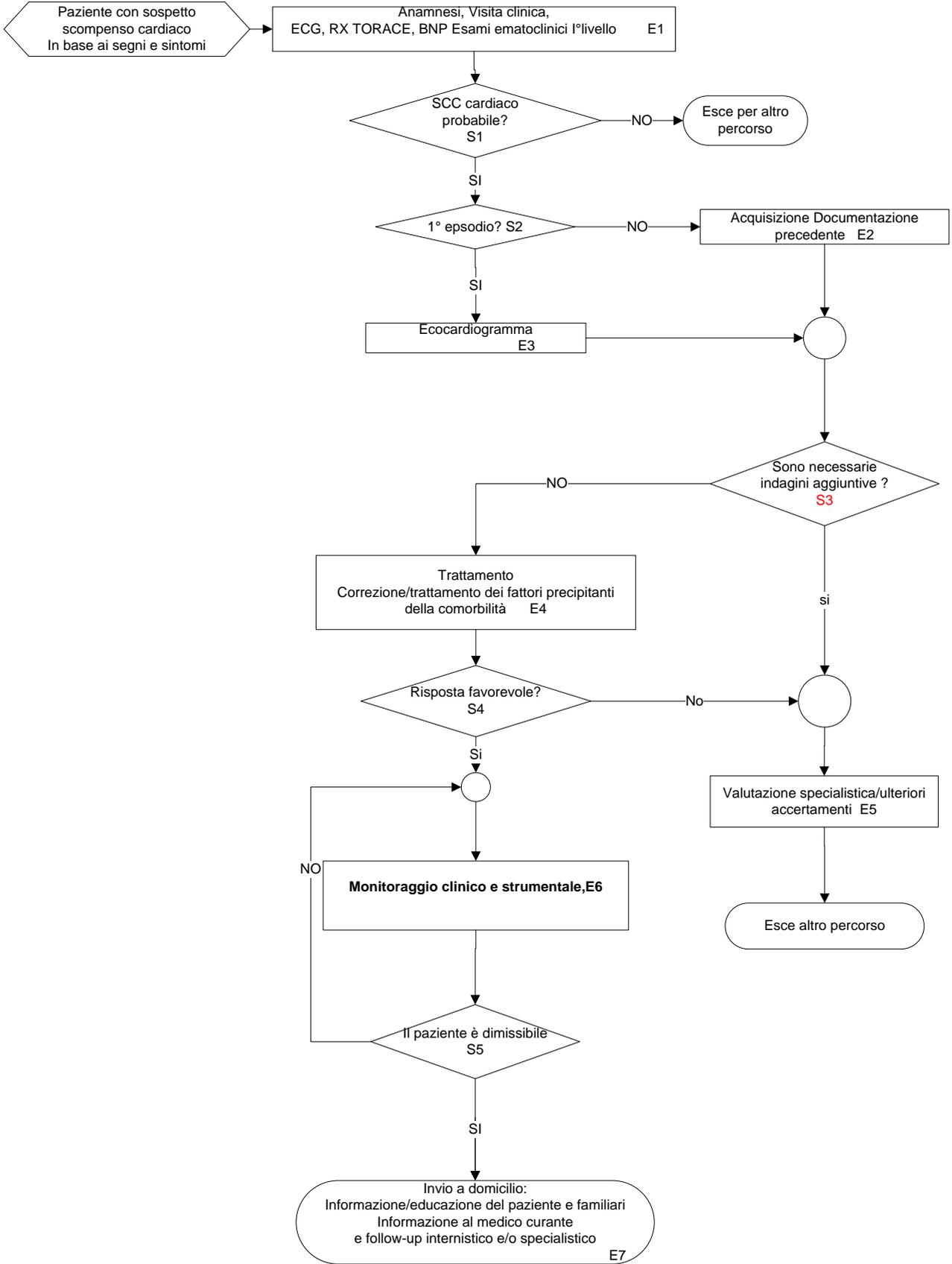
L'approccio terapeutico è multidisciplinare e coinvolge misure generali e trattamenti specifici

1. Educazione sanitaria)
2. terapia farmacologiche (ACE inibitori, beta boccanti, antagonisti dell'aldosterone, diuretici, digitale, anticoagulanti, calcio antagonisti, vasodilatatori, isotropi positivi, antiaritmici);
3. Dispositivi elettromedicali interventi chirurgici (pacemarkers, defibrillatori impiantabili, rivascularizzazione miocardica,
4. Interventi di cardiochirurgia fino al trapianto)

Per costruire questo percorso clinico sono state consultate Linea Guida :

- NICE Guideline No. 5 - 2003. Chronic heart failure. National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care
- ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart
- Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (update 2005).Task forcefor the diagnosis and treatment of chronic heart failure, European Society of Cardiology.European Heart Journal 2005; 26:

### PERCORSO CLINICO



## LEGENDA SCOMPENSO CARDIACO EPISODI ATTIVITA'

### E1: valutazione iniziale e parametri vitali (PA-FC- SPO2)

Attraverso l'anamnesi e l'esame obiettivo identificare i disordini cardiaci e non, che possono portare allo sviluppo di SC o accelerare la progressione della SC. I dati anamnestici e i segni clinici cui prestare particolare attenzione sono riportati nella tabella 1

Tab 1

| Anamnesi , Storia clinica  | Sintomi e segni clinici  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Storia di cardiopatia:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• cardiopatia ischemica</li> <li>• pregresso IMA</li> <li>• cardiopatia ,valvolare,</li> <li>• cardiopatia dilatativa</li> <li>• cardiomiopatie,</li> <li>• cardiopatia congenita</li> <li>• Malattie del pericardio</li> </ul> </li> <li>❖ Ipertensione arteriosa , diabete mellito, S.metabolica, Distiroidismo</li> <li>❖ Alcolismo,droghe</li> <li>❖ Esposizione ad agenti cardiotossici</li> <li>❖ Altre patologie concomitanti</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dispnea da sforzo</li> <li>• Ortopnea</li> <li>• Dispnea notturna</li> <li>• Edemi declivi</li> <li>• Turgore giugulare – Reflusso epato-giugulare</li> <li>• Disturbi addominali (dolore,nausea tensione)</li> <li>• Nicturia oliguria</li> <li>• Rantoli basali</li> <li>• Versamento pleurico trasudatizio,ascite</li> <li>• Lateralizzazione dell'apice</li> <li>• Sintomi e segni di bassa portata: Stanchezza e facile affaticabilità; Confusione mentale (prevalentemente negli anziani); Dimagrimento (fino alla cachessia cardiogena); Pallore e segni di ipoperfusione cutanea</li> </ul> |

### Diagnosi differenziale

|   |  |
|---|--|
| <p>Se persiste il dubbio considerare disfunzione diastolica<br/>Considerare condizioni che si presentano con sintomi simili:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Obesità</li> <li>• Malattia toracica (polmone, parete o diaframma)</li> <li>• Insufficienza venosa</li> <li>• Edemi da farmaci (calcio antagonisti diidropiridinici)</li> <li>• Ritenzione idrica da farmaci (FANS)</li> </ul> <p><b>Nota: negli anziani possono coesistere più patologie</b></p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ipoalbuminemia</li> <li>• Epatopatia o nefropatia</li> <li>• Embolia polmonare</li> <li>• Depressione/disturbo d'ansia</li> <li>• Grave anemia o patologia tiroidea</li> <li>• Stenosi bilaterale arterie renali</li> </ul> |
|---|--|

## INDAGINI DIAGNOSTICHE DI BASE

- ECG: 12 derivazioni (un ECG normale è improbabile in caso di sospetto scompenso). L'ECG può fornire informazioni di tipo eziologico quali: segni di danno ischemico attuale o pregresso, segni di sovraccarico, presenza aritmie, presenza di onde Q patologiche. Una durata del QRS > 120 ms è suggestivo di disincronia cardiaca
- RX torace (se eseguibile): ha utilità nell'identificare la presenza di cardiomegalia (rapporto cardio-toracico > 50% in proiezione antero-posteriore), di congestione venosa polmonare, di edema alveolare e altre patologie polmonari che possono determinare sintomi simili a quello dello SC.
- Esami ematochimici di I° livello:
  - Emocromo(emoglobina, conta leucocitaria e piastrinica), glicemia, elettroliti, urea e creatinina,
  - CK, CK MB, mioglobina, troponina (in caso di sospetto ischemia miocardica acuta)
  - D. Dimero, Emogas analisi (bassa portata, dispnea importante, BPCO concomitante )

### ❖ DOSAGGIO DEI PEPTIDI NATRIURETICI ATRIALI (BNP) All1

Il BNP è un marker accurato per la diagnosi di SC, e quando si utilizza un cut-off di 15 pmol/l Questo test ha una elevata sensibilità (90-97%), pertanto ,se il test è normale , permette di escludere una diagnosi di SC nei pazienti in cui è sospettata. (Doust 2004).

Valori di BNP < 100 pg/ml rendono assai poco probabile la presenza di uno Scompenso Cardiaco.

### **E2: acquisizione documentazione precedente** (ESH 2005)

Qualora il paziente abbia già una storia di scompenso è importante valutare e/o acquisire dati su precedenti ecocardiogrammi (ai fini di una corretta gestione delle risorse). L'eventuale ripetizione dell'esame cardiaco è raccomandata solo quando si osservino rilevanti alterazioni del quadro clinico suggestive di un significativo o peggioramento della funzionalità cardiaca.

### **E3: ecocardiogramma** (ESH 2005; ALL.2)

Il parametro più importante di funzionalità ventricolare è la FEVS che permette di distinguere i pazienti con disfunzione sistolica da quelli con funzione sistolica conservata. Permette di valutare la capacità di rilasciamento per la valutazione della funzione diastolica

**L'ecocardiografia transesofagea può essere eseguita solo** in pazienti con finestra ecocardiografica inadeguata, o con patologia valvolare complessa, o in pazienti con sospetto di disfunzione di protesi meccanica mitralica, o quando sia necessario escludere la presenza di trombi nell'auricola atriale.

La ripetizione di esami ecocardiografici durante il follow-up di pazienti con scompenso cardiaco è indicata solo se si osservano rilevanti alterazioni del quadro clinico

#### E4: TRATTAMENTO DELL'INSUFFICIENZA CARDIACA

Gli obiettivi terapeutici consistono nel contrastare il rimodellamento cardiaco, l'attivazione neuroendocrina e delle citochine, la ritenzione dei fluidi e la disfunzione renale. I numerosi approcci terapeutici disponibili per il trattamento dell'insufficienza cardiaca comprendono misure di carattere generale (correzione dello stile di vita), terapia farmacologica, dispositivi meccanici-elettrici ed interventi chirurgici.

La prevenzione dello scompenso cardiaco deve rappresentare sempre l'obiettivo primario. In presenza di disfunzione miocardica, se possibile si deve procedere in prima istanza a rimuovere il fattore scatenante la disfunzione ventricolare (ad esempio ischemia, sostanze tossiche, alcool, farmaci, scorretto comportamento alimentare)

Controllo dell'ipertensione arteriosa in accordo con le linee guida internazionali

Trattamento delle dislipidemie

Trattamento del diabete mellito :il controllo glicemico in accordo con le più recenti linee guida

Controllo della frequenza ventricolare in pazienti con tachiaritmia sopraventricolare

Trattamento dei disturbi tiroidei.

#### Correzione dei fattori precipitanti tab 3

Tabella Fattori precipitanti correggibili in medicina interna

- ❖ Terapia inadeguata
- ❖ Infezioni acute /Ipertermia
- ❖ Scarsa compliance terapeutica
- ❖ Anemia
- ❖ Sovraccarico di fluidi (trasfusioni)
- ❖ Farmaci
  - FANS e COX2 inibitori
  - Farmaci con elevato contenuto di Na<sup>+</sup> (ticarcillina, ecc)
  - Calcio antagonisti (soprattutto verapamil e diltiazem - tutti possono, però, esacerbare una situazione altrimenti stabile)
  - Stimolanti SNC (epinefrina, anfetamine, pseudoefedrina)
  - Antiaritmici (verapamil, β-bloccanti, sotalolo, disopiramide, chinidina, flecainide, propafenone)
  - Glucocorticoidi, estrogeni e androgeni
  - Inibitori delle fosfodiesterasi (sildenafil, vardenafil, tadalafil)
- ❖ Uso di stupefacenti ( cocaina)
- ❖ Ipertensione mal controllata
- ❖ Sforzi fisici

## TERAPIA FARMACOLOGICA

### INIBITORI DELL'ENZIMA DI CONVERSIONE DELL'ANGIOTENSINA

#### (ACE; all. 3)

Gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) sono la terapia di prima scelta nei pazienti con ridotta funzione sistolica ventricolare sinistra, documentata da valori di frazione di eiezione < 40-45%, indipendentemente dalla presenza o assenza di sintomi. La posologia deve essere gradualmente aumentata fino a raggiungere le dosi dimostrate efficaci (vedi tabella 4).

Il trattamento con ACE-inibitori è controindicato in presenza di stenosi bilaterale dell'arteria renale e di storia di angioedema in corso di precedente terapia con questi farmaci.

Tabella 4.

| Farmaco      | Dose iniziale                                      | Dose di mantenimento   |
|--------------|--|------------------------|
|              | Provato beneficio sulla mortalità/ospedalizzazione |                        |
| Captopril    | 6.25 mg × 3 volte/die                              | 25-50 mg × 3 volte/die |
| Enalapril    | 2.5 mg/die   | 10 mg × 2 volte/die    |
| Lisinopril   | 2.5 mg/die   | 5-20 mg/die            |
| Ramipril     | 1.25-2.5 mg/die                                    | 2.5-5 mg × 2 volte/die |
| Trandolapril | 1 mg/die   | 4 mg/die               |

### ANTAGONISTI RECETTORIALI DELL'ANGIOTENSINA (ARB; all. 4)

Nei pazienti sintomatici che non tollerano gli ACE-inibitori (per tosse, ipotensione sintomatica o disfunzione renale), gli ARB possono essere impiegati in alternativa, al fine di ridurre la mortalità e la morbilità.

Tabella 2. ARB con efficacia documentata sulla mortalità/morbilità

| Farmaco               | Dose die/ mg | Farmaco     | Dose die/ mg |
|-----------------------|--------------|-------------|--------------|
| Valsartan             | 80-320 mg    | Irbesartan  | 150-300 mg   |
| Candesartan cilexetil | 4-32 mg      | Telmisartan | 40-80 mg     |
| Altri                 |              |             |              |
| Eprosartan            | 400-800 mg   |             |              |
| Losartan              | 50-100 mg    |             |              |

### BETA BLOCCANTI (allegato 5)

I betabloccanti devono essere presi in considerazione per il trattamento di tutti i pazienti stabili con scompenso cardiaco lieve, moderato o grave, dovuto a cardiomiopatia sia ischemica sia non ischemica e con FEVS ridotta, che già ricevono la terapia "standard" con diuretici e ACE-inibitori, a meno che non vi siano controindicazioni.

Tabella 3. Dose iniziale, dose target e schema posologico dei betabloccanti

| Beta bloccante | Dose iniziale mg | Incrementi mg            | Dose target mg/die | Titolazione      |
|----------------|------------------|--------------------------|--------------------|------------------|
| Bisoprololo    | 1,25             | 2,5, 3,75, 5, 7,5, 10    | 10                 | Settimane-1 mese |
| Carvedilolo    | 3,125            | 3,125, 6,25, 12,5, 25,50 | 50                 | Settimane-1 mese |
| Metoprololo    | 5mg              | 10, 25,50,100,200        | 100                | 1-6 settimane    |
| Nebivololo     | 1,25             | 1,25, 2,5, 5,10          | 10                 | Settimane-1 mese |

## DIURETICI (allegato 6)

### *Diuretici dell'ansa, tiazidici e metolazone*

Sono indicati per il trattamento dei sintomi quando vi è un sovraccarico di volume che si manifesta con congestione polmonare o edema periferico. Il loro utilizzo ottiene un immediato miglioramento della dispnea e un aumento della tolleranza all'esercizio fisico. I diuretici devono essere sempre somministrati in associazione agli ACE-inibitori e ai betabloccanti, se tollerati.

### *Antialdosteronici*

Gli antialdosteronici sono raccomandati in associazione agli ACE-inibitori, ai betabloccanti e ai diuretici nello scompenso cardiaco avanzato (classe NYHA III,IV) con disfunzione sistolica, nell'IMA, nei pazienti con disfunzione sistolica e segni di scompenso cardiaco o diabete al fine di migliorare la sopravvivenza e la morbilità.

Tabella 4. riassuntiva indicazione sull'uso dei diuretici

|  |
|--|
| <b>Trattamento iniziale con diuretici dell'ansa o tiazidici</b>  |
| • Sempre somministrati in aggiunta ad un ACE-inibitore   |
| • Non usare tiazidici se VFG < 30 ml/min, tranne nei casi di terapia sinergica con diuretici dell'ansa   |
| <b>Risposta insufficiente:</b>   |
| 1. Aumentare la dose di diuretico e eventualmente associare il diuretico dell'ansa e tiazidico   |
| 2. In presenza di una ritenzione persistente dei liquidi, somministrare diuretici dell'ansa due volte al giorno  |
| 3. Nell'insufficienza cardiaca cronica grave aggiungere il metolazone con misurazione frequente della creatinina e degli elettroliti (a giorni alterni)  |
| La somministrazione dei farmaci per via endovenosa ed in particolare l'infusione continua per via endovenosa spesso supera la resistenza ai diuretici. Furosemide: dose iniziale 20-40 mg/die. Dose massima 250-500 mg/die la somministrazione di una dose di carico seguita da infusione (5-40 mg/h) si è dimostrata più efficace che il solo bolo. Torasemide: dose iniziale 5-10 mg/die. Dose massima 100-200 mg/die; la somministrazione di una dose di carico seguita da infusione si è dimostrata più efficace |
| <b>Diuretici risparmiatori di potassio: triamterene, amiloride spironolattone</b>  |
| • Usare solo in caso di persistenza di ipopotassiemia dopo l'inizio della terapia con ACE-inibitori o/e sartano, diuretici   |
| • Iniziare con una somministrazione a basso dosaggio per 1 settimana, controllare il potassio plasmatico e la creatinemia dopo 5-7 giorni e titolare di conseguenza. Ricontrollare ogni 5-7 giorni fino a quando i valori del potassio non si stabilizzano   |

## ALTRI TRATTAMENTI FARMACOLOGICI

### **Glicosidi cardiaci (all. 7)**

Sono indicati nel trattamento della fibrillazione atriale con scompenso cardiaco di qualsiasi grado, causato o meno da disfunzione ventricolare.

### **Vasodilatatori (all. 8)**

Non esiste un'indicazione specifica all'impiego dei vasodilatatori nello SCC, sebbene possano essere usati come terapia aggiuntiva in caso di angina pectoris o concomitante ipertensione.

### Farmaci inotropi positivi ( all. 9)

La somministrazione di farmaci inotropi si usa solo ev per pazienti con scompenso cardiaco grave, con segni sia di congestione polmonare sia di ipoperfusione periferica, qualora si ipotizzi una terapia alternativa risolutiva ( trapianto, chirurgia ) o quando la qualità della vita sia prevalente sulla quantità.

Dopamina: impiego per brevi periodi a basso dosaggio per migliorare flusso renale (2.5-20 mcg/kg/min.). Dobutamina(2/20mcg/kg/min.): da preferire alla dopamina se non sono presenti segni di ipoperfusione e P.A. > 90 mmHG.

### Anticoagulanti e antiaggreganti (all.10)

Il trattamento anticoagulante è fortemente indicato nello SCC associato a fibrillazione atriale, pregresso evento tromboembolico, o presenza di trombo mobile nel ventricolo sinistro.

### Antiarritmici (all. 11)

I farmaci antiarritmici, ad eccezione dei betabloccanti, trovano una possibile indicazione solo nei pazienti con fibrillazione atriale (o, più raramente, flutter atriale) con tachicardia ventricolare sostenuta o non sostenuta.

### Ossigenoterapia

L'ossigenoterapia è impiegata nel trattamento dello scompenso cardiaco acuto, mentre non trova generalmente applicazione nello SCC.

