



ATTENTI AL CUORE!

Diagnosi e Cura dello Scompenso Cardiaco

Tre Raccomandazioni

REGIONE TOSCANA



Giunta Regionale

L'Assessore al Diritto alla Salute

Firenze, gennaio 2011

Agli operatori
del Sistema Sanitario
della Toscana

Da anni la Regione Toscana, tramite il Consiglio Sanitario Regionale, elabora e pubblica Linee Guida cliniche che condensano in *Raccomandazioni* la migliore e più aggiornata evidenza scientifica. Più di recente, ha iniziato a promuoverne l'implementazione nella pratica assistenziale e questo opuscolo, elaborato da un gruppo di Specialisti delle Aziende sanitarie e delle Università toscane, è stato realizzato specificamente a questo fine.

L'opuscolo contiene tre principali *Raccomandazioni* della Linea Guida "Diagnosi e Cura dello Scompenso Cardiaco", pubblicata nel 2007 e aggiornata nel 2009, e le integra con informazioni pratiche che la stessa non conteneva.

In particolare la prima raccomandazione fornisce indicazioni sul rischio cardiaco da agenti chemioterapici e su come agire per contenerlo.

La seconda sintetizza le modalità di buon uso degli agenti ipotensivanti negli affetti da Scompenso di Cuore.

La terza, infine, ha lo scopo di promuovere, per quanto riguarda questa cronicità, la continuità assistenziale ospedale-territorio nell'ottica del "Chronic Care Model" che la Regione Toscana in questo momento sta progressivamente attuando.

L'auspicio è che questo opuscolo possa costituire un utile memorandum per i Medici del Servizio Sanitario Regionale.

Daniela Scaramuccia
Assessore al Diritto alla Salute

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized 'D' followed by a long horizontal stroke.

Lo “Scompenso Cardiaco” (SC) è tra i più rilevanti problemi sanitari dei paesi industrializzati e tra i ricoveri ospedalieri è il primo DRG medico.

L'incidenza e la prevalenza dello SC aumentano con l'età. Sotto i 65 anni l'incidenza è 1/1.000 uomini e 0,4/1.000 donne per anno. Dopo i 65 anni è 11/1.000 uomini e 5/1.000 donne per anno. Sotto i 65 anni la prevalenza è 1/1.000 uomini e 1/1.000 donne, dopo i 65 anni è 40/1.000 uomini e 30/1.000 donne.

Dati recenti confermano in Italia un'incidenza molto simile ai dati sopra riportati pari allo 0,1-0,2% (87.000 nuovi casi all'anno) con una prevalenza dello 0,3-2% (circa 600.000 soggetti)*.

Considerata la rilevanza epidemiologica della patologia specifica, la Regione Toscana ha prodotto nel 2007 una Linea Guida su “Diagnosi e cura dello Scompenso Cardiaco”, che è stata ampiamente diffusa.

Per rafforzare ed estendere l'uso delle Raccomandazioni della Linea Guida, il Consiglio Sanitario Regionale ha prodotto questo opuscolo, che contiene tre Raccomandazioni principali:

- una sulla prevenzione dello Scompenso di Cuore in corso di trattamento con chemioterapici,
- una sul buon uso dei principali farmaci per lo Scompenso,
- una sul tipo di reportistica che è utile produrre per sostenere la continuità assistenziale.

Per quanto riguarda l'ultima Raccomandazione, l'opuscolo propone due modelli di registrazione dei dati: uno da compilare da parte del Reparto Ospedaliero per il Medico di Medicina Generale alla dimissione e uno per il paziente, affinché possa seguire consapevolmente il corso della malattia.

*da: Regione Toscana. Consiglio Sanitario Regionale. Linee Guida Diagnosi e Cura dello Scompenso Cardiaco. Marzo 2007

✓ RACCOMANDAZIONE I

Prevenzione dello
Scompenso Cardiaco
nei pazienti in trattamento con
Chemioterapici



Molti **farmaci antitumorali** di vecchia o nuova generazione (v. in tabella l'elenco dei più comuni) introducono un **rischio cardi tossico** per il cui controllo è indicata la valutazione della funzione ventricolare sinistra.