### Farmaci che vanno sospesi in caso di scompenso:

Gli antinfiammatori non steroidei (possono provocare un peggioramento dell'insufficienza cardiaca), antiarritmici (ad eccezione dell'amiodarone), calcioantagonisti (controindicati nell'insufficienza cardiaca)

## TERAPIA FARMACOLOGICA PER LO SCOMPENSO CARDIACO

### Scelta e “timing” della terapia farmacologia nello scompenso cardiaco da disfunzione sistolica

Tab 5

|                             | ACE      | ARB                                | DIURETICO                          | BB                          | ANTAGONISTI ALDOSTERONE | GLICOSIDI CARDIACI        |
|-----------------------------|----------|------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------|-------------------------|---------------------------|
| Disfunzione Ventricolare sx | indicato | Se ACE intollerante                | Non Indicato                       | Post IMA                    | IMA recente             | Con fibrillazione atriale |
| SC Asintomatico NYHAII      | Indicato | Indicato Con o senza ACE-inibitore | Indicato Se ritenzione idrica      | Indicato                    | IMA recente             | Con fibrillazione atriale |
| SC Che peggiora NYHA III-IV | Indicato | Indicato Con o senza ACE-inibitore | Indicato Combinazione di diuretici | Con controllo specialistico | Indicato                | Indicato                  |
| SC Terminale                | Indicato | Indicato Con o senza ACE-inibitore | Indicato Combinazione di diuretici | Con controllo specialistico | Indicato                | Indicato                  |

ACE I= ace inibitori ;ARB= bloccanti recettori dell'angiotensina o spartani; BB= beta bloccanti;

### Ottimizzazione farmacologica

Tab6

| Classe NYHA | Per i sintomi  | Per migliorare la prognosi  |
|-------------|--|---|
| NYHA I      | Ridurre/sospendere il diuretico  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ACE-inibitore</li> <li>• <math>\beta</math>-bloccante dopo IM</li> </ul>   |
| NYHA II     | Diuretici in relazione ai sintomi  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ACE-inibitore o AT-2 bloccante in caso di intolleranza</li> <li>• <math>\beta</math>-bloccante</li> </ul>  |
| NYHA III    | + diuretici<br>+ digitale<br>+ nitrati e idralazina  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ACE-inibitore o AT-2 bloccante in caso di intolleranza</li> <li>• <math>\beta</math>-bloccante</li> <li>• spironolattone</li> <li>• AT2 bloccante</li> </ul> |
| NYHA IV     | + diuretici<br>+ digitale<br>+ nitrati e idralazina<br>+ supporto inotropo/vasodilatatore temporaneo | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ACE-inibitore o AT-2 bloccante in caso di intolleranza</li> <li>• <math>\beta</math>-bloccante</li> <li>• spironolattone</li> <li>• AT2 bloccante</li> </ul> |

Da: Swedberg K; Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Eur Heart J 2005;26:1115-40, modif.

**Terapia non farmacologia** L'indicazione è specialistica

(Dispositivi meccanici e chirurgia)

- Rivascolarizzazione (interventi mediante cateterismo e chirurgia), altre forme di chirurgia
- Pacemaker antibradicardici, Terapia elettrica di resincronizzazione ventricolare
- Defibrillatori-cardiovertitori impiantabili (ICD), Ablazione con catetere a radiofrequenza
- Trapianti di cuore, dispositivi di assistenza ventricolare, cuore artificiale
- Ultrafiltrazione

**Consigli generali e altre misure non farmacologiche** *Educazione sanitaria del paziente e dei suoi familiari, Misure dietetiche (allegato 12)*

**Sodio.** Il controllo della quantità di sale nella dieta rappresenta un problema di maggior rilevanza nello scompenso cardiaco avanzato che in quello lieve (3-5 g/die). L'uso dei sostituti del sale dovrebbe essere evitato per il rischio di iperpotassiemia, soprattutto nei pazienti che assumono ACE-I, ARB e diuretici risparmiatori di K<sup>+</sup>

**Liquidi.** I pazienti con scompenso cardiaco avanzato, associato o meno ad iponatriemia, devono essere istruiti a controllare l'apporto di liquidi, anche se l'esatta entità della restrizione idrica non è definita. Generalmente, nello scompenso cardiaco avanzato è indicato un apporto di liquidi pari a 1.5-2 l/die.

**Alcool.** È consentito un moderato consumo di alcool (una birra, 1-2 bicchieri di vino al giorno) ad eccezione dei casi di sospetta cardiomiopatia alcolica per i quali è vietato.

**Obesità** Il trattamento dello SCC deve comprendere un programma di riduzione del peso con programma a piccole tappe, con l'ausilio del dietologo. Il soggetto è sovrappeso quando l'indice di massa corporea si trova fra 25 e 30 ed è obeso quando è superiore a 30.

**Anomala perdita di peso**

La malnutrizione clinicamente manifesta o subclinica si riscontra in circa il 50% dei pazienti con SCC grave. La perdita di massa grassa e magra che si accompagna alla perdita di peso viene definita cachessia cardiaca e rappresenta un importante fattore predittivo di ridotta sopravvivenza, va quindi contrastato con un adeguato studio della nutrizione

**ATTIVITÀ FISICA E PROGRAMMI DI RIABILITAZIONE:** mentre il riposo rimane un elemento essenziale per il trattamento dell'insufficienza cardiaca acuta, nel paziente stabilizzato questo non deve essere consigliato in quanto può favorire il decondizionamento muscolare. I pazienti stabilizzati e senza controindicazioni (angina instabile, recente IMA, Classe NYHA IV, tachicardia ventricolare e altre aritmie significative, eventi embolici recenti) devono effettuare un'attività fisica, basata su esercizi aerobici. Per i pazienti in IV classe N può essere previsto un piano di FKT

**FUMO**

Il fumo ha molteplici effetti negativi sulla salute causando vasocostrizione periferica e riduzione dell'ossigenazione dei tessuti. Anche se non esistono studi sull'efficacia della sospensione del fumo in pazienti con Scompenso Cardiaco, c'è un generale consenso nelle Linee Guida nel raccomandare l'astinenza dal fumo in questi pazienti.

**TRATTAMENTO DELLE MALATTIE PRECIPITANTI LO SCOMPENSO CARDIACO****Controllo della ipertensione sistolica e diastolica in pazienti con IC in accordo con le linee guida raccomandate**

- ottimizzare la dose di ACE-inibitori/sartani, beta-bloccanti e diuretici.
- aggiungere lo spironolattone o gli anti AII, se non già somministrati.
- in caso di insuccesso: provare con calcioantagonisti diidropiridinici di seconda generazione

**Aritmie**

- È di fondamentale importanza identificare e correggere i fattori scatenanti le aritmie, migliorare la funzionalità cardiaca e ridurre l'attivazione neuroendocrina mediante la somministrazione di betabloccanti, ACEinibitori e, quando possibile, di antialdosteronici (Classe di raccomandazione I, livello di evidenza C).

**Aritmie ventricolari**

- In presenza di aritmia ventricolare, l'uso degli antiaritmici è consentito solo nei pazienti affetti da tachicardia ventricolare sostenuta, sintomatica e grave, nei quali l'amiodarone rappresenta il farmaco d'elezione (Classe di raccomandazione IIa, livello di evidenza B).
- L'impianto di ICD è indicato nei pazienti con scompenso cardiaco e aritmie ventricolari minacciose (cioè fibrillazione ventricolare o tachicardia ventricolare sostenuta) e in pazienti selezionati ad elevato rischio di morte improvvisa (Classe di raccomandazione I, livello di evidenza A).

**Fibrillazione atriale**

- In presenza di fibrillazione atriale persistente (non autolimitante), può essere presa in considerazione la cardioversione elettrica, anche se la probabilità di successo di tale intervento è subordinata alla durata della fibrillazione atriale e alle dimensioni dell'atrio sinistro (Classe di raccomandazione IIa, livello di evidenza B).
- In pazienti con fibrillazione atriale parossistica e scompenso cardiaco e/o funzione ventricolare sinistra compromessa, la terapia antiaritmica finalizzata a mantenere il ritmo sinusale deve limitarsi all'uso dell'amiodarone (Classe di raccomandazione I, livello di evidenza C) e, se disponibile, della dofetilide (Classe di raccomandazione IIa, livello di evidenza B).
  - Nei pazienti asintomatici per scompenso cardiaco può essere preso in considerazione l'impiego di betabloccanti, dei glicosidi digitalici, o della loro associazione, per controllare la frequenza ventricolare (Classe di raccomandazione I, livello di evidenza B). Nei pazienti sintomatici con disfunzione sistolica, i glicosidi digitalici rappresentano la terapia d'elezione (Classe di raccomandazione IIa, livello di evidenza C). Se la FEVS è conservata, può essere preso in considerazione l'impiego di verapamil (Classe di raccomandazione IIa, livello di evidenza C).
- In assenza di controindicazioni, nei pazienti con fibrillazione atriale persistente deve essere sempre presa in considerazione la somministrazione di terapia anticoagulante con warfarin (Classe di raccomandazione I, livello di evidenza C).

- La strategia terapeutica in caso di fibrillazione atriale acuta non è influenzata dalla presenza/assenza di scompenso cardiaco pregresso, ma si basa sulla sintomatologia e sulla stabilità del quadro emodinamico. Per le opzioni terapeutiche si rimanda a Fuster et al.

### **Presenza di Angina** Valutazione specialistica

In aggiunta al trattamento generale per insufficienza cardiaca dovuta a disfunzione sistolica ventricolare sinistra, in caso di angina:

- a) Rivascolarizzazione coronarica in pazienti che hanno contemporaneamente IC e angina.
- b) Nitrati e beta-bloccanti (in aggiunta ai diuretici) per il trattamento dell'angina in pazienti con IC.
- c) in caso di insuccesso: aggiungere i derivati delle diidropiridine di seconda generazione.

### **CONDIZIONI CLINCHE PARTICOLARI**

**-Scompenso cardiaco terminale (pazienti che permangono in classe NYHA IV malgrado terapia ottimale e diagnosi corretta)**

**Refrattario:** marcata sintomatologia a riposo che rimane invariata o peggiora nonostante trattamento massimale per via orale (digitale, diuretici e vasodilatatori)

**Terminale:** condizione caratterizzata da funzione miocardica estremamente ridotta e da grave sintomatologia a riposo non risolvibile con trattamento medico intensivo (farmacologico e non), ad elevata mortalità a breve termine

Se appropriato, è necessario valutare o rivalutare i pazienti per candidatura a trapianto cardiaco. In aggiunta alla terapia farmacologica indicata nelle sezioni precedenti, nel caso dello scompenso cardiaco terminale può essere temporaneamente introdotta terapia di supporto inotropo (agonisti beta-adrenergici per via endovenosa, agonisti dopaminergici, e/o inibitori delle fosfodiesterasi), ma questa deve sempre essere considerata una terapia di breve periodo che porti ad altri trattamenti dei quali il paziente si possa beneficiare. Sebbene i farmaci inotropi positivi possano migliorare la performance cardiaca nel breve e lungo periodo, la terapia orale è stata associata ad un significativo incremento della mortalità, specialmente nei pazienti con insufficienza cardiaca avanzata. Nonostante questi risultati alcuni autori hanno proposto che l'uso regolare ed intermittente dei farmaci inotropi positivi dobutamina e milrinone in pazienti ambulatoriali ma strettamente seguiti potrebbe produrre qualche beneficio. Tuttavia l'esperienza dell'uso a domicilio di agenti inotropi positivi in studi clinici controllati è scarsa. Nei pazienti terminali può essere necessario l'uso degli oppiacei per migliorare i sintomi

### **-Ultrafiltrazione**

L'ultrafiltrazione è stata usata per i pazienti con edema polmonare e/o grave insufficienza cardiaca congestizia refrattaria.

L'ultrafiltrazione può risolvere l'edema polmonare e il sovraccarico idrico in caso di refrattarietà alle terapie farmacologiche. Nella maggior parte dei pazienti con malattia grave il beneficio è temporaneo. L'indicazione è specialistica

### **QUADRI CLINICI PARTICOLARI**

#### **- SCOMPENSO CARDIACO CON FRAZIONE DI EIEZIONE VENTRICOLARE SINISTRA CONSERVATA**

Recenti indagini epidemiologiche hanno riscontrato un'elevata percentuale (35-45%) di pazienti con FEVS conservata tra gli anziani ospedalizzati per sintomi suggestivi di scompenso cardiaco.

I termini “scompenso cardiaco con FEVS conservata” e “scompenso cardiaco da disfunzione diastolica” non sono sinonimi: la prima denominazione si basa sul riscontro di FEVS conservata, e non implica la dimostrazione di disfunzione diastolica del ventricolo sinistro.

La diagnosi di scompenso cardiaco diastolico isolato è subordinata alla documentazione di alterazioni della funzione diastolica, che è difficile da valutare. Occorre identificare e correggere i fattori scatenanti, in particolare, laddove possibile, è necessario prevenire l'insorgenza di tachiaritmie, e, ogniqualvolta sia possibile, ripristinare il ritmo sinusale. L'approccio terapeutico è simile a quello dei pazienti senza scompenso cardiaco da disfunzione sistolica

### **TERAPIA FARMACOLOGICA DELLO SCOMPENSO CARDIACO CON FRAZIONE DI EIEZIONE VENTRICOLARE SINISTRA CONSERVATA O DISFUNZIONE DIASTOLICA**

1. Gli ACE-inibitori possono migliorare direttamente il rilasciamento e la distensibilità cardiaca, con potenziali effetti a lungo termine grazie alla loro capacità antipertensiva e di regressione dell'ipertrofia e della fibrosi.
2. I diuretici possono essere necessari in caso di sovraccarico idrico, ma devono essere utilizzati con cautela per evitare un'eccessiva riduzione del precarico .
3. I betabloccanti possono essere somministrati per ridurre la frequenza cardiaca e prolungare la fase di riempimento diastolico.
4. I calcioantagonisti del tipo del verapamil possono essere usati per le stesse ragioni. Alcuni studi con il verapamil hanno dimostrato un miglioramento funzionale nei pazienti affetti da cardiomiopatia ipertrofica.
5. La somministrazione di ARB ad alte dosi può ridurre il numero di ospedalizzazioni

### **TRATTAMENTO DELLO SCOMPENSO CARDIACO NELL'ANZIANO**

Lo scompenso cardiaco si sviluppa prevalentemente in soggetti anziani, con un'età mediana di 75 anni negli studi di comunità. L'invecchiamento si associa spesso a comorbilità, fra le quali ipertensione, insufficienza renale, broncopneumopatia ostruttiva, diabete, ictus, artrite e anemia. Questi pazienti frequenti portatori di più patologie sottostanti e sottoposti sono inoltre sottoposti a terapia multifarmacologica, con il rischio di effetti indesiderati dovuti alle interazioni tra farmaci, e di una riduzione della compliance.

Ciò comporta che le linee guida di ogni monoterapia devono essere valutate di volta in volta con attenzione

### **SCOMPENSO CARDIACO IN PAZIENTI CON BPCO All 13**

LA BPCO è un importante fattore di rischio per la morbilità e la mortalità cardiovascolare per la popolazione in generale. Lo scompenso cardiaco cronico è spesso non riconosciuto, nonostante la sua elevata prevalenza tra i pazienti con BPCO.

La prevalenza del 20-30% dello scompenso cardiaco nei pazienti con BPCO stabile rende necessaria in questi pazienti una valutazione non invasiva della funzione ventricolare sinistra, che eviti inutili ritardi nella diagnosi e nella terapia di uno scompenso cardiaco non riconosciuto in precedenza.

#### **DIAGNOSI DI SCOMPENSO IN PAZIENTE CON BPCO**

Per identificare una disfunzione sistolica del LV nei pazienti con BPCO stabile è necessario eseguire un esame ecocardiografico, se la finestra acustica non è ottimale per determinare la funzione del LV, può essere eseguita la ventricolografia radionuclidica .

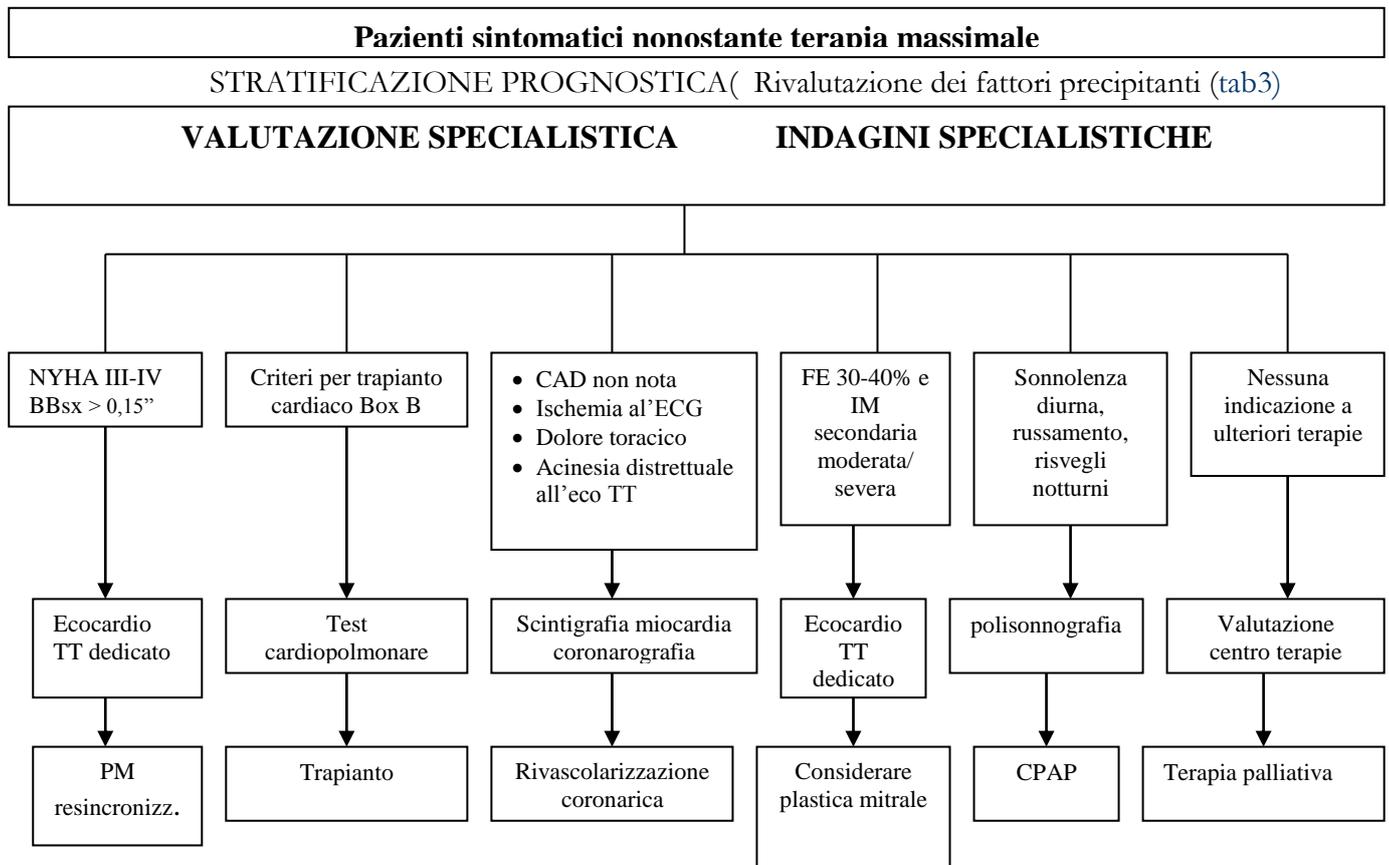
Gli indici ecografici standard della disfunzione diastolica del LV non sono affidabili per la diagnosi di scompenso cardiaco diastolico, così come il BNP nelle fasi iniziali (falso negativa)

L'utilità diagnostica della misura del peptide natriuretico cerebrale (BNP) nei pazienti con dispnea. Un BNP >500 pg/ml in un paziente con BPCO nota, che si deteriora clinicamente, avverte della presenza dello scompenso cardiaco, sia che il paziente abbia una precedente diagnosi o meno.

I pazienti con BPCO, che hanno una frazione di eiezione < 40%, devono ricevere una terapia per lo scompenso cardiaco completa, includendo anche i beta bloccanti selettivi.

## E5 VALUTAZIONE SPECIALISTICA/ULTERIORI ACCERTAMENTI

La tabella sottostante riporta le modalità di intervento dello specialista cardiologo/pneumologo (Tab 7)



## E6: MONITORAGGIO DURANTE IL RICOVERO

Tutti i pazienti con SC richiedono un monitoraggio che comprendono:

### Valutazione clinica da eseguirsi giornalmente durante il ricovero

- ❖ Valutazione della capacità funzionale con classificazione NYHA;
- ❖ Valutazione di variazioni di peso, distensione ritenzione di liquidi delle vene giugulari, crepitii polmonari, epatomegalia, edemi declivi, pressione arteriosa in clino e ortostatismo.
- ❖ Valutazione della pressione arteriosa in clino e ortostatismo
- ❖ Valutazione clinica, e se necessaria un ECG della frequenza cardiaca. In caso di sospetta aritmia ECG a 12 derivazioni o monitoraggio elettrocardiografico (Holter).
- ❖ Test di laboratorio: controllo di elettroliti, urea e creatinina. Altri test (funzione tiroidea, transaminasi, emocromo, coagulazione, digossinemia) possono essere richiesti in relazione alle terapie prescritte o alle comorbidità.
- ❖ Test strumentali Controlli ripetuti con ecocardiogramma possono essere richiesti se vi è stata una variazione clinica significativa e se il risultato può determinare una variazione della terapia

## E7: PROGRAMMA DI DIMISSIONE ( all. 14)

### PIANIFICAZIONE DELLA DIMISSIONE

I pazienti con SC deve essere dimesso dall'ospedale solo quando le condizioni cliniche siano sufficientemente stabilizzate e il programma terapeutico ottimizzato.