FARMACI ANTIBLASTICI IN GRADO DI DETERMINARE INSUFFICIENZA CARDIACA

CLASSE	MOLECOLA	MECCANISMO DI CARDIOTOSSICITA'
ANTIBIOTICI ANTITUMORALI ANTRACICLINE	DOXORUBICINA EPIRUBICINA IDARUBICINA	●Produzione di radicali liberi dell'ossigeno come conseguenza della riduzione enzimatica o della formazione di complessi con il ferro. ●Accumulo intracellulare di calcio, alterazioni mitocondriali, produzione di prostaglandine e d'istamina, danno diretto delle miofibrille actomiosiniche.
AGENTI ALCHILANTI	CICLOFOSFAMIDE IFOSFAMIDE CISPLATINO	●Danno endoteliale. Formazione di radicali liberi mediati da elevati livelli di metaboliti intermedi. ●Per il Cisplatino ipomagnesiemia secondaria a danno tubulare renale e vasospasmo coronarico.
AGENTI ANTI MICROTUBULI	PACLITAXEL DOCETAXEL	●Ischemia miocardica.

CLASSE	MOLECOLA	MECCANISMO DI CARDIOTOSSICITA'
ALCALOIDI DI ORIGINE VEGETALE	VINCRISTINA VINBLASTINA VINOURELBINA FLUDARABINA	● Ischemia miocardica per vasospasmo coronarico.
ANTICORPI MONOCLONALI N.B. Alcuni studi hanno concluso che il danno miocardico da trastuzumab è esclusivamente funzionale e reversibile, consentendo in alcuni casi la ripresa del trattamento	BEVACIZUMAB GEMTUZUMAB RITUXIMAB TRASTUZUMAB	● L'inattivazione dei recettori HER2 e HER3 favorisce i processi apoptotici indotti da antracicline o da altri fattori lesivi. Sia i recettori HER2 e HER3 che i loro ligandi espressi nel miocardio, sarebbero implicati nei meccanismi di sopravvivenza cellulare in risposta a vari tipi di insulti.
ANTIMETABOLITI	FLUOROURACILE CAPECITABINA	● Ischemia miocardica (spasmo coronarico o danno endoteliale?).
INIBITORI DEL PROTEASOMA	BORTEZOMIB	● Azione citotossica (inibizione del proteosoma) e compromissione dei meccanismi di adattamento emodinamico.

CLASSE	MOLECOLA	MECCANISMO DI CARDIOTOSSICITA'
INIBITORI INTRACELLULARI DELLA PROTEIN- TIROSIN-CHINASI	DESATINIB IMATINIB LAPATINIB SUNITINIB	●Azione citotossica (inibizione delle tirosin-chinasi) e compromissione dei meccanismi di sopravvivenza cellulare in risposta a vari tipi di insulti.
MODIFICATORI DELLA RISPOSTA BIOLOGICA	INTERFERONI INTERLEUCHINA 2	●Per la interleuchina 2 si ipotizza un possibile meccanismo di tipo vasospastico.
TAXANI	DOCETAXEL PACLITAXEL	●Provocano una significativa riduzione della clearance della doxorubicina. ●Il paclitaxel sembra in grado di aumentare la produzione del metabolita cardi tossico doxorubicinolo.

- Allo stato attuale delle conoscenze per effettuare la valutazione della funzione ventricolare sinistra in corso di trattamento con chemioterapici, si ritiene necessaria l'esecuzione anche di un **ecocardiogramma basale**, che andrà **ripetuto nel tempo** (preferibilmente a 3 e 6 mesi).

- Recenti dati della letteratura identificano il **dosaggio ripetuto della troponina** dopo ogni ciclo di farmaci potenzialmente cardiotossici come uno strumento valido per pianificare l'eventuale inizio di terapia specifica (Ace-inibitore).



RACCOMANDAZIONE II

Uso dei farmaci ACE-inibitori/Sartani e Beta-bloccanti nei pazienti con Disfunzione Ventricolare Sinistra sintomatica (stadio C classificazione ACC-AHA)



- L'uso degli inibitori dell'ACE (Angiotensin Converting Enzyme) o degli inibitori dei recettori dell'angiotensina II (Sartani) è raccomandato nei pazienti con Scompenso di Cuore sintomatico dovuto a disfunzione ventricolare sinistra. L'efficacia è dimostrata dall'aumento della sopravvivenza e dalla riduzione della frequenza di ospedalizzazione.
- Vista l'eguale efficacia terapeutica delle due classi di farmaci, si raccomanda l'utilizzo del farmaco di costo minore.
- L'uso di alcuni Beta-bloccanti è consigliato nel trattamento di tutti i pazienti con Scompenso Cardiaco stabile lieve, moderato e grave a meno che non vi sia specifica controindicazione (asma bronchiale, grave malattia bronchiale, stato ipotensivo, bradicardia sintomatica).
- Gli effetti positivi di ACE-inibitori/Sartani e Beta-bloccanti si sommano.
- Per tutti questi farmaci occorre gradualmente raggiungere la dose target (incremento della dose ogni 15-20 gg) e mantenerla (v. TABELLE 1 - 4),