La decisione della dimissione dovrebbe tener conto del livello di assistenza e supporto che potrà essere offerto a livello domiciliare. Il Medico di Medicina Generale, i servizi infermieristici, i pazienti e i familiari devono conoscere il progetto terapeutico e parteciparvi.

## SNODI DECISIONALI

### S1 CONFERMA SOSPETTO DIAGNOSTICO

Presenza di sintomi e segni di scompenso cardiaco: ridotta tolleranza allo sforzo e/o ritenzione clinica in base all'anamnesi, visita clinica

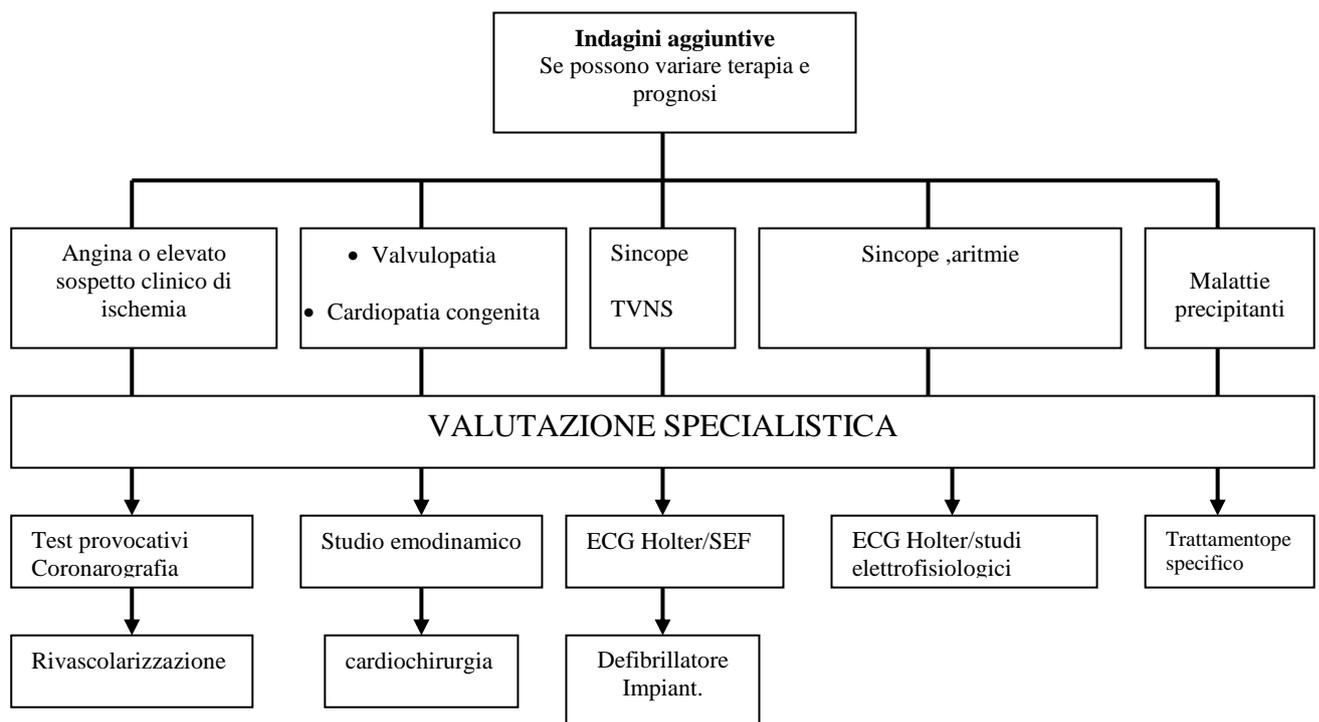
| Accertamenti  | Diagnosi di scompenso cardiaco |  |                  | Diagnosi alternativa o aggiuntiva           |
|---|--------------------------------|--|------------------|---|
|   | Necessario                     | A favore   | A sfavore        |   |
| Sintomi tipici  | +++                            |  | +++ (se assenti) |   |
| Segni tipici  |                                | +++  | + (se assenti)   |   |
| Disfunzione cardiaca alla diagnostica per immagini (solitamente ecocardiografia)      | +++                            |  | +++ (se assente) |   |
| Miglioramento sintomatologico in risposta alla terapia                                |                                | +++  | +++ (se assente) |   |
| ECG   |                                |  | +++ (se normale) |   |
| Rx-torace   |                                | In presenza di congestione polmonare o cardiomegalia | + (se normale)   | Patologia polmonare                         |
| Emocromo completo   |                                |  |                  | Anemia/policitemia secondaria               |
| Analisi ematochimiche e delle urine   |                                |  |                  | Nefropatia o epatopatia/diabete             |
| Livelli plasmatici dei peptidi natriuretici in pazienti non trattati (se disponibili) |                                | + (se elevati)                                       | +++ (se normali) | Possono essere normali in pazienti trattati |

ECG = elettrocardiogramma. + = poco rilevante; +++ = estremamente rilevante.

### S2 PRIMO EPISODIO DI SCOMPENSO?

Lo SCC è spesso contraddistinto da riacutizzazioni e costituisce la forma più diffusa di questa sindrome. Ai fini di una corretta gestione delle risorse è importante acquisire se il paziente sia al primo episodio di scompenso. Nel caso di un paziente con scompenso cardiaco anamnestico, deve essere acquisita tutta la documentazione precedente (esami diagnostici laboratoristici e strumentali, terapie eseguite, terapia in atto, effetti collaterali dei farmaci) in ordine di data e valutare se è sufficiente per l'inquadramento completo del paziente

### S3 SONO NECESSARE INDAGINI AGGIUNTIVE?



Indicazioni per accertamenti in base alla diagnosi eziologica

- Ipertensione arteriosa  
lab: es urine, funzione renale, VMA (se indicato), lipidi, screenig per ipertensione secondaria se indicato
- CMP dilatativa idiopatica Strumentali: ECG, Rx torace, Eco, emodinamica  
Lab: biol molecol, HIV (se a rischio)
- Alcol :Lab: biochimica (aumento MCV, GGT)
- Sarcoidosi Strumentali: ECG, Rx torace, spirometria, biopsia  
Lab: biochimica, calcemia/uria, ACE, VES
- Amiloidosi Strumentali: ECG, biopsia grasso/rettale  
Lab: VES
- Emocromatosi Strumentali: biopsia epatica  
Lab: sideremia, transferrina, ferritina, biol. molecol.
- Malattie Tiroide Lab: TSH, fT3, fT4
- Osas :EGA ossimetria notturna polisonnografia

#### S4 PAZIENTI CON RISPOSTA FAVOREVOLE AL TRATTAMENTO

La risposta è favorevole in caso di

|  |
|--|
| • Assenza di sintomi di scompenso a riposo                           |
| • Assenza di angina  |
| • Assenza di aritmie ventricolari sintomatiche                       |
| • Raggiungimento di un minimo di autonomia di movimento              |
| • Pressione sistolica >90mmHg  |
| • Assenza di bradicardia (< 50 bpm) tachicardia (>120 bpm) blocchi   |
| • Assenza di iponatriemia (<125 mEq/l) o ipernatriemia (> 150 mEq/l) |
| • Creatinina stabile   |

#### S5 Il paziente è dimissibile?

Da almeno 24 ore il paziente deve rispettare i sottodescritti criteri

| CRITERI DI STABILITA' IN TERAPIA ORALE DA ALMENO 24 ORE  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>EO.</b> obiettivo invariato rispetto al precedente controllo</li> <li>• Pressione sistolica invariata &gt; 90 mm Hg</li> <li>• Sodemia &gt; 134 mEq/l</li> <li>• Funzione renale stabile</li> <li>• Assenza di effetti collaterali da farmaci</li> <li>• Assenza di sintomi di scompenso a riposo</li> <li>• Assenza di peggioramento della tolleranza all'esercizio</li> <li>• Assenza di angina</li> </ul> |

Firme

Medici della Medicina I

Dott.ssa A.Vigilante

Dr. A. Dionisi

Dr. E. Ceratogli

Dott.ssa. L.Feliciani

Dr: A.Salandri

Dott.ssa K. Ansani

Medici con rapporto a tempo determinato

Dr.S..Broccoletti

Dott.ssa.Massaroni

Referente Cardiologia

Referente II° Medicina

Referente Geriatria

Referente Medicina fisica e della Riabilitazione

Referente Lab. Analisi

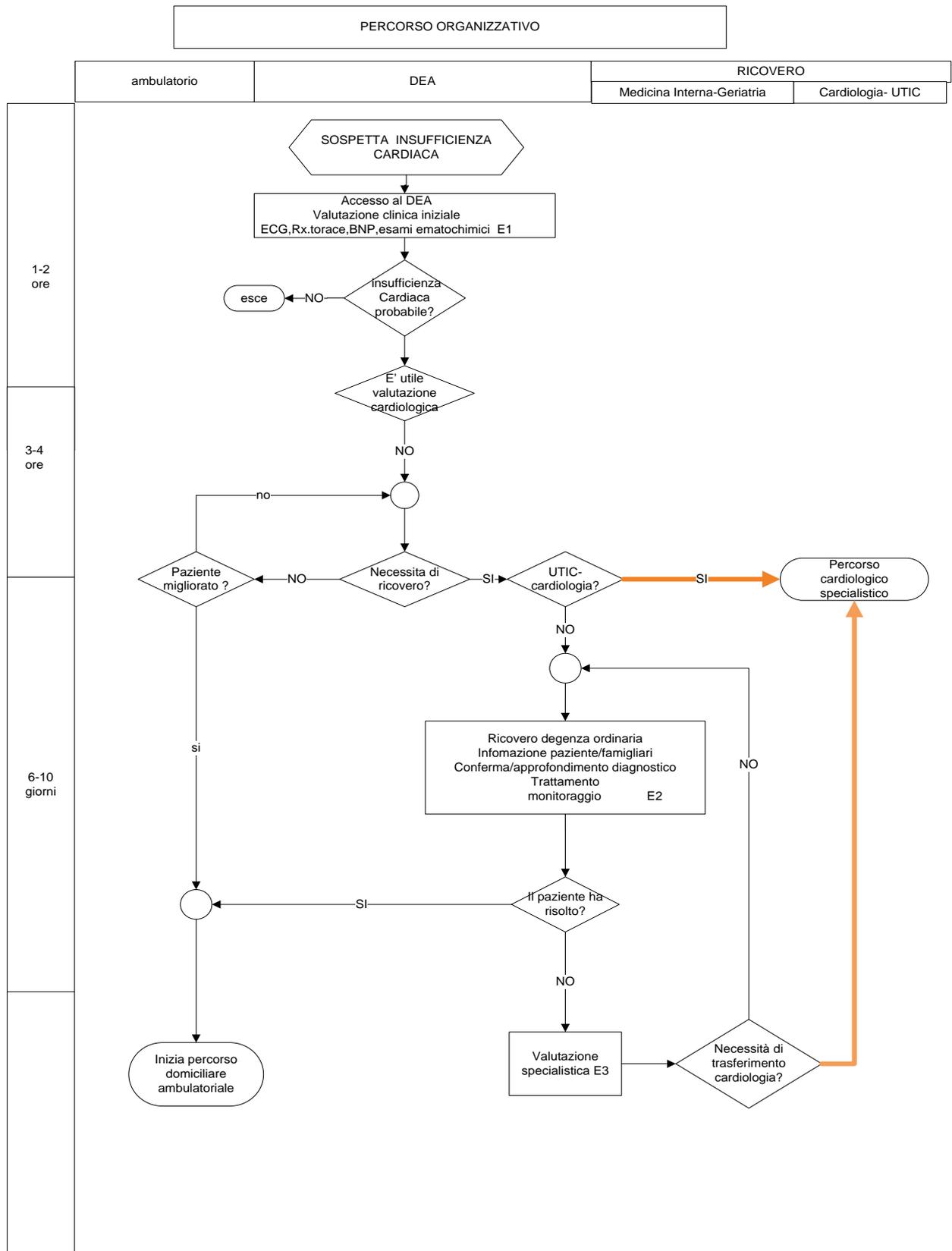
Referente Radiologia

Referente del servizio di dietologia

Medicina Amatrice

Medicina Magliano Sabina

# PERCORSO ORGANIZZATIVO



**E1: accesso DEA, valutazione clinica iniziale, esami I° livello, consulenze, trattamento**

|                  |  |   |
|------------------|--|---|
| <b>CHI</b>       | <b>MEDICO di EMERGENZA</b>                               | Valutazione della gravità clinica (Classe NYHA...), raccolta anamnestica, visita clinica, valutazione indagini eseguite e richieste rx torace (se non eseguito) esami ematochimici, ECG, e consulenze richieste. Impostazione terapeutica   |
|                  | <b>CARDIOLOGO e INTERNISTA</b>                           | Valutazione clinica ai fini di una diagnosi eziologia, presenza di comorbidità e/o fattori precipitanti. Definizione della gravità clinica Decisione di ricovero, sede di reparto, eventuale dimissione se non necessario ricovero con prescrizione terapia e monitoraggio clinico. |
|                  | <b>ATTIVITA' INFERMIERISTICHE</b>                        | Monitoraggio multiparametrico (pressione arteriosa, FC, Frequenza respiratoria, diuresi, temperatura corporea, ECG, prelievo ematico, saturossimetria) Accesso venoso periferico. Esecuzione terapia indicata   |
|                  | <b>ATTIVITA' ALTRI PROFESSIONISTI</b>                    | Altri consulenti in base alla comorbidità o condizioni cliniche associate   |
| <b>COSA</b>      | <b>ESAMI ED INTERVENTI</b>                               | Rx torace, ECG, esami ematochimici, consulenze specialistiche. Monitoraggio multiparametrico. Accesso venoso.   |
|                  | <b>FARMACI</b>   | Mantenimento vena, terapia come linee guida   |
|                  | <b>INFORMAZIONE ED EDUCAZIONE AL PAZIENTE E FAMIGLIA</b> | Informazione al paziente ed ai familiari dello stato di gravità e delle decisioni diagnostiche terapeutiche   |
|                  | <b>DIETA ED ATTIVITA' FISICA</b>                         | Se il paziente è dimissibile consigli su dieta e attività da programmare in ambiente ambulatoriale  |
| <b>DOCUMENTI</b> | <b>DOCUMENTAZIONE CLINICA DA PRODURRE</b>                | Referti degli esami e consulenze eseguiti c/o PS  |
| <b>OBIETTIVI</b> | <b>TRAGUARDI SANITARI</b>                                | Definire la gestione del paziente (se necessitante o no di ricovero, sede di ricovero, trattamento iniziale, se domicilio follow-up con prescrizione terapeutica)   |
| <b>RISCHIO</b>   | <b>VALUTAZIONE DEL RISCHIO</b>                           |   |

**E2: RICOVERO**

**Legenda: il paziente viene ricoverato sulla base dei seguenti criteri**

| <b>Criteri di ricovero ospedaliero</b>  | <b>Criteri di ammissione in UTI</b>  |
|---|--|
| <b>Criteri di ricovero ospedaliero</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Classe funzionale NYHA III-IV</li> <li>• Classe funzionale NYHA II con 1 o più dei seguenti fattori               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Risposta terapeutica non adeguata</li> <li>- Età biologica avanzata e/o comorbidità</li> <li>- Eziologia non nota o ischemica</li> <li>- FA di recente insorgenza</li> <li>- Modificazioni ECG recenti</li> <li>- Severa Ipo/Iperpotassiemia</li> <li>- Terapia medica massimale in atto</li> <li>- Sincope</li> <li>- Problemi sociali o di compliance</li> </ul> </li> </ul> | NYHA I-IV + aritmie ventricolari sostenute <ul style="list-style-type: none"> <li>• NYHA III-IV e 1 o più dei seguenti fattori:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Eziologia ischemica (acuta)</li> <li>- PAO &lt;90 mmHg e/o instabilità emodinamica</li> <li>- Sottoposti a NIV</li> <li>- Valvulopatia moderata-severa</li> <li>- Comorbidità necessitante monitoraggio e/o interventi specifici</li> </ul> </li> </ul> |

**Nell'ambito della degenza ordinaria,**

**criteri di sede fra medicina e cardiologia**

| Criterio   | cardiologia | Medicina interna/ geriatria |
|--|-------------|-----------------------------|
| Disponibilità posti letto  | x           | x                           |
| Presenza di patologie associate dominanti rilevanti (dismetaboliche, pneumologiche, nefrologiche, Epatologiche, ematologiche altro)  |             | x                           |
| Necessità di procedure diagnostiche/ terapeutiche cardiologiche ad elevato impegno   | x           |                             |
| Ischemia/ angina   | x           |                             |
| Classe funzionale NYHA II con 1 o più: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Risposta terapeutica non adeguata</li> <li>- ipo-iperpotassiemia, ipo-ipernatriemia</li> <li>- FA di recente insorgenza</li> </ul> |             | x                           |

## Ricovero in Medicina Interna/Geriatria

|     |                                       |   |
|-----|---------------------------------------|---|
| CHI | <b>INTERNISTA</b>                     | Valutazione della gravità clinica, raccolta anamnestica, compilazione della cartella clinica e suo aggiornamento, visita clinica giornaliera o più frequente se necessario, valutazione indagini eseguite, richieste di indagini strumentali e laboratorio. Prescrizione terapia, monitoraggio clinico, dimissione e compilazione di relativa lettera con indicazioni di follow-up  |
|     | <b>CARDIOLOGO</b>                     | Valutazione clinica, esecuzione indagini specialistiche ecocardiogramma, ECG Holter, valutazione per PM., valutazione per indagini specialistiche (trasferimento del paziente in cardiologia o esecuzione di indagini senza necessità di trasferimento)<br>Valutazione emodinamica se necessaria<br>Valutazione se necessita di trasferimento in cardiologia o terapia intensiva in caso di non risposta al trattamento<br>Concordare con il medico internista modificazioni dello schema terapeutico   |
|     | <b>ATTIVITA' INFERMIERISTICHE</b>     | Accettazione del paziente, Accertamento e diagnosi infermieristica<br>Rilievo e valutazione dei parametri vitali: PA, FC, Frequenza respiratoria, ossimetria, temperatura corporea all'ingresso e poi secondo il giudizio del medico<br>Incannulazione vena periferica ed esecuzione prelievi ematici<br>Preparazione/somministrazione terapia<br>controllo diuresi dopo 2-4 ore dall'inizio terapia diuretica poi a giudizio del medico<br>Eventuale ripetizione ECG a giudizio del medico<br>Compilazione richiesta esami ed archiviazioni referti degli esami<br>Cateterismo vescicale se necessario, Controllo dell'alvo ogni giorno<br>Controllo del peso corporeo al ricovero e ogni mattina<br>Assistenza del paziente non autosufficiente (gestione dieta/pasto)<br>Gestione visita dei familiari |
|     | <b>OTA</b>                            | Assistenza del paziente non autosufficiente, igiene, somministrazione pasto, trasporto prelievi, consegna consulenze, trasporto paziente per esami/consulenze da eseguire.  |
|     | <b>ATTIVITA' ALTRI PROFESSIONISTI</b> | <b>Brocopneumologo</b> per eventuale ossimetria notturna o polisonnografia<br>Altri consulenti in base alla comorbilità o condizioni cliniche associate<br><b>Fisiatra</b> per programma di riabilitazione e attività motoria e evitare sd da immobilizzazione<br>Dietologo se obesità o malnutrizione  |

|                  |  |   |
|------------------|--|---|
| <b>COSSA</b>     | <b>ESAMI ED INTERVENTI</b>                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Emocromo • Glicemia, elettroliti, urea e creatinina• Test di funzionalità epatica • Esame urine • Profilo lipidico • Esami di funzionalità tiroidea</li> <li>• CK, CK MB, mioglobina, troponina (in caso di sospetto ischemia miocardica acuta) D.Dimero EGA</li> <li>• PEF o spirometria, (se sospetta patologia polmonare)</li> </ul> <p>Rx torace se non eseguito, ECG, holter, altri</p> <p>Se necessario programmazione ossimetria notturne/polisonnografia</p> <p>Ecocardiogramma:l'accesso avverrà in via preferenziale purchè siano pazienti autosufficienti e con necessità di prima diagnosi o di controllo se con BPN&gt;=800. In tal caso la richiesta di consulenza oltre a seguire l'attuale iter informatico dovrà essere inviata via fax all'8510, all'attenzione del Dr Eleuteri/Dott.ssa Marchesi.</p>   |
|                  | <b>FARMACI</b>   | <p>Terapia farmacologia secondo le linee guida (vedi percorso clinico)</p> <p>Terapia non farmacologica</p>   |
|                  | <b>INFORMAZIONE ED EDUCAZIONE AL PAZIENTE E FAMIGLIA</b> | <p>Informazione paziente-familiari sulla malattia(eziologia, segni e sintomi abituali, prognosi, eventi attesi) consegna di trattamento domiciliare.</p> <p>Istruzione :assunzione/effetti dei farmaci, monitoraggi esami da eseguire e programmazione follow-up (vedi uscita con follow-up)</p>  |
|                  | <b>DIETA ED ATTIVITA' FISICA</b>                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Programma di dietoterapia <b>(sopra-sottopeso)</b></li> <li>➤ <b>Sale (5-7g)</b>Il controllo della quantità di sale nella dieta è più importante nella fase di insufficienza cardiaca avanzata piuttosto che nella insufficienza lieve. I sostituti del sale devono essere usati con attenzione in quanto possono contenere del potassio.</li> <li>➤ <b>Liquidi</b> L'assunzione dei liquidi deve essere ridotta nei pazienti con insufficienza cardiaca avanzata, con o senza iposodiemia.L'esatta indicazione dell'assunzione dei liquidi non è definita, ma non dovrebbe superare 1,5-2 litri al giorno La restrizione idrica può indurre disidratazione e confusione mentale nell'anziano.</li> <li>➤ <b>Alcolici</b> Astensione dagli alcolici nei paziente con miocardiopatia alcolica . Inoltre per pazienti nei quali l'entità dell'introito liquido costituisce un aspetto critico,Una moderata assunzione di alcool, non provoca danno.</li> <li>➤ Programma di riabilitazione se necessario con ausilio della riabilitazione</li> </ul> |
| <b>DOCUMENTI</b> | <b>DOCUMENTAZIONE CLINICA DA PRODURRE</b>                | <p>Cartella clinica, cartella infermieristica, ricetta finale</p>   |

|                  |                                |   |
|------------------|--------------------------------|---|
| <b>OBIETTIVI</b> | <b>TRAGUARDI SANITARI</b>      | Stabilire se i dati raccolti sono sufficienti per una corretta diagnosi di gravità clinica, definire il tipo di scompenso (sistolico o diastolico), porre una diagnosi eziologica, delle comorbilità, dei fattori precipitanti<br>Valutazione se sono necessari approfondimenti diagnostici e consulenza cardiologica |
| <b>RISCHIO</b>   | <b>VALUTAZIONE DEL RISCHIO</b> |   |