TAB. 1 SCHEMA DI TITOLAZIONE DEGLI ACE-INIBITORI

MOLECOLA	DOSE DI AVVIO	MANTENIMENTO
Captopril	6,25 mg 3 v/die	25-50 mg 3 v/die
Enalapril	2,5 mg 2 v/die	10-20 mg 2 v/die
Fosinopril	5-10 mg 1 v/die	20-40 mg 1 v/die
Lisinopril	2,5-5 mg 1 v/die	20-40 mg 1 v/die
Perindopril	5 mg 1 v/die	10 mg 1 v/die
Ramipril	2,5 mg 1 v/die	10 mg 1 v/die
Trandolapril	0,5 mg 1 v/die	4 mg 1 v/die
Zofenopril	7,5 mg 1 v/die	30 mg 1 v/die

TAB. 2 SCHEMA DI TITOLAZIONE DEI SARTANI

MOLECOLA	DOSE DI AVVIO	MANTENIMENTO
Candesartan cilexetil	4-8 mg 1 v/die	16-32 mg 1 v/die
Valsartan	40 mg 1 v/die	160-320 mg 1 v/die
Losartan	25-50 mg 1 v/die	50-100 mg 2 v/die
Irbesartan	150 mg 1 v/die	150-300 mg 1 v/die
Eprosartan	400-800 mg 1 v/die	400-800 mg 1 v/die

TAB. 3 SCHEMA DI TITOLAZIONE DEI BETA-BLOCCANTI

Bisoprololo	1,25 mg 1 v/die	10 mg 1 v/die
Carvedilolo	6,25 mg 1 v/die	50 mg 2 v/die
Metoprololo succinato	12,5-25 mg 1 v/die	200 mg 1 v/die
Nebivololo	2,5 mg 1 v/die	10 mg 1 v/die

Tab. 4 Raccomandazioni per un impiego corretto degli **Ace-inibitori**, dei **Sartani** e dei **Beta-bloccanti** nello Scompenso Cardiaco

- 1) Utilizzare **dosi iniziali basse** ed incrementare il dosaggio progressivamente.
- 2) **Raddoppiare la dose** a intervalli di circa due-tre settimane.
- 3) Raggiungere la **dose target** o la massima tollerata.
- 4) Rivalutare la necessità e il dosaggio di **diuretici** e altri **vasodilatatori**.
- 5) Può essere opportuno ridistribuire il **trattamento nell'arco della giornata** per minimizzare l'eventuale effetto negativo iniziale sulla pressione arteriosa.
- 6) Per **ACE-inibitori** e **Sartani** **tenere sotto controllo** funzionalità renale, elettroliti e pressione arteriosa prima di avviare il trattamento, 1-2 settimane dopo ogni incremento di dose, a 3 mesi e poi a intervalli di 6 mesi ed in caso di trattamento concomitante con antialdosteronici monitorare attentamente la kaliemia.
- 7) Rivalutare con attenzione il trattamento nelle **fasi di instabilizzazione** di malattia.
- 8) In presenza di **malattia ostruttiva bronchiale** è possibile utilizzare tra i beta- bloccanti molecole beta-1 selettive come Bisoprololo – Nebivololo – Metoprololo.
- 9) Rivalutare posologia/necessità del trattamento con farmaci con azione cronotropa negativa (p.e. digitale e amiodarone) in caso di **bradiaritmie** o **bradicardia spiccata**.



RACCOMANDAZIONE III

Implementazione della continuità assistenziale
ospedale-territorio

- Informazioni per il **MMG** sul paziente dimesso
- Scheda di Self - Management



INFORMAZIONI DA FORNIRE AL MMG ALLA DIMISSIONE OSPEDALIERA
DEL PAZIENTE CON SCOMPENSO CARDIACO Pag. 1 FACSIMILE

NOME _____ COGNOME _____

età _____

DIAGNOSI DI DIMISSIONE:

SCOMPENSO CARDIACO

De novo ☐ data **ingresso** __/__/__

Riacutizzato ☐ data **dimissione** __/__/__

Peso all'ingresso Kg ____

Peso "secco" alla dimissione Kg ____

Pressione arteriosa alla dimissione: ____ mmHg

Frequenza cardiaca alla dimissione: ____ bpm

(gg/mm/aa) **BNP** o NT-proBNP
all'**ingresso** pg/ml ____

(gg/mm/aa) **BNP** o NT-proBNP
alla **dimissione** pg/ml ____

N.B.

BNP < 350 pg/ml

NT-proBNP < 1000

 **Basso** rischio
di recidiva di SC

BNP 350-700 pg/ml

NT-proBNP 1000-5000

 **Medio** rischio
di recidiva

BNP > 700 pg/ml

NT-proBNP > 5000

 **Alto** rischio
di recidiva

N.B.