### E3 consulenza cardiologia paziente non stabilizzato

Definizione della gravità clinica. Valutazione clinica ai fini di una diagnosi eziologia, presenza di comorbilità e/o fattori precipitanti non risolti, valutazione per indagini specialistiche (trasferimento del paziente in cardiologia o esecuzione di indagini senza necessità di trasferimento)

Valutazione emodinamica se necessaria

Valutazione se necessita di trasferimento in cardiologia o terapia intensiva per trattamento intensivo o monitoraggio intensivo

#### **USCITA PERCORSO DOMICILIARE**

Pianificazione dei controlli ambulatoriali in base a :

classe NYHA I e II : ogni 3-4 mesi

classe NYHA III : ogni 2 mesi

Classe NYHA IV e pazienti instabili : frequenza personalizzata e controllo cardiologico specialistico

**Nella tabella modalità temporale della pianificazione della dimissione**

|   | Quando                               | Azione   | In quali pazienti  | Obiettivo  |
|---|--------------------------------------|--|--|--|
| 1 | 1-3 gg dopo il ricovero              | Consulenza assistente sociale<br>Consulenza UVG  | Necessità di ricovero in strutture alternative                       | Valutazione ricovero in strutture di post/lungodegenza, RSA, ecc   |
| 2 | 4-5 gg prima della dimissione        | Contatto con il Medico di Medicina Generale  | Tutti i pazienti   | Valutazione clinica/prognostica, proposta attivazione ADI          |
| 3 | Appena chiaro dall'andamento clinico | Contatto con i famigliari  | Tutti i pazienti   | Evidenziare problemi di gestione domiciliare e necessità di ausili |
| 4 | Appena chiaro dall'andamento clinico | Consulenza specialistica e Assistente Sociale  | Pazienti che necessitano di ausili e presidi a domicilio             | Disponibilità di ausili e presidi necessari a domicilio            |
| 5 | 3-4 gg prima della dimissione        | Contatto con servizio cure domiciliari   | Pazienti che necessitano di assistenza domiciliare multidisciplinare | Programma assistenziale domiciliare                                |
| 6 | Quando il paziente è stabilizzato    | Preparare un piano terapeutico "semplice"  | Tutti i pazienti   | Aumentare la compliance  |
| 7 | 2-3 gg prima della dimissione        | Fornitura materiale informativo<br>Educazione del paziente e famigliari  | Tutti i pazienti e famigliari  | Miglioramento gestione domiciliare                                 |
| 8 | Alla dimissione                      | Preparare una lettera di dimissione che contenga tutte le informazioni utili affinché il MdMG possa assicurare la continuità terapeutica | Tutti i pazienti   | Assicurare la continuità terapeutica                               |

La lettera di dimissione al medico curante deve contenere le seguenti informazioni

- **motivo del ricovero , indicazione di possibili cause di instabilizzazione**
- **modalità di presentazione clinica , diagnosi eziologica dello SC, comorbilità**
- **esami esami laboratoristici/strumentali e consulenze**
- **terapie durante il ricovero**
- **terapia della dimissione/variazioni, indicazioni per la titolazione dei farmaci**
- **contatti telefonici preferenziali contatti telefonici preferenziali**
- **counseling al paziente e familiari su: malattia/terapia impostata/e principi di autogestione**
- **programma follow-up a breve termine (a breve termine (7-30 gg.)**

#### CRITICITA'

Personale medico :adeguamento delle Unità Mediche

Personale infermieristico:adeguamento delle unità e formazione .

Firme

Medici della Medicina I

Dr. A. Vigilante Direttore della U.O.Med I°

Dr A.Dionisi

Dr. E. Ceratogli

Dott.ssa. L.Feliciani

Dr: A.Salandri

Dott.ssa K. Ansani

Medici con rapporto di lavoro a tempo determinato

Dr.S.Broccolletti

Dott.ssa.Massaroni

Caposala U.O.Med I°donne. Sig.ra E.Trovatelli

Caposala U.O.Med I uomini Sig.A.Broccoletti

Referente Cardiologia

Referente II° Medicina

Referente Geriatria

Referente Medicina fisica e della Riabilitazione

Referente Lab. Analisi

Referente Radiologia

Referente del servizio di dietologia

Caposala Med II° donne

Caposala Med II° uomini

Caposala geriatria

Medicina Amatrice

Medicina Magliano Sabina

ALLEGATI: contengono informazione più dettagliate sulla diagnostica strumentale e di laboratorio e sulla terapia farmacologia e non farmacologica

### **All 1**

## **Raccomandazioni sull'Impiego Clinico dei Peptidi Natriuretici Cardiaci**

### DOCUMENTO DI CONSENSO

sotto l'egida di Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO), Società Italiana di Cardiologia (SIC), Federazione Italiana di Cardiologia (FIC), Società Italiana di Medicina d'Urgenza (SIMEU), Società Italiana di Biochimica Clinica (SIBioC), Società Italiana di Medicina di Laboratorio (SIMeL) RIMeL / IJLaM 2005 Association (AHA) / American College of Cardiology (ACC)

### DOCUMENTO DI CONSENSO

sotto l'egida di Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO), Società Italiana di Cardiologia (SIC), Federazione Italiana di Cardiologia (FIC), Società Italiana di Medicina d'Urgenza (SIMEU), Società Italiana di Biochimica Clinica (SIBioC), Società Italiana di Medicina di Laboratorio (SIMeL) RIMeL / IJLaM 2005

La rilevanza dei dati scientifici che sono di supporto ad ogni raccomandazione è stata caratterizzata impiegando i criteri adottati dall'European Society of Cardiology (ESC) e dall'American Heart Association (AHA) / American College of Cardiology (ACC) (Tabella 1). Per ogni raccomandazione i numeri romani (da I a III) descrivono il livello di evidenza delle prove e le lettere maiuscole (da A a C) la forza della raccomandazione stessa, considerando la tipologia delle prove ed in consenso ottenuto. ()

### **Livelli delle prove**

**I** - Condizioni per le quali vi è evidenza e/o accordo generale che una data procedura o trattamento è utile ed efficace

**II** - Condizioni per le quali vi è evidenza conflittuale e/o divergenza di opinioni su utilità/efficacia di una procedura o trattamento.

**IIa** - Peso dell'evidenza a favore di utilità/efficacia

**IIb** - L'utilità/efficacia è meno consolidata dall'evidenza/opinione

**III** - Condizioni per le quali vi è evidenza e/o accordo generale che la procedura/trattamento è inutile/inefficace e in alcuni casi potenzialmente dannoso/a.

### **Forza delle raccomandazioni**

**A** - Dati derivanti da studi clinici multipli randomizzati che hanno coinvolto un grande numero di pazienti

**B** - Dati derivanti da un limitato numero di studi clinici multipli randomizzati che hanno coinvolto un piccolo numero di pazienti o dall'analisi di studi nonrandomizzati o da registri osservazionali

**C** - Il consenso tra gli esperti è stata la base fondamentale per la raccomandazione. Indica l'assenza di studi clinici direttamente applicabili di buona qualità.

### **Le Raccomandazioni**

#### **Raccomandazione 1**

Tutti i nuovi test proposti dovrebbero essere valutati prima del loro utilizzo clinico, per le seguenti caratteristiche analitiche e preanalitiche:

- Tipo di antigene utilizzato come calibratore;
- Specificità anticorpale e identificazione dei relativi epitopi;
- Crossreattività con tutte le molecole affini presenti nel plasma, a cominciare dal proBNP (aminoacidi 1-108);
- Interferenze relative a:
  - principali interferenti endogeni,
  - principali tipi di campione biologico (siero, plasma con differenti anticoagulanti),
  - tipo di provetta utilizzata per il prelievo,
  - stabilità del campione alle varie temperature di conservazione.

**Livello di raccomandazione: Classe I.**

**Livello di evidenza: tipo C.**

**Raccomandazione 2**

È consigliabile eseguire il dosaggio di BNP/NT-proBNP per escludere la diagnosi di scompenso cardiaco in pazienti con diagnosi sospetta, ma con segni e sintomi di presentazione ambigui o che possono essere confusi con altre patologie (come la broncopneumopatia cronica ostruttiva)

**Categoria di evidenza: Classe I.**

**Livello di evidenza: tipo B.**

**Raccomandazione 3**

E' consigliabile eseguire il dosaggio di BNP/NT-proBNP per confermare la diagnosi di scompenso cardiaco in pazienti con diagnosi sospetta, ma con segni e sintomi di presentazione ambigui o che possono essere confusi con altre patologie

**Categoria di evidenza: Classe IIa. Livello di evidenza: tipo B.**

**Raccomandazione 4**

Il dosaggio di BNP o NT-proBNP è complementare alla valutazione clinica e strumentale del paziente scompensato, che non sostituisce.

**Categoria di evidenza: Classe I. Livello di evidenza: tipo C.**

**Raccomandazione 5**

Il dosaggio routinario di BNP o NT-proBNP per pazienti con ovvia diagnosi clinica di scompenso cardiaco non è necessario.

**Categoria di evidenza: Classe I. Livello di evidenza: tipo C.**

**Raccomandazione 6**

Il dosaggio routinario di BNP o NT-proBNP non è appropriato per lo screening di una disfunzione ventricolare sinistra in popolazioni asintomatiche.

**Categoria di evidenza: Classe I. Livello di evidenza: tipo C.**

**Raccomandazione 7**

Le concentrazioni plasmatiche di BNP ed NT-proBNP possono fornire un valido aiuto nella valutazione clinica di pazienti con SCC in situazioni selezionate, quando è richiesta la stratificazione del rischio.

**Categoria di evidenza: Classe I. Livello di evidenza: tipo B**

**Raccomandazione 8**

Il dosaggio routinario di BNP o NT-proBNP non è indicato al fine di assumere decisioni terapeutiche in pazienti con scompenso cardiaco acuto o cronico.

**Categoria di evidenza: Classe IIb. Livello di evidenza: tipo B**

**Raccomandazione 9**  
La determinazione di BNP/NTproBNP è utile per precisare il profilo di rischio di morte a breve e a lungo termine nei pazienti con SCA, soprattutto in coloro che si presentano senza segni di scompenso cardiaco in atto o pregresso o con troponina inizialmente negativa.

**Categoria di evidenza: Classe I. Livello di evidenza: tipo A.**

**Raccomandazione 10**

La determinazione di BNP o NTproBNP deve essere effettuata al momento del ricovero in ogni paziente con SCA accertata in base a clinica ed ECG.

**Categoria di evidenza: Classe IIa. Livello di evidenza: tipo B**

Nella valutazione delle concentrazioni di BNP (o NTproBNP) è importante sottolineare che il sesso e l'età giocano un ruolo fondamentale. Infatti, è ben noto come le donne in età fertile presentino valori di BNP e di NTproBNP circa due volte superiori rispetto ai maschi di pari età.

Inoltre, dopo i 50 anni i valori di PNC aumentano in entrambi i sessi, per cui un uomo di 60 anni può avere una concentrazione di BNP doppia rispetto a un soggetto di 30 anni.

Le concentrazioni plasmatiche di BNP e NT-proBNP possono essere aumentate anche in alcune condizioni fisiologiche (soprattutto esercizio fisico e gravidanza) e patologiche, caratterizzate soprattutto da aumento del volume circolante effettivo e da ritenzione di liquidi e sali con iperaldosteronismo primitivo o secondario, come anche per la somministrazione di farmaci (estro-progestinici, ormoni tiroidei, cortisonici, simpatico-mimetici con attività betastimolante, digitale, talvolta anche beta-bloccanti) (Tabella 2). È importante sottolineare che in alcune di queste condizioni la gittata cardiaca può essere normale o addirittura lievemente aumentata (per esempio nell'esercizio fisico o ipertiroidismo). Per contro, in altre condizioni morbose, caratterizzate da elevati valori di BNP (malattie renali, disturbi idro-elettrolitici, cirrosi epatica, malattie polmonari, ecc.), vi possono essere sintomi caratteristici di insufficienza cardiaca, come edemi periferici, fatica o anche dispnea. In questi casi, si possono quindi evidenziare discordanze fra i risultati degli esami strumentali cardiologici (in primo luogo l'esame ecocardiografico), i sintomi e la concentrazione plasmatiche di BNP

| Malattia                                      | Concentrazioni di PNC          |
|---|--------------------------------|
| <b>Malattie Cardiovascolari</b>               |                                |
| Scompenso cardiaco                            | molto aumentate                |
| SCA e infarto miocardico acuto                | aumentate                      |
| Iperensione con IVS e fibrosi                 | lievemente aumentate           |
| Tachiaritmie sopraventricolari                | aumentate                      |
| <b>Malattie Respiratorie</b>                  |                                |
| Dispnea acuta                                 | normali o lievemente aumentate |
| Embolia polmonare                             | aumentate                      |
| Malattie respiratorie croniche                | normali o lievemente aumentate |
| Iperensione polmonare primitiva               | aumentate                      |
| <b>Malattie Endocrino-Metaboliche</b>         |                                |
| Iperitiroidismo                               | lievemente aumentate           |
| Ipotiroidismo                                 | lievemente diminuite           |
| Sindrome di Cushing                           | aumentate                      |
| Iperaldosteronismo (primitivo/secondario)     | aumentate                      |
| Diabete mellito                               | normali o aumentate            |
| <b>Cirrosi epatica con ascite</b>             | aumentate                      |
| <b>Insufficienza renale (acuta o cronica)</b> | aumentate                      |
| <b>Shock settico</b>                          | aumentate                      |
| <b>Amiloidosi</b>                             | normali o aumentate            |
| <b>Emorragia subaracnoidea</b>                | normali o aumentate            |
| <b>Sindromi paraneoplastiche</b>              | normali o aumentate            |
| <b>Terapia anti-neoplastica</b>               | normali o aumentate            |

## AII 2 ECOCARDIOGRAMMA

### *Valutazione della funzione diastolica ventricolare sinistra*

La valutazione della funzione diastolica ventricolare sinistra può essere clinicamente rilevante:

- 1) per identificare anomalie della funzione diastolica in pazienti con SCC e normale FEVS,
- 2) per stabilire la prognosi in pazienti con scompenso cardiaco,
- 3) per fornire una valutazione non invasiva della pressione diastolica ventricolare sinistra,
- 4) per porre diagnosi di pericardite costrittiva e cardiomiopatia restrittiva.

### *Criteri diagnostici di disfunzione diastolica*

La diagnosi di scompenso cardiaco diastolico primario comporta che siano contemporaneamente soddisfatte le seguenti tre condizioni:

- 1) sintomi e segni tipici di SCC,
- 2) funzione sistolica ventricolare sinistra normale o moderatamente alterata ( $FEVS \geq 40-50\%$ ), e
- 3) evidenza di alterato rilasciamento ventricolare sinistro, distensibilità o rigidità diastolica.

Inoltre, è fondamentale escludere la coesistenza di patologia polmonare.

La fase iniziale della disfunzione diastolica è caratterizzata da un pattern di “alterato rilasciamento miocardico” caratterizzato da riduzione della velocità di flusso transmitralico di picco E, aumento della velocità di flusso atriale A e, conseguentemente, riduzione del rapporto E/A..

Nei pazienti con cardiopatia avanzata, si può riscontrare un pattern di “riempimento restrittivo” caratterizzato da elevata velocità di flusso di picco E, tempo di rilasciamento E breve e marcato aumento del rapporto E/A. L'elevata velocità di flusso di picco E deriva da un'elevata pressione atriale sinistra che provoca un aumento del gradiente transmitralico protodiastolico.

In pazienti con pattern intermedio tra rilasciamento alterato e riempimento restrittivo, il rapporto E/A e il tempo di rilasciamento sono normali (“pattern di riempimento pseudonormale”). Questo pattern può essere differenziato dal riempimento normale mediante riscontro al Doppler tessutale di ridotta velocità di flusso di picco E

I tre pattern di riempimento “rilasciamento alterato”, “riempimento pseudonormale” e “riempimento restrittivo” rappresentano rispettivamente la disfunzione diastolica lieve, moderata e grave .

Pertanto, mediante valutazione combinata delle velocità di flusso transmitralico e anulare mitralico è possibile classificare la disfunzione diastolica durante esame ecocardiografico di routine..

## TERAPIA FARMACOLOGICA

### **ACE-inibitori e disfunzione ventricolare sinistra asintomatica(all 3)**

• I pazienti asintomatici con disfunzione sistolica ventricolare sinistra documentata devono essere trattati con ACE-inibitore allo scopo di prevenire o ritardare lo sviluppo di scompenso cardiaco. Inoltre, gli ACE-inibitori si sono dimostrati efficaci nel ridurre il rischio di infarto miocardico e di morte improvvisa in questa categoria di pazienti (Classe di raccomandazione I, livello di evidenza A)

### **ACE-inibitori e scompenso cardiaco sintomatico**

- Tutti i pazienti con scompenso cardiaco sintomatico da disfunzione sistolica ventricolare sinistra devono assumere un ACE-inibitore (Classe di raccomandazione I, livello di evidenza A).
- Il trattamento con ACE-inibitori migliora la sopravvivenza, la sintomatologia e la capacità funzionale, e riduce la necessità di ospedalizzazione nei pazienti con scompenso cardiaco moderato o grave, e disfunzione sistolica ventricolare sinistra.
- In assenza di ritenzione idrica gli ACE-inibitori devono essere somministrati come terapia iniziale, mentre nei pazienti con ritenzione idrica devono essere associati ai diuretici (Classe di raccomandazione I, livello di evidenza B).
- Gli ACE-inibitori devono essere somministrati nei pazienti con segni o sintomi di scompenso cardiaco, anche se transitori, dopo la fase acuta di un infarto miocardico, al fine di migliorare la sopravvivenza e di ridurre il rischio di reinfarto e di riospedalizzazione per scompenso cardiaco (Classe di raccomandazione I, livello di evidenza A).

- Gli effetti collaterali di rilievo associati all'assunzione di ACE-inibitori comprendono: tosse, ipotensione, insufficienza renale, iperkaliemia, sincope e angioedema.

Nei pazienti che sviluppino tosse o angioedema, gli antagonisti recettoriali dell'angiotensina (ARB) possono essere utilizzati come valida alternativa (Classe di raccomandazione I, livello di evidenza A). Le variazioni della pressione arteriosa sistolica e diastolica e l'aumento della creatinina sono generalmente di lieve entità nei pazienti normotesi.

Un'insufficienza renale moderata ed una pressione arteriosa relativamente bassa (creatininemia plasmatici fino a 250  $\mu\text{mol/L}$  o 3 mg/dL e pressione sistolica  $\geq 90$  mmHg) non rappresentano delle controindicazioni al trattamento con ACE-inibitori. La creatininemia plasmatici può aumentare del 10-15% nei pazienti con insufficienza cardiaca grave, indipendentemente dalla creatininemia basale. Nella maggior parte di questi pazienti, i livelli della creatinina rimarranno stabili o diminuiranno verso i valori di pretrattamento se il trattamento viene continuato. Va sottolineato che, in generale, la mortalità è maggiore tra i pazienti con elevata creatininemia e che questi pazienti in particolare traggono vantaggio dal trattamento con ACE-inibitori. Il rischio di ipotensione e di disfunzione renale aumenta nei pazienti con insufficienza cardiaca grave, in quelli trattati con elevate dosi di diuretici, nei pazienti anziani e nei pazienti con disfunzione renale o iposodiemia. Inoltre, le variazioni di potassio plasmatico sono in genere minime (0,2 mmol/L).

Una leggera iperpotassiemia non costituisce una controindicazione all'uso degli ACE-inibitori. Lo sono invece livelli di potassio plasmatico >5,5 mmol/L. In caso di prescrizione di diuretici risparmiatori di potassio per la correzione dei livelli di potassio plasmatico, questi dovranno essere sospesi all'inizio della terapia con ACE-inibitori.

#### DOSAGGIO DEGLI ACE INIBITORI

Le dosi di mantenimento degli ACE-inibitori dimostratesi efficaci nei grandi studi controllati sono riportate nella tabella XI

Le dosi (iniziali e di mantenimento) raccomandate degli ACE-inibitori che sono stati approvati per il trattamento dello scompenso cardiaco in ambito europeo sono indicate nella tabella XII.

La terapia con ACE-inibitori deve essere sempre iniziata alle dosi più basse, e incrementata fino al raggiungimento della dose target. Le modalità raccomandate per l'inizio della terapia con ACE-inibitori sono riportate nella tabella XIII. Viene raccomandato di controllare regolarmente la funzionalità renale:

- 1) prima e dopo 1-2 settimane da ogni incremento del dosaggio, e a intervalli di 3-6 mesi;
- 2) quando si aumenta la dose di ACE-inibitore o quando si aggiungono altre terapie che possano influire sulla funzione renale (ad esempio antialdosteronici o ARB),
- 3) con maggiore frequenza nei pazienti con disfunzione renale pregressa o in atto o con alterazioni degli elettroliti.

Dosaggi degli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina dimostratisi efficaci nei grandi studi controllati sullo scompenso cardiaco o sulla disfunzione ventricolare sinistra.

| Studi di mortalità   | Farmaco      | Dose target             | Dose media giornaliera         |
|--|--------------|-------------------------|--------------------------------|
| <b>Scompenso cardiaco cronico</b>                                    |              |                         |                                |
| CONSENSUS <sup>48</sup> , 1987                                       | Enalapril    | 20 mg × 2 volte/die     | 18.4 mg                        |
| V-HeFT II <sup>60</sup> , 1991                                       | Enalapril    | 10 mg × 2 volte/die     | 15.0 mg                        |
| SOLVD <sup>161</sup> , 1991  | Enalapril    | 10 mg × 2 volte/die     | 16.6 mg                        |
| ATLAS <sup>162</sup> , 1999  | Lisinopril   | Alta dose<br>Bassa dose | 32.5-35 mg/die<br>2.5-5 mg/die |
| <b>Disfunzione VS postinfarto<br/>con o senza scompenso cardiaco</b> |              |                         |                                |
| SAVE <sup>44</sup> , 1992  | Captopril    | 50 mg × 3 volte/die     | 127 mg                         |
| AIRE <sup>49</sup> , 1993  | Ramipril     | 5 mg × 2 volte/die      | (Non nota)                     |
| TRACE <sup>45</sup> , 1995   | Trandolapril | 4 mg/die                | (Non nota)                     |

VS = ventricolare sinistra.

Le modalità raccomandate per l'inizio della terapia con ACE-inibitori

- Verificare la necessità e il dosaggio dei diuretici e dei vasodilatatori
- Evitare una diuresi eccessiva prima del trattamento e prendere in considerazione la possibilità di ridurre o sospendere il diuretico prescritto per 24 ore
- La terapia dovrebbe essere iniziata preferibilmente di sera, in posizione supina, al fine di minimizzare gli eventuali effetti nocivi sulla pressione arteriosa, anche se non vi sono prove documentate a supporto di tale evenienza nello scompenso cardiaco (livello di evidenza C).
- Qualora la terapia fosse iniziata al mattino, nei pazienti a rischio con disfunzione renale o ridotta pressione arteriosa è consigliabile monitorare la pressione arteriosa per alcune ore (iniziare la terapia alle dosi minime) e incrementarla fino al raggiungimento della dose di mantenimento dimostratisi efficace nei grandi studi clinici (
- In caso di peggioramento sostanziale della funzionalità renale, interrompere la terapia
- Evitare l'uso dei diuretici risparmiatori di potassio all'inizio della terapia
- Evitare l'uso dei farmaci antinfiammatori non steroidei e dei coxib
- Controllare la pressione arteriosa, la funzione renale e gli elettroliti 1-2 settimane dopo ogni incremento del dosaggio

*Task Force sulla Diagnosi e Trattamento dello Scompenso Cardiaco Cronico dell'ESC*

#### ALL 4 ANTAGONISTI DEL RECETTORE DEL'ANGIOTENSINA

Gli ARB e gli ACE-inibitori sembrano possedere un'efficacia simile nel trattamento dello SCC in termini di mortalità e morbilità (Classe di raccomandazione IIa, livello di evidenza B).

Confronti diretti tra sartani e ACE-inibitori nello scompenso cardiaco cronico non hanno dimostrato la superiorità dei sartanici e pertanto nei pazienti con IC l'ACE-inibitore dovrebbe costituire la prima scelta terapeutica (OPTIMAAL, CHARM).

#### **Aggiunta di un antagonista dei recettori per l'angiotensina ad un ACE-inibitore per i pazienti con scompenso cardiaco e ridotta frazione di eiezione (< 40%) ,sintomatici con ACE-inibitore beta-bloccante e diuretici**

In associazione con gli ACE-inibitori nei pazienti che rimangono sintomatici gli AT2 bloccanti riducono la mortalità cardiovascolare (CHARM added) e i ricoveri ospedalieri dovuti a peggioramento dell'insufficienza cardiaca (CHARM added e VAL-HeFT).

In questi pazienti i risultati di due grandi trial (VAL-HeFT e CHARM added) suggeriscono un ruolo benefico della duplice inibizione del sistema renina-angiotensina, attraverso l'inibizione dell'enzima di conversione e attraverso il blocco recettoriale. La pur limitata incidenza di sospensioni farmacologiche dovute a ipotensione sintomatica, disfunzione renale o iperpotassiemia in entrambi i trial, indicano la necessità di un attento monitoraggio pressorio, di funzionalità renale e degli elettroliti.

Gli effetti positivi dell'aggiunta del sartano all'ACE-inibitore nei pazienti più gravi sono indipendenti dalla concomitante somministrazione di beta-bloccante

#### **Effetti collaterali**

Ipotensione e disfunzione renale reversibile, tosse sono i più comuni seri effetti collaterali

#### ALL 5 BETA BLOCCANTI

- La terapia betabloccante riduce il numero di ospedalizzazioni (complessive, per patologie cardiovascolari e per scompenso cardiaco), migliora la classe funzionale, e riduce la probabilità di aggravamento dello scompenso cardiaco. Questi effetti benefici sono stati uniformemente dimostrati nei sottogruppi distinti per età, genere, classe funzionale, FEVS, eziologia ischemica o non ischemica (Classe di raccomandazione I, livello di evidenza A).

- Dopo un infarto miocardico, nei pazienti con disfunzione ventricolare sinistra associata o meno a scompenso cardiaco sintomatico, la terapia a lungo termine con betabloccante è raccomandata, in aggiunta agli ACE-inibitori, allo scopo di ridurre la mortalità (Classe di raccomandazione I, livello di evidenza B)

- Nei pazienti con scompenso cardiaco, gli effetti clinici possono variare da un betabloccante all'altro. I benefici dei beta-bloccante sono stati costantemente osservati in sottogruppi di diversa età, sesso, classe funzionale, frazione di eiezione ventricolare sinistra e cardiopatie di base sono additivi ai benefici indotti dalla inibizione dell'asse renina angiotensina ottenuto con ACE-inibitore o sartano. I beta-bloccanti costituiscono l'unica classe di farmaci che induce un significativo miglioramento della funzione ventricolare sinistra, in pazienti con e senza eziologia ischemica.

Gli effetti positivi sono additivi a quelli indotti dagli ACE-inibitori (Studio CARMEN)

Le raccomandazione si basano sui dati ottenuti da molti grandi studi randomizzati (ANZ, COPERNICUS, US CARVEDILOL) condotti su pazienti in classe NYHA II-IV.

Il beta-bloccante più studiato e utilizzato nel trattamento dell'insufficienza cardiaca cronica è il carvedilolo (terza generazione), il quale che possiede anche effetti alfa-bloccanti, e quindi vasodilatazione, nonché proprietà di tipo antiossidante. Diversi studi ne hanno dimostrato beneficio clinico: in particolare, lo US Carvedilol Trials Program è stato interrotto per la netta riduzione della mortalità rispetto al placebo.<sup>37</sup> Nello studio COPERNICUS la mortalità (totale e per scompenso cardiaco) e le ospedalizzazioni sono risultate inferiori nei soggetti trattati con carvedilolo rispetto a quelli che hanno assunto placebo (soggetti con grave disfunzione ventricolare sinistra).

Nel post-infarto, il carvedilolo ha ridotto la mortalità totale e cardiovascolare, nonché le ospedalizzazioni per scompenso, pur in assenza di riduzione significativa dell'endpoint primario mortalità e ospedalizzazioni per scompenso (studio CAPRICORN)

Altro farmaco di seconda generazione è il bisoprololo, il cui beneficio clinico è stato dimostrato dallo studio CIBIS-II35 (dose target: 10 mg/die): il risultato più significativo è stato la riduzione della mortalità totale in soggetti in classe NYHA III-IV, ischemici e non, nonché, della mortalità cardiovascolare e delle ospedalizzazioni per scompenso (un precedente studio, il CIBIS, non ha dimostrato riduzione significativa della mortalità rispetto al placebo; qualche beneficio è stato osservato solo in soggetti a eziologia non ischemica; dose target: 5 mg/die).

Il metoprololo (MDC, MERIT-HF, RESOLVD Beta-Blocker) beta bloccante di seconda generazione: dapprima è emerso un effetto favorevole (metoprololo tartrato) sulla morbilità, ma non sulla mortalità (riduzione non significativa) in soggetti con cardiomiopatia dilatativa,<sup>33</sup> mentre lo studio MERIT-HF ha successivamente evidenziato effetti positivi del metoprololo succinato in soggetti con scompenso cardiaco a eziologia ischemica e non, in classe NYHA II-IV, con riduzione della mortalità (anche morte improvvisa) Soltanto il metoprololo succinato è stato approvato per l'uso clinico nell'insufficienza cardiaca

NEBIVOLOLO è stato per il trattamento dello scompenso cardiaco, il nebivololo, farmaco  $\beta_1$ -selettivo e con azione vasodilatatrice favorita dal rilascio endoteliale di ossido nitrico. Lo studio SENIORSh ha dimostrato una riduzione della mortalità e delle ospedalizzazioni in soggetti anziani con insufficienza cardiaca (SENIORS).

Dagli studi emerge che: Carvedilolo, bisoprololo e metoprololo e nebivololo sono stati associati ad una riduzione a lungo termine della mortalità totale, della mortalità cardiovascolare, della morte improvvisa e della morte dovuta a progressione dell'insufficienza cardiaca.

Pertanto, le linee guida europee 2005 sullo scompenso cronico raccomandano di utilizzare solo i seguenti farmaci: bisoprololo, carvedilolo, metoprololo succinato e nebivololo (Classe di raccomandazione I, livello di evidenza A).

### ***Inizio della terapia***

I betabloccanti devono essere somministrati inizialmente a basse dosi, ed incrementati lentamente e progressivamente fino al raggiungimento della dose target dimostratasi efficace nei grandi trial clinici. L'aumento del dosaggio deve essere adattato alla risposta individuale del paziente.

Durante l'aggiustamento posologico, i betabloccanti possono provocare bradicardia eccessiva, depressione miocardica transitoria, e peggioramento dei sintomi da insufficienza cardiaca.

La tabella XV fornisce le raccomandazioni pratiche per l'impiego dei betabloccanti e le loro controindicazioni.

La tabella XVI riporta gli schemi di adeguamento del dosaggio impiegati negli studi più importanti.

Raccomandazioni per l'instaurazione di terapia betabloccante

1. In assenza di controindicazioni, i pazienti devono essere già in terapia con ACE-inibitore
2. I pazienti devono presentare condizioni relativamente stabili, senza necessitare di terapia inotropica per via endovenosa e senza segni di evidente ritenzione idrica
3. Iniziare la terapia alle dosi minime e incrementarla fino al raggiungimento della dose di mantenimento dimostratasi efficace nei grandi studi clinici. Se non si osserva intolleranza, il dosaggio può essere raddoppiato ogni 1-2 settimane ed i pazienti possono essere gestiti ambulatoriamente
4. Durante il periodo di titolazione e anche successivamente, si possono verificare un peggioramento transitorio dello scompenso cardiaco, ipotensione o bradicardia

## INOLTRE

- a) monitorare il paziente per identificare sintomi di scompenso cardiaco, ritenzione idrica, ipotensione e bradicardia sintomatica
- b) in caso di aggravamento dei sintomi, aumentare in prima istanza il dosaggio dei diuretici o dell'ACE-inibitore; se necessario, sospendere temporaneamente la somministrazione del betabloccante.
- c) in presenza di ipotensione, ridurre in prima istanza il dosaggio dei vasodilatatori; se necessario, ridurre il dosaggio del betabloccante
- d) ridurre o sospendere la somministrazione di quei farmaci che possono provocare un abbassamento della frequenza cardiaca in presenza di bradicardia; se necessario, ridurre il dosaggio del betabloccante ma sospenderlo solo quando sia assolutamente inevitabile
- e) quando il paziente si sia nuovamente stabilizzato, esaminare l'eventualità di ripristinare e/o incrementare la somministrazione del betabloccante

Controindicazioni all'impiego dei betabloccanti in pazienti con scompenso cardiaco:

- asma bronchiale
- patologia respiratoria grave
- bradicardia sintomatica o ipotensione

### Effetti collaterali e problemi

I beta-bloccanti possono ridurre eccessivamente la frequenza cardiaca, indurre una temporanea depressione miocardica ed accelerare l'insorgenza dell'insufficienza cardiaca.

Inoltre, i beta-bloccanti possono provocare o peggiorare l'asma bronchiale ed indurre una vasocostrizione periferica. L'azione dei beta-bloccanti è bifasica. Un'azione farmacologica strettamente legata al blocco dei recettori beta, quindi immediata e transitoria che tra l'altro comporta una riduzione della funzione inotropica e un'azione biologica che attraverso la modificazione di espressioni genetiche modifica aspetti fondamentali della biologia miocardica indicendo un aumento dell'inotropismo e un rimodellamento favorevole della struttura del cuore. L'effetto biologico richiede mesi per esprimersi in modo clinicamente significativo. Pertanto, la terapia deve essere iniziata sotto attento controllo, perché inizialmente sarà operativo solo l'effetto farmacologico.

#### ❖ . **Uso dei Beta-bloccanti e degli ACE-inibitori in pazienti con recente o pregresso infarto miocardico indipendentemente dalla frazione di eiezione**

Vi sono evidenze che ACE-inibitori (SAVE, AIRE, GISSI 3, TRACE), sartani (VALIANT, OPTIMAAL) possono ritardare la progressione dello scompenso nei pazienti con storia di infarto con e senza disfunzione ventricolare sinistra. Al pari degli ACE-inibitori i beta-bloccanti hanno dimostrato di ritardare la progressione dello scompenso oltre a ridurre la mortalità nei pazienti che hanno avuto un infarto miocardico. La dose inizialmente bassa deve essere aumentata lentamente e progressivamente fino alla dose di riferimento usata nei trial clinici. Le analisi degli effetti correlati alla dose nei trial MERIT-HF e CIBIS II mostrano un significativo benefico effetto sulla sopravvivenza anche per le basse dosi. Pertanto vi è evidenza che anche una bassa dose di beta-bloccante è superiore all'assenza di trattamento: l'introduzione del beta-bloccante dovrebbe quindi essere tentata in tutti i pazienti anche se la fase di aggiustamento posologico dovesse essere lenta.

Riguardo alla possibilità di far precedere il trattamento con beta-bloccanti a quello con ACE inibitori, rispetto all'abituale schema che prevede l'ACE inibitore come farmaco iniziale, lo studio CIBIS-III ha dimostrato la sostanziale equivalenza delle due strategie.

❖ **.Uso dei beta-bloccanti in pazienti con ridotta frazione di eiezione indipendentemente dall'aver avuto un infarto miocardio**

Sebbene manchino studi controllati, i beta-bloccanti in pazienti con bassa frazione di eiezione asintomatici sono consigliati (STUDIO SAVE).

**ALL 6 Diuretici**

I diuretici precedono l'avvento dei trials controllati randomizzati e non vi sono grandi studi clinici di confronto randomizzato con placebo sulla sopravvivenza. I diuretici sono essenziali per il trattamento sintomatico quando vi è un evidente sovraccarico di liquidi come nel caso di congestione polmonare od edema periferico. L'uso dei diuretici comporta un rapido miglioramento della dispnea.

Una metanalisi recentemente pubblicata suggerisce il ruolo dei diuretici nel ridurre il rischio di instabilizzazione e nell'aumentare la tolleranza allo sforzo. **(livello di evidenza II)**.

È pratica clinica iniziare con una dose bassa e incrementarla in caso di ritenzione idrica sotto controllo della funzione renale. La dose del diuretico è flessibile (con variazioni in aumento o in riduzione) e può essere modificata anche dal paziente opportunamente educato. Il sovradosaggio può provocare ipovolemia, ipotensione e compromissione renale.

Se possibile, i diuretici dovrebbero essere sempre somministrati in associazione con gli ACE-inibitori. I diuretici dell'ansa, i tiazidici e il metolazone sono usati tutti nelle varie fasi di trattamento dell'insufficienza cardiaca.

Una leggera insufficienza cardiaca può essere trattata con un diuretico tiazidico, ma quando questa peggiora è necessario di solito un diuretico dell'ansa. I pazienti con scompenso severo spesso richiedono dosi crescenti di diuretico. Ciò può essere dovuto ad un peggioramento della funzione renale o ad un minor assorbimento gastrointestinale della furosemide. In questi casi è da considerare la prescrizione di torasemide a stabile biodisponibilità e migliore assorbimento intestinale.

La somministrazione dei farmaci per via endovenosa ed in particolare l'infusione continua per via endovenosa spesso supera la resistenza ai diuretici.

Furosemide: dose iniziale 20-40 mg/die. Dose massima 250-500 mg/die la somministrazione di una dose di carico seguita da infusione (5-40 mg/h) si è dimostrata più efficace che il solo bolo.

Torasemide: dose iniziale 5-10 mg/die. Dose massima 100-200 mg/die; la somministrazione di una dose di carico seguita da infusione si è dimostrata più efficace

I diuretici tiazidici sono meno efficaci, in particolare se la velocità di filtrazione glomerulare scende al di sotto di 30ml/min, una situazione questa che si incontra comunemente nei pazienti anziani con insufficienza cardiaca.

Nell'insufficienza cardiaca grave, i tiazidici svolgono un'azione sinergica con i diuretici dell'ansa e possono essere usati in combinazione. È probabile che tale combinazione sia superiore in termini di efficacia o di effetti negativi rispetto all'aumento della dose di un diuretico dell'ansa.