Funzionalità renale:
Clearance Creatinina

(Cockroft - Gault) ____ ml/min

Na alla dimissione ____ mEq/l

CrCl > 60 ml/min

 **Basso** profilo di rischio

CrCl 30-60 ml/min

 **Medio** profilo di rischio

CrCl < 30 ml/min

 **Alto** profilo di rischio

NOME _____ COGNOME _____

età ____

DIAGNOSI DI DIMISSIONE:

SCOMPENSO CARDIACO

De novo ☐ data ingresso __/__/__

Riacutizzato ☐ data dimissione __/__/__

ECG:

Ritmo sinusale ☐

Fibrillazione atriale ☐

BBS ☐

Pacemaker ☐

ECOCARDIOGRAMMA:

Disfunzione **sistolica** VS: Assente ☐

Lieve (FE 40-50%) ☐

Moderata (FE 30-40%) ☐

Severa (FE < 30%) ☐

Disfunzione **diastolica** VS: Assente ☐

Grado I (Alterato rilasciamento) ☐

Grado II (Pattern pseudonormale) ☐

Grado III (Pattern restrittivo) ☐

Classe **NYHA** alla dimissione _____



Zona Verde: tutto bene!

- Non c'è aumento della **difficoltà di respiro**
- Non ci sono **gonfiori**
- Non c'è **aumento di peso**
- Non c'è **dolore toracico**
- Non c'è peggioramento delle **limitazioni** dei consueti livelli di attività

SIGNIFICA CHE:

- i sintomi sono sotto controllo
- la terapia attuale va bene
- il peso è regolare
- la quantità di sale nei cibi va bene
- vanno bene le scadenze di controllo già concordate



Zona Gialla : attenzione !

- Aumento di peso di **oltre 1,3 Kg** in 2 giorni
- Aumento della **tosse**
- Aumento del **gonfiore**
- Aumento della **mancanza di respiro** quando si è in attività
- Aumento del **numero di cuscini** da sdraiati
- Qualcosa di **fastidioso** che prima non c'era

SIGNIFICA CHE:

- occorre correggere la terapia
- occorre consultare il Medico

Nome del Medico: _____
Telefono: _____
Istruzioni ricevute: _____



Zona Rossa : allarme!

- Affanno **persistente**, anche a riposo
- Dolore **toracico** continuo
- Necessità di **sedersi in poltrona** per poter dormire
- Aumento di peso di **oltre 2,5 Kg** in 2 giorni
- Senso di **confusione mentale**

SIGNIFICA CHE:

È urgente una valutazione
clinica
Chiamare il Medico!!

AUTORI

- Lorenzo Baragatti, Direttore UO Assistenza Infermieristica Emergenza Sanitaria, AUSL 7 Siena
- Emanuela Bavazzano, Consigliere Ordine degli Psicologi della Toscana, Firenze
- Francesco Bovenzi, Direttore UO di Cardiologia, AUSL 2 Lucca
- Alessandro Bussotti, Med.Med.Gen., Direttore Agenzia Cont. Ass., AOU Careggi, Firenze
- Gabriele Castelli, Specialista Malattie Apparato Cardiovascolare, AOU Careggi, Firenze
- David Coletta, Med.Med.Gen., Codirett. Osp. di Form. per la Continuità, AUSL 11 Empoli
- Michele Emdin, Specialista Malattie Apparato Cardiovascolare, Fondazione G. Monasterio, CNR-RT, Pisa
- Roberta Francardi, Caposala UO di Cardiologia, AUSL 7 Siena
- Gianfranco Gensini, Preside Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Firenze
- Francesco Mazzuoli, Specialista Malattie Apparato Cardiovascolare, AOU Careggi, Firenze
- Massimo Milli, Direttore f.f. UO di Cardiologia, AUSL 10 Firenze
- Maria Grazia Monti, Direttore Servizio Infermieristico ed Ostetrico, AUSL 10 Firenze
- Luigi Padeletti, Direttore di Cattedra in Cardiologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Firenze
- Manuela Romei, Dirigente di I° livello in Cardiologia, AUSL 7 Siena
- Gennaro Santoro, Direttore SOD “Diagnostica e Interventistica”, Dipartimento Cardiol. e dei Vasi, AOU Careggi, Firenze
- Giovanni Scopelliti, Dirigente di I° livello in Cardiologia, AUSL 7 Siena
- Luigi Tonelli, Consiglio Sanitario Regionale
- Pierluigi Tosi, Direttore Sanitario AUSL 10 Firenze, Coordinatore “Processo Regionale Linee Guida”
- Alfredo Zuppiroli, Direttore Dipartimento Cardiologico, AUSL 10 Firenze