➤ **Diuretici risparmiatori di potassio (triamterene, amiloride)**

I diuretici risparmiatori di potassio devono essere prescritti solo in caso di persistenza dell'ipopotassiemia nonostante trattamento con ACE-inibitore o sartano o, nell'insufficienza cardiaca grave, nonostante l'associazione tra ACEinibitore, sartano e spironolattone a basso dosaggio. In pazienti che non tollerano dosi anche molto basse di antagonisti dell'aldosterone a causa della presenza di iperpotassiemia o insufficienza renale possono essere usati amiloride o triamterene. I supplementi di potassio per via orale sono efficaci nel mantenimento delle riserve di potassio durante il trattamento con diuretici; nei casi gravi si possono somministrare supplementi di magnesio.

L'uso di tutti i diuretici risparmiatori di potassio va controllato attraverso misurazioni ripetute della creatininemia e del potassio. Un approccio pratico prevede il controllo della creatininemia e del potassio ogni 5-7 giorni dall'inizio del trattamento fino a quando i valori non si stabilizzano.

Successivamente, i controlli possono essere effettuati ogni 3-6 mesi.

### Modalità di somministrazione e dosaggi degli antialdosteronici (spironolattone).

L'aldosterone ha un ruolo importante nella progressione dello scompenso cardiaco. Esso infatti promuove la fibrosi miocardica e vascolare, la deplezione di magnesio e potassio, la attivazione simpatica, l'inibizione parasimpatica e la disfunzione barocettoriale. L'ACE-inibizione sopprime solo parzialmente i livelli circolanti di aldosterone.

Lo spironolattone alla dose di 12,5-50 mg una volta al giorno aumenta la sopravvivenza e riduce la morbilità in tali pazienti qualsiasi sia l'eziologia dello scompenso (RALES).

Simile efficacia è stata osservata anche nei pazienti meno compromessi, nello studio EPHEBUS, con l'antagonista dell'aldosterone, eplerenone, somministrato in pazienti con disfunzione sistolica postinfartuale per lo più sintomatici per scompenso in aggiunta a diuretico, ACE-inibitore e betabloccante ( $\pm$  digitale). Anche le ospedalizzazioni per causa cardiaca risultavano significativamente inferiori. L'eplerenone blocca più selettivamente i recettori mineralcorticoidi piuttosto che i glucocorticoidi e i recettori del progesterone e degli androgeni. Pertanto ha meno effetti secondari dello spironolattone, in particolare induce molto più raramente ginecomastia dello spironolattone.

Entrambi i farmaci espongono al rischio di iperkaliemia. somministrazione ed il dosaggio dello spironolattone. L'eplerenone non è attualmente disponibile nel nostro paese.

Raccomandazioni per l'uso degli antialdosteronici

- Verificare se il paziente presenti scompenso cardiaco grave (classe NYHA III-IV) malgrado terapia con ACE-inibitori/diuretici
- Controllare i livelli di potassiemia ( $< 5.0$  mmol/l) e creatininemia ( $< 250$   $\mu$ mol/l)
- Aggiungere una bassa dose giornaliera (spironolattone 12.5-25 mg, eplerenone 25 mg)
- Controllare i livelli di potassiemia e creatininemia dopo 4-6 giorni
- In presenza di potassiemia 5-5.5 mmol/l, dimezzare il dosaggio; in presenza di potassiemia  $> 5.5$  mmol/l sospendere la somministrazione
- Se dopo 1 mese si riscontra persistente sintomatologia e normokaliemia, incrementare il dosaggio giornaliero a 50 mg. Controllare i livelli di potassiemia/creatininemia dopo 1 settimana

Diuretici (orali): dosaggio ed effetti collaterali.

|  | Dose iniziale (mg) |       | Dose massima giornaliera raccomandata (mg) |         | Maggiori effetti collaterali  |
|--|--------------------|-------|--|---------|---|
|  | +ACEI              | -ACEI | +ACEI                                      | -ACEI   |   |
| <b>Diuretici dell'ansa</b>                 |                    |       |  |         |   |
| Furosemide                                 | 20-40              |       | 250-500                                    |         | Iperkaliemia, ipomagnesiemia, iponatriemia<br>Iperuricemia, intolleranza glucidica<br>Disturbi acido-base |
| Bumetanide                                 | 0.5-1.0            |       | 5-10                                       |         |   |
| Torasemide                                 | 5-10               |       | 100-200                                    |         |   |
| <b>Tiazidici</b>                           |                    |       |  |         |   |
| Bendroflumetiazide                         | 2.5                |       | 10   |         | Iperkaliemia, ipomagnesiemia, iponatriemia<br>Iperuricemia, intolleranza glucidica<br>Disturbi acido-base |
| Idroclorotiazide                           | 25                 |       | 50-75                                      |         |   |
| Metolazone                                 | 2.5                |       | 10   |         |   |
| Indapamide                                 | 2.5                |       | 2.5  |         |   |
| <b>Diuretici risparmiatori di potassio</b> |                    |       |  |         |   |
| Amiloride                                  | 2.5                | 5     | 20   | 40      | Iperkaliemia, rash cutaneo<br>Iperkaliemia<br>Iperkaliemia, ginecomastia                                  |
| Triamterene                                | 25                 | 50    | 100  | 200     |   |
| Spironolattone                             | 12.5-25            | 50    | 50   | 100-200 |   |

ACEI = inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina.

### ALL 7 GLICOSIDI CARDIACI

• Nei pazienti con fibrillazione atriale, la combinazione di digossina e betabloccante è superiore a ciascuno dei due farmaci da solo (Classe di raccomandazione IIa, livello di evidenza B)<sup>73</sup>.

La digossina non ha alcun effetto sulla mortalità, ma può ridurre il numero di ospedalizzazioni e, in particolare, di ospedalizzazioni per peggioramento dello scompenso cardiaco nei pazienti con scompenso cardiaco da disfunzione sistolica ventricolare sinistra e in ritmo sinusale trattati con ACE-inibitori, betabloccanti e diuretici (e spironolattone in caso di scompenso cardiaco grave) (Classe di raccomandazione IIa, livello di evidenza A).

- Le controindicazioni all'uso dei glicosidi cardiaci includono la bradicardia, il blocco atrioventricolare di secondo e terzo grado, la malattia del nodo del seno, la sindrome del seno carotideo, la sindrome di Wolff-Parkinson-White, la cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva, l'ipokaliemia e l'iperkaliemia.

### **Digossina**

Se i livelli di creatinina sono normali, il dosaggio giornaliero di digossina per via orale è generalmente di 0.125-0.25 mg (in soggetti anziani 0.0625-0.125 mg, solo occasionalmente 0.25 mg). Prima dell'inizio del trattamento è opportuno misurare sempre la funzione renale ed il potassio plasmatico.

La dose giornaliera dovrà essere ridotta conformemente in caso di insufficienza renale.

La digossina e la digitossina sono i glicosidi cardiaci più frequentemente usati. Hanno effetti farmacodinamici identici, ma profili farmacocinetici diversi. La digossina viene eliminata per via renale. Per contro, la digitossina viene metabolizzata dal fegato ed è meno dipendente dalla funzione renale, potenzialmente utile nella disfunzione renale e nei pazienti anziani.

### **Effetti collaterali**

La digossina ha uno stretto range terapeutico con frequente comparsa di aritmie e effetti collaterali gastrointestinali.

Occorre considerare che numerosi farmaci possono alterare la concentrazione serica di digitale.

La determinazione della digossinemia è raccomandata: nell'anziano, nell'insufficienza renale, quando vi è il sospetto di scarsa aderenza alle prescrizioni da parte del paziente, nel caso di sospetto sovradosaggio (nausea, bradicardia, disturbi visivi...), durante trattamento associativo con amiodarone e altri farmaci che interferiscono sulla digossinemia (amiloride, triamterene, spironolattone, antibiotici che prevengono l'inattivazione batterica intestinale), in occasione di significative variazioni terapeutiche che possono modificare il quadro elettrolitico e/o la funzionalità renale. In sostanza la digossinemia non serve per modulare il dosaggio ma quando esiste il sospetto di rischio di intossicazione

## **ALL 8 VASODILATORI**

### **IDRALAZINA-NITRATI, ALFA BLOCCANTI, CALCIO ANTAGONISTI**

**Aggiunta di idralazina e nitrati in pazienti in trattamento con digitale, diuretici e beta-bloccanti laddove gli ACE-inibitori sono controindicati per la presenza di ipotensione o insufficienza renale**

La combinazione di idralazina e isosorbide di nitrato non dovrebbe essere usata per il trattamento dei pazienti con insufficienza cardiaca che tollerano gli ACE-inibitori.

Sebbene non vi siano dati circa gli effetti di vasodilatatori in pazienti che non tollerano ACE-inibitori (insufficienza renale, ipotensione), idralazina ed isosorbide di nitrato sono un'opzione terapeutica in questi casi. Tuttavia l'aderenza alla terapia in questi casi è spesso scarsa a causa del numero elevato di compresse e degli effetti collaterali. Perciò molti medici preferiscono usare gli antagonisti dell'angiotensina II nei pazienti che non tollerano gli ACE-inibitori a causa della tosse o dell'angioedema. Non ci sono studi che valutano gli effetti della combinazione idralazina e isosorbide di nitrato in pazienti trattati con ACE-inibitori. In questi pazienti altri farmaci (ad es. beta-bloccanti) dovrebbero essere consigliati in prima istanza

### **Idralazina-isosorbide dinitrato**

Dosi relativamente elevate di idralazina (fino a 300 mg) associate a isosorbide dinitrato in dosi elevate (fino a 160 mg) senza ACE-inibizione possono avere qualche effetto benefico sulla mortalità, ma non sulla re-ospedalizzazione per insufficienza cardiaca. Una combinazione di questo tipo e con queste dosi ha migliorato la capacità allo sforzo in un trial randomizzato (V-HeFT II).

Non è stato dimostrato in modo definitivo che vi sia un beneficio quando i nitrati o l'idralazina vengono usati da soli in aggiunta all'attuale terapia. In caso di intolleranza agli ACE-inibitori ed agli ARB, in particolare in pazienti di colore, può essere tentata la terapia combinata con idralazina e nitrati, al fine di ridurre la mortalità e la morbilità e di migliorare la qualità di vita

### **Nitrati**

- I nitrati possono essere impiegati nel trattamento di angina concomitante, o per alleviare la dispnea (Classe di raccomandazione IIa, livello di evidenza C). Non esiste alcuna dimostrazione che la somministrazione di nitrati per via orale possa migliorare i sintomi di scompenso cardiaco in fase cronica o durante aggravamento

***Alfabloccanti***

- Non esistono dati a favore dell'impiego degli alfabloccanti nello scompenso cardiaco (Classe di raccomandazione III, livello di evidenza B).

***Calcioantagonisti***

- I calcioantagonisti non sono raccomandati nel trattamento dello scompenso cardiaco da disfunzione sistolica.

In particolare, il diltiazem ed il verapamil sono sconsigliati nello scompenso cardiaco dovuto a disfunzione sistolica, e sono controindicati in associazione ai betabloccanti (Classe di raccomandazione III, livello di evidenza C).

- L'aggiunta di calcioantagonisti di nuova generazione (felodipina e amlodipina) alla terapia convenzionale dello scompenso cardiaco non comporta alcun miglioramento della sintomatologia né influisce sulla mortalità (Classe di raccomandazione III, livello di evidenza A).

Dal momento che i dati sulla sicurezza a lungo termine hanno dimostrato un effetto neutro della felodipina e dell'amlodipina sulla sopravvivenza, questi farmaci possono rappresentare una valida alternativa nel trattamento dell'ipertensione o dell'angina pectoris concomitanti, non controllate con i nitrati e i betabloccanti.

**ALL 9 INOTROPI POSITIVI** (indicazione di tipo III)

La somministrazione di farmaci inotropi si usa solo ev per pazienti in con scompenso cardiaco con grave instabilizzazione con segni di congestione e ipoperfusione

Il trattamento prolungato e ripetuto con farmaci inotropi per via orale aumenta la mortalità, e pertanto non è raccomandato nello SCC

Anche in associazione. Inibitori della fosfodiesterasi (milrinone, amrinone). Trovano impiego per il miglioramento temporaneo dei sintomi.

***Nesiritide***

La nesiritide, una forma ricombinante del BNP, si è dimostrata efficace nel migliorare la dispnea, e ha un marcato effetto vasodilatatore quando somministrata per via endovenosa in pazienti con scompenso cardiaco acuto. L'esperienza clinica con questo farmaco è ancora limitata

- Dati preliminari suggeriscono che alcuni farmaci calcio- sensibilizzanti come il levosimendan sono sicuri e possono esercitare effetti benefici sui sintomi e sulla la funzione d'organo.

Il levosimendan

- 1) non determina come le catecolamine un ulteriore stress adrenergico in pazienti in cui di base è presente una iperattivazione adrenergica;
- 2) è potenzialmente meno aritmogeno delle catecolamine perché non aumenta il Calcio intracellulare;
- 3) si può associare al trattamento beta-bloccante;
- 4) sembra determinare una riduzione dei mediatori dell'apoptosi, che è responsabile nel tempo del rimodellamento ventricolare sinistro

**ALL 10 ANTICOAGULANTI**

- Sono disponibili pochi dati a conferma del fatto che la terapia anticoagulante possa influenzare il rischio di morte o di eventi vascolari nei pazienti con scompenso cardiaco.

- Nei pazienti con pregresso infarto miocardico, è raccomandato l'impiego di aspirina o di anticoagulanti orali in profilassi secondaria (Classe di raccomandazione IIa, livello di evidenza C).

Non è ancora stato dimostrato in modo convincente se la terapia antitrombotica modifichi il rischio di morte o di eventi vascolari in pazienti con insufficienza cardiaca se si eccettuano

i pazienti con fibrillazione atriale nei quali l'anticoagulante è specificatamente indicato e nei pazienti con esiti di infarto miocardico nei quali l'antiaggregante o l'anticoagulante dovrebbe essere usato come misura di prevenzione secondaria.

I pazienti con insufficienza cardiaca presentano un elevato rischio di tromboembolie.

I fattori predisponenti sono: ridotta portata cardiaca con relativa stasi ematica nelle camere cardiache dilatate, ridotta contrattilità, anormalità di cinetica regionale, fibrillazione atriale. Inoltre lo scompenso è associato a uno stato protrombotico e di ipercoagulabilità, specie nel sesso femminile e nelle fasi più avanzate; una condizione di iperattivazione piastrinica è stata descritta indipendente dall'eziologia dello scompenso e della classe NYHA.

La cardiopatia ischemica è la causa più comune di insufficienza cardiaca e l'occlusione vascolare coronarica è l'evento vascolare più comune in questi pazienti che presentano pure un rischio aumentato di ictus ed altri eventi vascolari. Molti casi di morte improvvisa possono venire accelerati più da eventi vascolari che non da eventi aritmici. Il rischio annuo di infarto nei pazienti con scompenso varia dal 2 al 5,4%.

Il rischio annuo di ictus negli studi di insufficienza cardiaca controllata varia tra l'1 ed il 2%; nei trial V-HeFT e SAVE il rischio era maggiore nei pazienti anziani e in quelli con una bassa frazione d'eiezione. Il rischio annuo di ictus secondo lo studio "Stroke Prevention of Atrial Fibrillation" (SPAF) è stato del 10,3% nei pazienti con fibrillazione atriale con insufficienza cardiaca definita e del 17,7% in quelli con insufficienza cardiaca recente.

La prevalenza di trombosi endoventricolare nei pazienti con scompenso varia dal 3% al 40%; non vi è però evidenza che la presenza di trombosi conferisca un rischio aggiuntivo di eventi embolici, a meno che non si tratti di trombi sessili e mobili.

Gli anticoagulanti orali riducono il rischio di ictus nei pazienti con fibrillazione atriale e insufficienza cardiaca. Non vi è a oggi evidenza a sostegno dell'uso della terapia antitrombotica nei pazienti con ritmo sinusale, anche se hanno già avuto un precedente evento vascolare o un'evidenza di trombo intracardiaco o di aneurisma ventricolare.

È da segnalare però che nella pratica clinica pazienti in ritmo sinusale, con grave disfunzione ventricolare sinistra, trombosi endoventricolare e pregresso evento ischemico sono assai spesso trattati con anticoagulante.

Relativamente alla terapia antiaggregante con aspirina non vi sono evidenze a supporto della terapia nei pazienti con scompenso, anche se è raccomandata nei pazienti con coronaropatia.

Nei pazienti con scompenso ad eziologia ischemica l'aspirina alla dose di 75-150 mg/die conferisce probabilmente un beneficio addizionale, anche in termini di prevenzione secondaria di eventi ischemici e di morte improvvisa.

Molti pazienti allettati per insufficienza cardiaca grave dovrebbero essere trattati con eparine a basso peso molecolare

Alcuni studi controllati randomizzati comprendenti tali pazienti suggeriscono che le eparine a basso peso molecolare possono ridurre il rischio di trombosi venosa profonda, almeno se usate a dosi elevate..

- L'uso dell'aspirina è sconsigliato nei pazienti ospedalizzati ripetutamente per aggravamento dello scompenso cardiaco. I pazienti con SCC sono ad alto rischio di eventi tromboembolici. I fattori precipitanti sono costituiti dalla bassa portata cardiaca con conseguente stasi ematica nelle cavità cardiache che sono dilatate, dalla scarsa contrattilità, dalle alterazioni della cinesi parietale e dalla fibrillazione atriale. Esistono poche evidenze a sostegno della terapia combinata con ACE-inibitori ed aspirina nello scompenso cardiaco 81-83.

Complessivamente, l'incidenza delle complicanze tromboemboliche nello scompenso cardiaco è piuttosto bassa, il che limita la possibilità di evidenziare i potenziali effetti benefici della terapia anticoagulante/antitrombotica in questi pazienti.

## ALL11 ANTIARITMICI

### *Antiaritmici di classe I*

- I farmaci antiaritmici di classe I devono essere evitati in quanto possono provocare aritmie ventricolari fatali, avere effetti emodinamici avversi, e ridurre la sopravvivenza nei pazienti con scompenso cardiaco (Classe di raccomandazione III, livello di evidenza B).

### **Antiaritmici di classe II**

• I betabloccanti riducono l'incidenza di morte improvvisa nello scompenso cardiaco (Classe di raccomandazione I, livello di evidenza A).

I betabloccanti possono essere indicati, da soli o in associazione ad amiodarone e/o a terapie non farmacologiche, nel trattamento delle tachiaritmie ventricolari sostenute o non sostenute (Classe di raccomandazione IIa, livello di evidenza C).

### **Antiaritmici di classe III**

• L'amiodarone è efficace nella maggior parte delle aritmie ventricolari e sopraventricolari (Classe di raccomandazione I, livello di evidenza A). Può ripristinare e mantenere il ritmo sinusale in pazienti con scompenso cardiaco e fibrillazione atriale anche quando vi è ingrandimento atriale sinistro, e può aumentare la probabilità di successo della cardioversione elettrica. Per queste ragioni l'amiodarone è ritenuto il trattamento d'elezione in questa categoria di pazienti. L'amiodarone è l'unico farmaco antiaritmico privo di effetti inotropi negativi clinicamente rilevanti.

La somministrazione routinaria di amiodarone in pazienti con scompenso cardiaco non è giustificata (Classe di raccomandazione III, livello di evidenza A).

## **ALL 12 MISURE DIETETICHE E STILE DI VITA**

Per cachessia si intende la perdita di massa corporea totale grassa e magra che accompagna la perdita di peso ed è un importante predittore di ridotta sopravvivenza e tolleranza all'esercizio fisico.

Va considerata la possibilità di una perdita di peso anormale quando vi è:

- a) un peso corporeo <90% del peso corporeo ideale, oppure
- b) una perdita di peso non intenzionale documentata di almeno 5 kg, o superiore al 7,5% del precedente peso normale non edematoso negli ultimi 6 mesi e/o un indice di massa corporea (peso/altezza<sup>2</sup>) inferiore a 22

Il trattamento della cachessia richiede l'appoggio del dietologo. Le strategie per combatterla comprendono alterazioni delle dimensioni e del numero dei pasti, apporto di supplementi calorici e vitaminici (vitamine idro e liposolubili).

La cachessia è predittiva di ridotta sopravvivenza e tolleranza all'esercizio fisico.

Pazienti anziani con insufficienza cardiaca moderata o severa, in terapia diuretica ad alte dosi, sono a rischio di deficit di tiamina. Due piccoli studi hanno evidenziato miglioramento della funzione ventricolare sinistra in pazienti con deficit di tiamina trattati con supplementi della stessa.

### **Supplementi nutrizionali "naturali"**

Nessuno studio osservazionale né trial controllato ha dimostrato evidenza di beneficio in termini di riduzione di mortalità o ri-ospedalizzazioni con i supplementi nutrizionali studiati: il coenzima Q10, l'estratto di biancospino o il Myrobalan (*Terminalia arjuna*). Poiché vi è un rischio di interazione con le terapie prescritte e i pazienti possono ottenere questi supplementi dietetici senza ricetta medica, è utile investigare sul loro utilizzo durante il colloquio clinico

### **Viaggi**

Le grandi altitudini o i posti molto caldi o umidi sono sconsigliati.

In genere, sono da preferire brevi voli aerei a lunghi viaggi con altri mezzi di trasporto. A volte è necessario richiedere l'assistenza per evitare lunghe camminate all'interno dell'aeroporto.

In pazienti con insufficienza cardiaca grave, i lunghi viaggi aerei possono causare dei problemi (ad es. disidratazione, eccessivo edema delle estremità, trombosi venosa profonda) che devono essere resi noti ai pazienti. È opportuno discutere anche i potenziali effetti sull'equilibrio gastrointestinale derivanti dal cambiamento di dieta durante i viaggi. Si dovrà regolare l'uso di diuretici e vasodilatatori nei casi di perdita eccessiva di sodio e fluidi in climi caldi.

*Da: Swedberg K; Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Eur Heart J 2005;26:1115-40, modif.*

### Attività sessuale

Le raccomandazioni hanno lo scopo di rassicurare il paziente non gravemente compromesso, ma spaventato, di rassicurare il partner che è spesso anche più timoroso. Consigliare, se indicato, l'uso di nitrati sub-linguali prima della pratica sessuale e scoraggiare grossi coinvolgimenti emotivi. I pazienti in classe NYHA II sono a rischio intermedio, mentre quelli in classe III-IV sono soggetti ad elevato rischio di scompenso cardiaco provocato dall'attività sessuale. Sildenafil (Viagra) è un inibitore delle fosfodiesterasi (PDE5) che agisce a livello del tessuto muscolare liscio della parete dei vasi, prevalentemente a livello del corpo cavernoso.

Dai dati sulla sicurezza del farmaco tratti dai database su migliaia di soggetti con disfunzione erettile trattati con sildenafil, il farmaco ha minimi effetti collaterali nei pazienti con ischemia miocardica, ipertensione e/o coronaropatia severa; ha inoltre modesti effetti emodinamici, compresa la riduzione della pressione sistolica e diastolica sistemica.

Gli effetti emodinamici sono di riduzione delle resistenze e delle pressioni polmonari. Non sono stati dimostrati effetti diretti sulla contrattilità cardiaca. Nei pochi pazienti con scompenso trattati con sildenafil il farmaco è stato ben tollerato, indipendentemente dall'eziologia ischemica o non ischemica. Sono necessari però più dati prima di esprimere giudizi sulla sicurezza a lungo termine e sull'efficacia degli inibitori delle fosfodiesterasi-5 nella disfunzione erettile dei pazienti con scompenso cronico. Il farmaco non deve essere associato a nitrati per il rischio di ipotensione arteriosa, anche grave.

### **ALL 13 DIAGNOSI DI SCOMPENSO CARDIACO IN PAZIENTE CON BPCO**

LA BPCO è un importante fattore di rischio per la morbilità e la mortalità cardiovascolare per la popolazione in generale. Lo scompenso cardiaco cronico è spesso non riconosciuto, nonostante la sua elevata prevalenza tra i pazienti con BPCO.

La prevalenza del 20-30% dello scompenso cardiaco nei pazienti con BPCO stabile rende necessaria in questi pazienti una valutazione non invasiva della funzione ventricolare sinistra, che eviti inutili ritardi nella diagnosi e nella terapia di uno scompenso cardiaco non riconosciuto in precedenza.

Valutazione dello scompenso cardiaco nei pazienti con BPCO stabile.

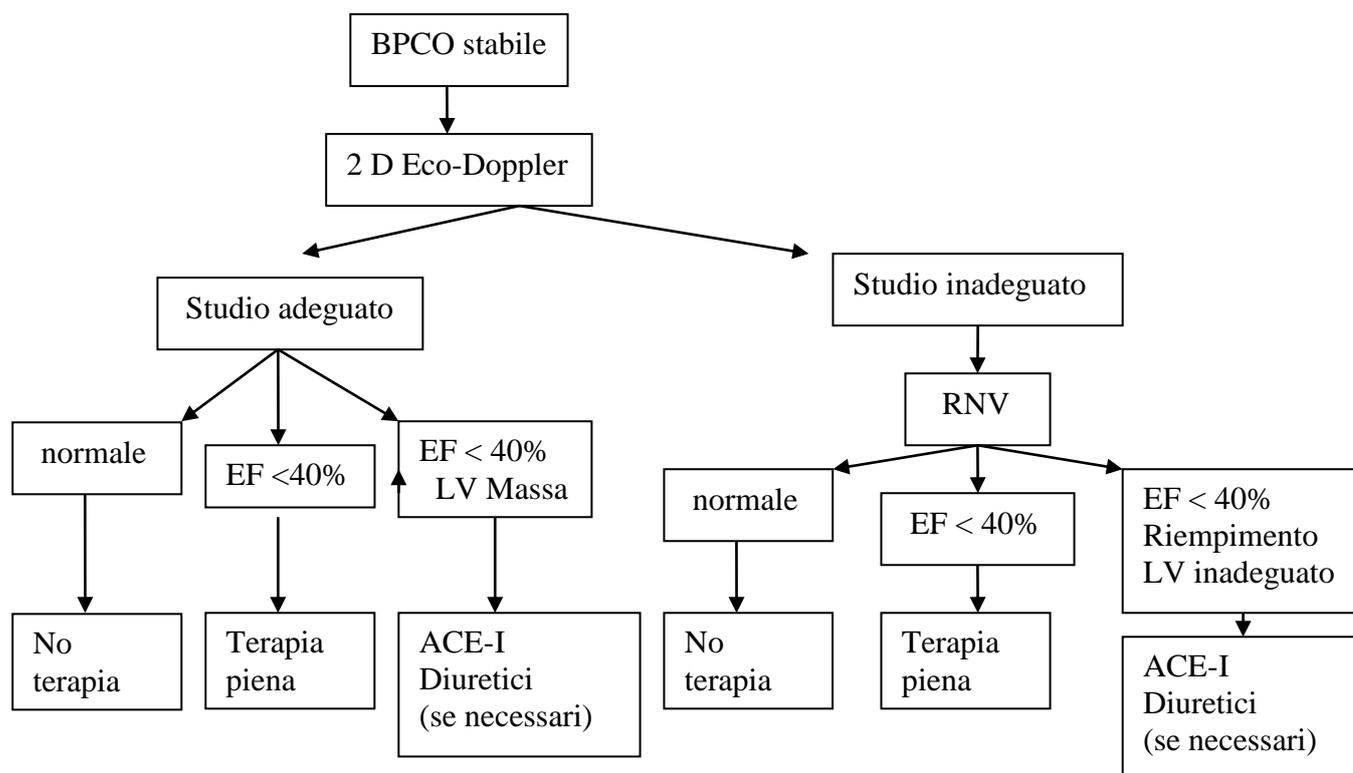
L'EcoDoppler bidimensionale è indicato nei pazienti con BPCO stabile. Un ecocardiogramma normale esclude lo scompenso cardiaco. Non è necessaria alcuna terapia. Quando la frazione di eiezione (EF) è <40% si raccomanda una terapia piena dello scompenso cardiaco, compresi i beta bloccanti. Quando la EF >40% e la massa del ventricolo sinistro (LV) è aumentata, l'atrio sinistro è ingrandito deve essere considerata la diagnosi di scompenso cardiaco diastolico e va tenuta in considerazione la terapia con inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE-I) e diuretici

La diagnosi di scompenso diastolico è particolarmente difficile da stabilire per i pazienti con BPCO, con frazione di eiezione >40% e massa ventricolare sinistra anormale, oppure atrio sinistro ingrandito all'ecocardiogramma o anormale riempimento ventricolare sinistro alla ventricolografia radionuclidica.

Gli indici ecografici standard della disfunzione diastolica del LV non sono affidabili per la diagnosi di scompenso cardiaco diastolico, ma la diagnosi può essere stabilita con un esame ecocardiografico che comprenda anche la valutazione Doppler tissutale

Quando l'ecocardiogramma è tecnicamente inadeguato, è indicata la ventricolografia con radionuclidi (RNV) e la terapia deve essere modificata a seconda dei risultati ottenuti.

Fig1

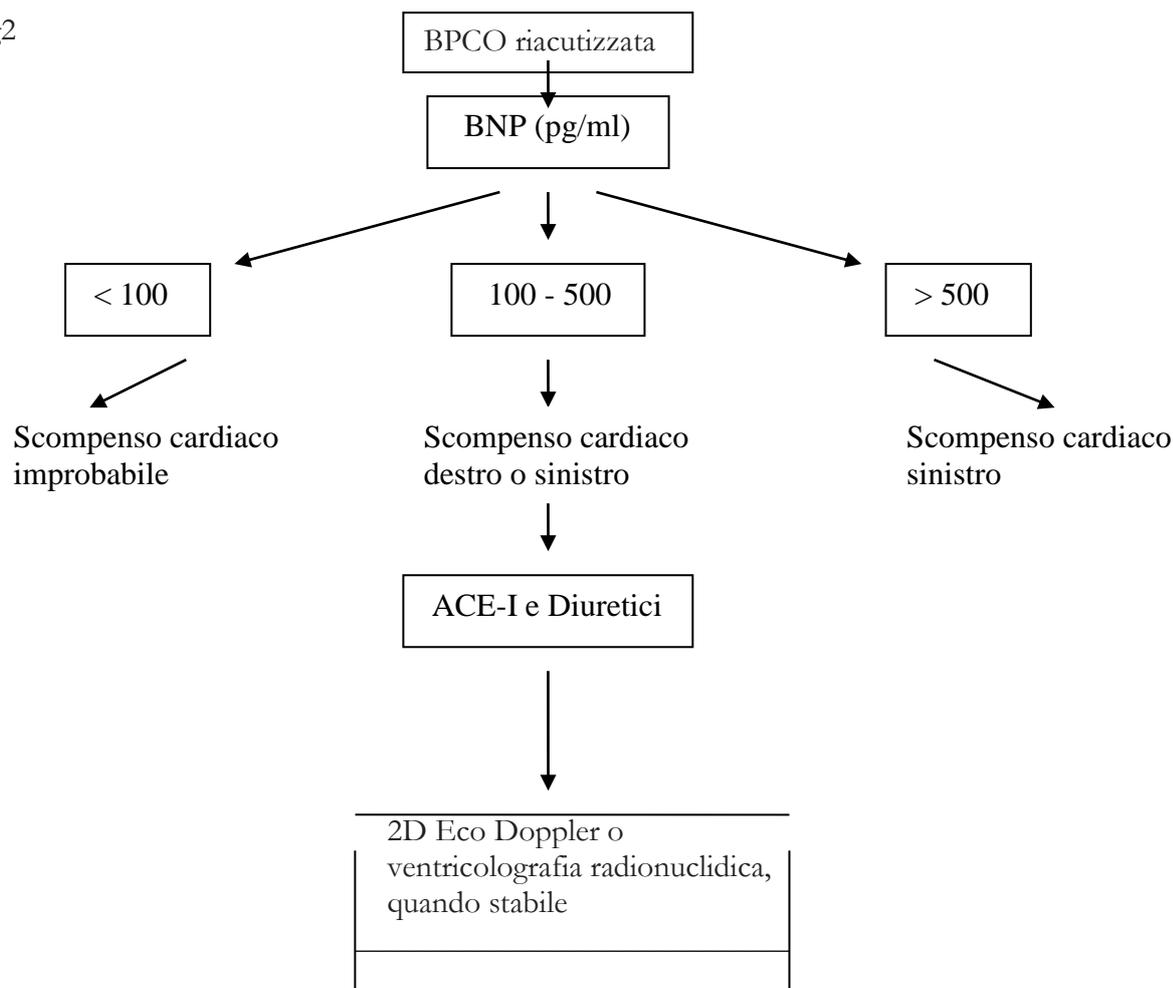


L'utilità diagnostica della misura del peptide natriuretico cerebrale (BNP) nei pazienti con dispnea è ora ben stabilita ed è stata descritta recentemente (Fig. 1).

Un BNP >500 pg/ml in un paziente con BPCO nota, che si deteriora clinicamente, avverte della presenza dello scompenso cardiaco, sia che il paziente abbia una precedente diagnosi o meno.

Un BNP >500 pg/ml non aiuta a fare una diagnosi differenziale della causa principale del deterioramento clinico, sia essa di natura cardiaca oppure respiratoria, ma indica esclusivamente che la terapia cardiologica va o iniziata o ottimizzata, oltre al trattamento della BPCO. Al contrario, un BNP <100 pg/ml non convalida la riaccutizzazione dello scompenso come causa principale del deterioramento clinico, ma non esclude completamente l'ipotesi che lo sia. Un BNP tra 100 to 500 pg/ml fa puntare dritto alla diagnosi di uno scompenso ventricolare destro o a uno scompenso sinistro moderato, o ad entrambi, e al bisogno di iniziare la terapia con ACE inibitori e, possibilmente, diuretici dell'ansa. Una volta che i pazienti con BPCO sono tornati alla condizione di base dopo una riaccutizzazione, va iniziata una diagnostica per immagini del cuore e una terapia cardiologica in accordo con i reperti diagnostici.

fig2



**Figura2** – Valutazione dello scompenso cardiaco durante una riacutizzazione di BPCO.

Livelli sierici di BNP nei pazienti con una riacutizzazione di BPCO. È improbabile che si tratti di scompenso cardiaco quando il BNP è < 100 pg/ml. Un livello di BNP > 500 pg/ml indica uno scompenso sinistro e la necessità di una terapia. Un BNP compreso tra 100-500 pg/ml sta ad indicare o uno scompenso destro o uno scompenso sinistro lieve-moderato, ma in entrambi i casi è necessaria una terapia. Una volta che i pazienti si sono stabilizzati, devono essere fatti gli esami diagnostici e la terapia deve essere aggiustata. 2d=bidimensionale, ACE-I=inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina. RNV: ventricolografia con radionuclide.

## APPROCCI ALLA TERAPIA DELLO SCOMPENSO IN PAZIENTI CON BPCO

Gli inibitori dell'enzima che converte l'angiotensina (ACE), da quando circa 20 anni fa è stato dimostrato che diminuiscono la mortalità nello scompenso cardiaco, sono diventati una pietra miliare del trattamento. Recentemente è stato dimostrato che gli ACE inibitori prevengono la cachessia e l'atrofia muscolare e migliorano la capacità respiratoria nei pazienti con scompenso cardiaco. La modulazione del sistema renina angiotensina con la ACE inibizione o con il blocco dei recettori dell'angiotensina (ARB) può avere il doppio beneficio nei pazienti con BPCO di diminuire il rischio cardiovascolare e prevenire i danni polmonari. I pazienti con BPCO non sono a rischio aumentato di tosse o broncospasmo quando ricevono gli ACE inibitori. La tosse episodica nei pazienti con BPCO è legata più probabilmente ad un non diagnosticato scompenso cardiaco, che agli ACE inibitori. Uno studio caso-controllo sugli anziani con BPCO e con/senza coronaropatia che hanno ricevuto statine, ACE inibitori o ARB da soli, o una combinazione di statine con ACE inibitori o ARB, promuove l'ipotesi che questi agenti possano avere un ruolo protettivo cardiopolmonare. Le statine da sole e in combinazione con ACE inibitori o ARB hanno ridotto le ospedalizzazioni per BPCO.

## **BETA BLOCCANTI NEI PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO E BPCO**

I beta bloccanti (BB) a lunga emivita non sono usati nei pazienti con scompenso cardiaco tanto quanto dovrebbero.

La loro scarsa utilizzazione è dovuta alla credenza che possano far precipitare il quadro respiratorio, quando la BPCO coesiste con lo scompenso cardiaco. Il broncospasmo qualche volta è riportato in letteratura dopo l'inizio di una terapia con BB, per tale motivo i pazienti con BPCO e scompenso cardiaco spesso sono esclusi dai grandi trial con BB. I BB rimangono così poco prescritti nei pazienti con BPCO severa o moderata, nonostante numerosi dati sulla loro sicurezza

### **BB beta 1 selettivi**

I sintomi respiratori non sono significativamente peggiorati dai BB beta 1 selettivi (B1B) nei pazienti con BPCO. La prova cumulativa dei trial e delle meta-analisi indica che i B1B selettivi non dovrebbero essere banditi quando la BPCO coesiste con le malattie cardiovascolari, perché i benefici della selettività dei B1B nei pazienti con scompenso cardiaco e BPCO sono di gran lunga maggiori dei rischi (9).

### **BB non selettivi con effetto alfa-bloccante**

La sicurezza del carvedilolo e del labetalolo, che combinano un blocco alfa adrenergico con un BB non selettivo, non è ben stabilita come per i B1B nella BPCO. Il labetalolo alla dose massimale non modifica la FEV1 nella BPCO. Dati riguardanti l'uso del carvedilolo nei pazienti con BPCO con ostruzione reversibile delle vie aeree non sono disponibili. Al contrario dei B1B, il blocco non selettivo attenua la broncodilatazione indotta dagli agonisti dei recettori beta 2.

Quindi, le attuali linee guida della *Heart Failure Society of America* raccomandano i BB in tutti i pazienti con scompenso cardiaco e BPCO coesistente. L'uso di BB nei pazienti con BPCO e scompenso cardiaco può essere aumentato con sicurezza

### **Uso concomitante dei BB e dei beta agonisti inalatori**

I BB non selettivi possono essere molto benefici nei pazienti con scompenso cardiaco e BPCO, per i rischi cardiovascolari legati all'uso dei B2R agonisti inalati. Gli effetti deleteri a livello cardiovascolare dei B2R agonisti, caposalda della terapia della BPCO, sono sempre di più riconosciuti in letteratura e nella pratica clinica. La terapia con B2R agonisti è associata ad un aumentato rischio di riacutizzazioni nello scompenso cardiaco e ad un'aumentata mortalità per tutte le cause nei pazienti con scompenso cardiaco (14). I B2R agonisti inalati inducono effetti cardiaci avversi nei pazienti con BPCO e con una preesistente malattia cardiovascolare (15). È probabile che gli effetti avversi dei B2R agonisti siano esacerbati nei pazienti con BPCO e scompenso coesistenti. L'efficacia dei BB nel bilanciare gli effetti cardiovascolari avversi dei B2R agonisti nei pazienti con BPCO e CHF non è stata ancora chiarita negli studi clinici. In conclusione, la terapia con BB dovrebbe essere tentata in tutti i pazienti con scompenso cardiaco e BPCO stabile e che non hanno ostruzioni delle vie aeree reversibili, o con i BB beta 1 selettivi o con BB non selettivi con effetto alfa bloccante. I BB beta 1 selettivi sono raccomandati nei pazienti con scompenso cardiaco e BPCO, che hanno ostruzioni reversibili delle vie aeree, in assenza di dati sulla sicurezza terapeutica dei BB non selettivi e alfa bloccanti.

Sono da evitare entrambi i tipi di BB, beta 1 selettivi e beta e alfa bloccanti non selettivi, durante una riacutizzazione della BPCO, almeno finché i dati sulla loro sicurezza non siano disponibili.

Le linee guida europee 2005 sullo scompenso cronico raccomandano

I Beta-bloccanti sono controindicati in pazienti con:

- documentazione di grave broncopneumopatia cronica ostruttiva, definita come flusso espiratorio massimo in 1 secondo (FEV1) < 50% del predetto
- in trattamento cronico con broncodilatatori o con reversibilità di broncoostruzione indotta,
- con storia di asma bronchiale.

Nei pazienti affetti da BPCO non grave può essere vantaggioso scegliere un beta-bloccante cardioselettivo (es: bisoprololo)

## ALL 14 VALUTAZIONE VISITA AMBULATORIALE E PAC

Si ricorre a valutazione in regime di PAC

### (Pacchetto di prestazioni erogabili ambulatorialmente) se

- segni e sintomi di scompenso lieve moderato in paziente con insufficienza cardiaca non nota
- paziente dimesso dalla degenza ordinaria in classe NYHA III/IV al momento del ricovero (entro 7-10 giorni)
- frequenti episodi di destabilizzazione
- necessita di titolazione dei farmaci
- eventuale ripetizioni di indagini diagnostiche

: ESAME CLINICO ANAMNESI PA,FC, SPO2,peso ,BMI,circonferenza vita

#### ❖ Sintomi e segni di instabilità

- Dispnea da sforzo,Ortopnea,Dispnea notturna,Edemi declivi
- Turgore giugulare – Reflusso epato-giugulare
- Disturbi addominali (dolore,nausea tensione)
- Nicturia oliguria
- Rantoli basali,Versamento pleurico trasudatizio,ascite
- Stanchezza e facile affaticabilità ,Confusione mentale (prevalentemente negli anziani)
- Dimagrimento (fino alla cachessia cardiogena)
- Pallore e segni di ipoperfusione cutanea

## VERIFICA DELL'ADERENZA ALLA TERAPIA FARMACOLOGICA E NON PRESCRITTA

Vi sono evidenze che suggeriscono che la non aderenza al trattamento sia una significativa causa di re-ospedalizzazione per scompenso. Vi sono molte cause di non aderenza che può essere intenzionale o non intenzionale. La non aderenza non intenzionale è connessa a insufficienti risorse del paziente nel gestire la terapia o a oggettive barriere che rendono difficoltoso l'accesso alla terapia o la sua attuazione. Le più diffuse cause di non aderenza non intenzionale sono:

- **compromissione cognitiva del paziente (deficit di memoria,di attenzione, di orientamento temporale o personale ecc.);**
- **problemi emozionali (ansia, depressione) di entità rilevante;**
- **problemi comportamentali (scarsa autonomia negli spostamenti, ecc);**
- **assenza di supporto familiare o sociale;**
- **problemi economici;**
- **importante compromissione dei livelli di funzionalità fisica;**
- **difficile accesso alla struttura sanitaria;**
- **discontinuità assistenziale.**

La non aderenza intenzionale è il risultato di una decisione razionale basata su convinzioni personali circa la malattia e il trattamento. Lo strumento ottimale per ciascun individuo è dato dal dialogo e quindi dal rapporto tra medico e paziente

Valutazione e controllo di altre patologie di cui il paziente è portatore e il loro compenso ,controllo dei fattori di rischio cardiovascolari,controllo delle interferenze farmacologiche nei casi di polipatologia

**MODULO PRIMA VISITA RACCOLTA ANAMNESTICA E STRUMENTALE**

|  |  |   |  |  |  |   |
|--|--|---|--|--|--|---|
| Ipertensione<br><input type="checkbox"/>         | Cardiop. ischemica<br><input type="checkbox"/> | Cardiop. dilatativa<br><input type="checkbox"/> | Valvulopatia<br><input type="checkbox"/> | Disturbi del ritmo<br><input type="checkbox"/> | Patologia pericardio<br><input type="checkbox"/> |   |
| Patologia endocardio<br><input type="checkbox"/> | Cardiop. congenita<br><input type="checkbox"/> | Iperlipidemia<br><input type="checkbox"/>       | Obesità<br><input type="checkbox"/>      | Alcool<br><input type="checkbox"/>             | Fumo<br><input type="checkbox"/>                 | Diabete mellito<br><input type="checkbox"/> |
| NYHA:  | FC:  | PAO mmHg:                                       | Peso Kg:                                 |  |  |   |

**ACCERTAMENTI STRUMENTALI GIA' ESEGUITI (se ripetuti, indicare i più recenti)**

|   |  |                                       |   |   |
|---|--|---------------------------------------|---|---|
| <b>ECG</b><br><input type="checkbox"/> Ritmo sinusale<br>data:      | <input type="checkbox"/> Fibrillazione atriale | <input type="checkbox"/> BBSn         | <input type="checkbox"/> Altro          | <b>Rx torace</b><br><input type="checkbox"/><br>data: |
| <b>Ecocardiogramma</b><br><input type="checkbox"/>                  | sede di erogazione:                            | frazione di eiezione:                 | data:                                   |   |
| Cardiopatia no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> | Cardiopatia ischemica <input type="checkbox"/> | Valvulopatia <input type="checkbox"/> | Cardiomiopatia <input type="checkbox"/> | Altro <input type="checkbox"/>                        |

**TERAPIA DOMICILIARE in corso**

|   |  |   |   |
|---|--|---|---|
| <b>ACE-INIBITORE</b><br>si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>         | Benazepril<br><input type="checkbox"/> mg/die                                      | Captopril<br><input type="checkbox"/> mg/die        | Enalapril<br><input type="checkbox"/> mg/die      |
| Lisinopril<br><input type="checkbox"/> mg/die   | Perindopril<br><input type="checkbox"/> mg/die                                     | Quinapril<br><input type="checkbox"/> mg/die        | Ramipril<br><input type="checkbox"/> mg/die       |
| Altro ACE-inibitore (specificare principio attivo):<br><input type="checkbox"/> mg/die  |  |   |   |
| <b>BETA-BLOCCANTE</b><br>si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>        | Bisoprololo<br><input type="checkbox"/> mg/die                                     | Carvedilolo<br><input type="checkbox"/> mg/die      | Metoprololo<br><input type="checkbox"/> mg/die    |
| Altro beta-bloccante (specificare principio attivo):<br><input type="checkbox"/> mg/die |  |   |   |
| <b>DIURETICO</b><br>si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>             | Clortalidone<br><input type="checkbox"/> mg/die                                    | Idroclorotiazide<br><input type="checkbox"/> mg/die | Furosemide<br><input type="checkbox"/> mg/die     |
| HCTZ-amiloride<br><input type="checkbox"/> mg/die                                       | Torasemide<br><input type="checkbox"/> mg/die                                      | Canrenone<br><input type="checkbox"/> mg/die        | Spironolattone<br><input type="checkbox"/> mg/die |
| Furosemide-Spironolattone<br><input type="checkbox"/> mg/die                            | Altro diuretico (specificare principio attivo):<br><input type="checkbox"/> mg/die |   |   |
| <b>DIGITALE</b><br>si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>              | <b>SARTANICO</b><br>si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>        |   |   |

NOTE:

| ALTRA PATOLOGIA | RACCOLTA ANAMNESTICA | TRATTAMENTO | VARIAZIONI |
|-----------------|----------------------|-------------|------------|
|                 |                      |             |            |
|                 |                      |             |            |

## Modulo VISITA AMBULATORIALE SUCCESSIVA

### MOTIVO DELLA VISITA

|  |  |   |   |
|--|--|---|---|
| Visita per instabilità clinica<br><input type="checkbox"/> | Visita programmata<br><input type="checkbox"/> | Dopo consulenza specialistica<br><input type="checkbox"/> | Dopo ricovero ospedaliero<br><input type="checkbox"/> |
|--|--|---|---|

### SINTESI ANAMNESTICO-CLINICA all'atto della visita

|  |  |   |  |  |  |
|--|--|---|--|--|--|
| Iperensione<br><input type="checkbox"/>          | Cardiop. ischemica<br><input type="checkbox"/> | Cardiop. dilatativa<br><input type="checkbox"/> | Valvulopatia<br><input type="checkbox"/> | Disturbi del ritmo<br><input type="checkbox"/> | Patologia pericardio<br><input type="checkbox"/> |
| Patologia endocardio<br><input type="checkbox"/> | Cardiop. congenita<br><input type="checkbox"/> | Iperlipidemia<br><input type="checkbox"/>       | Obesità<br><input type="checkbox"/>      | Alcool<br><input type="checkbox"/>             | Fumo<br><input type="checkbox"/>                 |
| NYHA:  |  | FC:   | PAO mmHg:                                | Peso Kg:                                       |  |

### ACCERTAMENTI STRUMENTALI (dalla visita precedente)

|  |   |  |  |                                |                                       |
|--|---|--|--|--------------------------------|---------------------------------------|
| ECG<br><input type="checkbox"/>          | Ritmo sinusale <input type="checkbox"/> | Fibrillazione atriale <input type="checkbox"/> | BBSn <input type="checkbox"/>  | Altro <input type="checkbox"/> | Rx torace<br><input type="checkbox"/> |
| data:                                    |   |  |  |                                | data:                                 |
| Ecocardiogramma <input type="checkbox"/> |   |  | sede di erogazione:  |                                | frazione di eiezione:                 |
| Cardiopatia no <input type="checkbox"/>  |   |  | si <input type="checkbox"/> : Cardiopatia ischemica <input type="checkbox"/> |                                | Valvulopatia <input type="checkbox"/> |
|  |   |  | Cardiomiopatia <input type="checkbox"/>                                      |                                | Altro <input type="checkbox"/>        |

### TERAPIA DOMICILIARE in corso

**INVARIATA**

|   |  |   |   |
|---|--|---|---|
| ACE-INIBITORE<br>si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>                | Benazepril<br><input type="checkbox"/> mg/die                                      | Captopril<br><input type="checkbox"/> mg/die        | Enalapril<br><input type="checkbox"/> mg/die      |
| Lisinopril<br><input type="checkbox"/> mg/die   | Perindopril<br><input type="checkbox"/> mg/die                                     | Quinapril<br><input type="checkbox"/> mg/die        | Ramipril<br><input type="checkbox"/> mg/die       |
| Altro ACE-inibitore (specificare principio attivo):<br><input type="checkbox"/> mg/die  |  |   |   |
| BETA-BLOCCANTE<br>si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>               | Bisoprololo<br><input type="checkbox"/> mg/die                                     | Carvedilolo<br><input type="checkbox"/> mg/die      | Metoprololo<br><input type="checkbox"/> mg/die    |
| Altro beta-bloccante (specificare principio attivo):<br><input type="checkbox"/> mg/die |  |   |   |
| DIURETICO<br>si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>                    | Clortalidone<br><input type="checkbox"/> mg/die                                    | Idroclorotiazide<br><input type="checkbox"/> mg/die | Furosemide<br><input type="checkbox"/> mg/die     |
| HCTZ-amiloride<br><input type="checkbox"/> mg/die                                       | Torasemide<br><input type="checkbox"/> mg/die                                      | Canrenone<br><input type="checkbox"/> mg/die        | Spironolattone<br><input type="checkbox"/> mg/die |
| Furosemide-Spironolattone<br><input type="checkbox"/> mg/die                            | Altro diuretico (specificare principio attivo):<br><input type="checkbox"/> mg/die |   |   |
| DIGITALE<br>si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>                     | SARTANICO<br>si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>               |   |   |

### TERAPIA PRESCRITTA alla visita attuale

**INVARIATA**

|   |  |   |   |
|---|--|---|---|
| ACE-INIBITORE<br>si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>                | Benazepril<br><input type="checkbox"/> mg/die                                      | Captopril<br><input type="checkbox"/> mg/die        | Enalapril<br><input type="checkbox"/> mg/die      |
| Lisinopril<br><input type="checkbox"/> mg/die   | Perindopril<br><input type="checkbox"/> mg/die                                     | Quinapril<br><input type="checkbox"/> mg/die        | Ramipril<br><input type="checkbox"/> mg/die       |
| Altro ACE-inibitore (specificare principio attivo):<br><input type="checkbox"/> mg/die  |  |   |   |
| BETA-BLOCCANTE<br>si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>               | Bisoprololo<br><input type="checkbox"/> mg/die                                     | Carvedilolo<br><input type="checkbox"/> mg/die      | Metoprololo<br><input type="checkbox"/> mg/die    |
| Altro beta-bloccante (specificare principio attivo):<br><input type="checkbox"/> mg/die |  |   |   |
| DIURETICO<br>si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>                    | Clortalidone<br><input type="checkbox"/> mg/die                                    | Idroclorotiazide<br><input type="checkbox"/> mg/die | Furosemide<br><input type="checkbox"/> mg/die     |
| HCTZ-amiloride<br><input type="checkbox"/> mg/die                                       | Torasemide<br><input type="checkbox"/> mg/die                                      | Canrenone<br><input type="checkbox"/> mg/die        | Spironolattone<br><input type="checkbox"/> mg/die |
| Furosemide-Spironolattone<br><input type="checkbox"/> mg/die                            | Altro diuretico (specificare principio attivo):<br><input type="checkbox"/> mg/die |   |   |
| DIGITALE<br>si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>                     | SARTANICO<br>si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>               |   |   |

Data

Timbro e Firma

AL modulo può essere utile allegare alla scheda un breve commento sulle azioni eseguite dopo la visita.

Per esempio:

- programma terapeutico invariato
- modifica del programma terapeutico precedente
- rivalutazione clinica a breve termine
- richiesta di approfondimento diagnostico (esami bioumorali e/o strumentali)
- richiesta di consulenza specialistica
- raccordo con altri specialisti per altra patologia
- ricovero ospedaliero. IN CASO DI INSTABILITA

E' opportuno che tutte le schede siano archiviate in un raccoglitore, separate in cartelle nominali (per paziente), allegando, in originale o fotocopia, i referti delle prestazioni sanitarie (esami bioumorali, indagini strumentali, referti di visita specialistica, lettere di dimissione) eseguite durante tutto il percorso clinico-assistenziale del paziente con scompenso cardiaco.

## Bibliografia

## LINEE GUIDA CONSULTATE

NICE Guideline No. 5 - 2003. Chronic heart failure. National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care

ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart

Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (update 2005). Task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure, European Society of Cardiology. *European Heart Journal* 2005; 26:

**DOCUMENTO DI CONSENSO Raccomandazioni sull'Impiego Clinico dei Peptidi Natriuretici Cardiaci**

sotto l'egida di Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO), Società Italiana di Cardiologia (SIC), Federazione Italiana di Cardiologia (FIC), Società Italiana di Medicina d'Urgenza (SIMEU), Società Italiana di Biochimica Clinica (SIBioC), Società Italiana di Medicina di Laboratorio (SIMeL) RIME L / IJLaM 2005

La rilevanza dei dati scientifici che sono di supporto ad ogni raccomandazione è stata caratterizzata impiegando i criteri adottati dall'European Society of Cardiology (ESC) e dall'American Heart Association (AHA) / American College of Cardiology (ACC) (

## STUDI, TRIAL CONSULTATI

1. Dati epidemiologici di riferimento. *Appendice A. Ital Heart J* 2003; 4: 893-903

2. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, et al. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 1997; 18: 208-25.

3. McMurray JJV, Petrie MC, Murdoch DR, Davie AP. Clinical epidemiology of heart failure: public and private health burden. *Eur Heart J* 1998; 19 (Suppl P): P9-P16.

4. Cleland JG, Gemmell I, Khand A, et al. Is the prognosis of heart failure improving? *Eur J Heart Fail* 1999; 1: 229-41.

5. Mosterd A, Hoes AW, de Bruyne MC, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population. *Eur Heart J* 1999; 20: 447-55.

6. McDonagh TA, Morrison CE, Lawrence A, et al. Symptomatic and asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in an urban population. *Lancet* 1997; 350: 829-33.

7. McMurray J, Swedberg K, Hogg K. Heart failure with preserved left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 317-27.

8. Working Group Report. How to diagnose diastolic heart failure. European Study Group on Diastolic Heart Failure. *Eur Heart J* 1998; 19: 990-1003.

9. Caruana L, Petrie MC, Davie AP, et al. Do patients with suspected heart failure and preserved left ventricular systolic function suffer from "diastolic heart failure" or from misdiagnosis? A prospective descriptive study. *BMJ* 2000; 321: 215-8.

**CHARM (Congestive heart failure trial of antiarrhythmic therapy) Alternative-Added- Preserved**  
**Pubblicazione:** *Lancet*, 2003; 362:757-781.

**CIBIS I (The cardiac Bisoprolol study) Pubblicazione:** *Circulation*, 1994; 90:1765-1773

**CIBIS II (The cardiac Bisoprolol study II) Pubblicazione:** *Lancet*, 1999; 353:9-13

**CIBIS-III) Pubblicazione:** *Circulation*, 2005; 112:2426-35

**COMET (Carvedilol or Metoprolol European trial) Pubblicazione:** *Lancet*, 2003; 362(9377):7-13

**CONSENSUS (Cooperative North Scandinavian Enalapril survival study)**

**Pubblicazione:** *N Engl J*, 1987; 316:1429-1435 *Circulation*, 1990; 82:1730-1736 *Am J Cardiol*, 1990; 66:40D-45D

Am J Cardiol, 1992; 69:103-107

**COPERNICUS (Carvedilol prospective randomized cumulative survival trial)** *Pubblicazione:* N Engl J Med, 2001; 344:1651-8

**DIG (The Digitalis investigation group study)** *Pubblicazione:* N Engl J Med, 1997; 336:525-533

**ELITE I (Evaluation of Losartan in the elderly)** *Pubblicazione:* Lancet, 1997; 349:747-752

**ELITE II (Evaluation of Losartan in the elderly II)** *Pubblicazione:* Lancet, 2000; 355:1582-1587

**EMIAT (European myocardial infarct Amiodarone trial)** *Pubblicazione:* Am J Cardiol, 1993; 72:95F-98F

Eur Heart J, 1994; 15:620-624 Lancet, 1997; 349:667-674

**EUROPA (European trial on reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary artery disease)**

*Pubblicazione:* Lancet, 2003; 362:782-788

**HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation study)** *Pubblicazione:* N Engl J Med, 2000; 342:145-53

**LIFE (Losartan Intervention for end point reduction in Hypertension)** *Pubblicazione:* Lancet, 2002; 359: 995-1003

**MERIT-HF (Metoprolol CR/XL randomized intervention trial in congestive heart failure)**

*Pubblicazione:* Lancet, 1999; 353:2001-2007 JAMA, 2000; 283:1295-1302

**RALES (Randomized Aldactone evaluation study)** *Pubblicazione:* N Engl J Med, 1999; 341:709-7

**RESOLVD (Randomized evaluation of strategies for left ventricular dysfunction pilot trial)**

*Pubblicazione:* Circulation, 1997; 96:1-452. Circulation, 2000; 101:378-384

**RESOLVD (Randomized evaluation of strategies for left ventricular dysfunction pilot trial)**

**Beta-blocker**

*Pubblicazione:* Circulation, 1997; 96:1-452 Circulation, 2000; 101:378-384

SENIORS. Eur Heart J 2005; 26: 215-25.

**SOLVD-Prevention (Studies of left ventricular dysfunction)** *Pubblicazione:* Am J Cardiol, 1990; 66:315-322

N Engl J Med, 1992; 327:685-691

**SOLVD-Treatment (Studies of left ventricular dysfunction)** *Pubblicazione:* Am J Cardiol, 1990; 66:315-322

N Engl J Med, 1991; 325:293-302

**US Carvedilol** *Pubblicazione:* N Engl J M, 1996

**VAL-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial)** *Pubblicazione:* N Engl J Med, 1995; 333:1670-1676

Bpco e scompenso

1. Mancini GB. The "double dip" hypothesis: simultaneous prevention of cardiovascular and pulmonary morbidity and mortality using angiotensin II type 1 receptor blockers. Can J Cardiol 2005; 21: 519-523.

2. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS, and GOLD Scientific Committee, Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease

3 NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic

Obstructive Lung Disease (GOLD) workshop summary. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1256-1276.

4. Maisel A, Hollander JE, Guss D et al. Primary results of Rapid Emergency Department Heart Failure Outpatient Trial

5 (REDHOT) A multicenter study of B-type natriuretic peptide levels, emergency department decision making, and outcomes in patients presenting with shortness of breath. J Am Coll Cardiol 2004; 44:1328-1333.

6. Petrie MC, Hogg K, Caruana L, McMurray JJ. Poor concordance of commonly used echocardiographic measures of left ventricular diastolic function in patients with suspected heart failure but preserved systolic function: is there a reliable echocardiographic measure of diastolic dysfunction? *Heart* 2004; 90: 511-517.
7. Mancini G, Etminan M, Zhang B et al. Reduction of morbidity and mortality by statins, angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in patients with chronic obstructive
8. George RB, Manocha K, Burford JG, Conrad SA, Kinasewitz GT. Effects of labetalol in hypertensive patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1983; 83: 457-460.
9. Salpeter S, Ormiston T, Salpeter E. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 4: CD003566.
11. The Heart Failure Society of America, Executive summary: HFSA 2006 comprehensive heart failure practice guideline. *J Card Fail* 2006; 12: 10-38.
13. Wellstein A, Palm D, Belz G, Butzer R, Polsak R, Pett B. Reduction of exercise tachycardia in man after propranolol, atenolol and bisoprolol in comparison to beta-adrenoceptor occupancy, *Eur Heart J* 1987; 8 (Suppl M): 3-8.
14. Martin RM, Dunn NR, Freemantle SN, Mann RD, Risk of nonfatal cardiac failure and ischaemic heart disease with long acting beta 2 agonists. *Thorax* 1998; 53: pp. 558-562.
15. Cazzola M, Imperatore F, Salzillo A et al., Cardiac effects of formoterol and salmeterol in patients suffering from BPCO with preexisting cardiac arrhythmias and hypoxemia. *Chest* 1998; 114: 411-415.



