

# Rassegne

## Strategie di intervento nello scompenso cardiaco refrattario

Maurizio Porcu, Giuseppe Cacciatore\*

*Struttura Semplice Dipartimentale per lo Scompenso ed il Trapianto Cardiaco, Ospedale San Michele Brotzu, Cagliari, \*Dipartimento per le Malattie dell'Apparato Cardiocircolatorio, Azienda Ospedaliera San Giovanni-Addolorata, Roma*

Although the additional therapies with beta-blockers and spironolactone have recently proved to be significantly beneficial for the treatment of advanced heart failure, in the end stages of this disease the prognosis remains quite poor. Moreover, the quality of life of patients with advanced heart failure is still heavily influenced by symptoms and by a high rate of hospitalizations. In selected patients heart transplantation constitutes the only chance, but the low availability of donors limits a wider diffusion of this procedure. Mechanical left ventricular assistance is still considered a bridge to heart transplantation and, at present, technical reasons limit the long-term utilization of these devices. Xenotransplantation and regeneration of cardiac myocytes from bone marrow stem cells remain the greatest hopes for the future. Several other possibilities of offering broader opportunities to patients with end-stage heart failure are under investigation. The expectations regarding the antagonism of cytokines and endothelin were not confirmed by the recent results of several studies. The association between beta-blockers and non-adrenergic inotropes could have a rationale, but needs to be investigated with appropriate trials.

Other surgical procedures, such as myocardial revascularization in case of severe ischemic left ventricular dysfunction or repair of severe secondary mitral regurgitation, represent surgical options the use of which may be more widespread, but their indications are still based on a rather empirical approach. The preliminary results of the electrical therapy of ventricular resynchronization are encouraging, but the selection of patients and the long-term advantages need to be defined further on.

Moreover, advanced heart failure has a major impact on health costs and organization. This makes mandatory the definition of operative hospital- and home-care models, the use of which in clinical practice is to be proposed.

(Ital Heart J Suppl 2002; 3 (8): 791-792)

© 2002 CEPI Srl

Ricevuto l'1 luglio 2002;  
accettato l'8 luglio 2002.

Per la corrispondenza:

Dr. Maurizio Porcu

Struttura Semplice  
Dipartimentale  
per lo Scompenso ed il  
Trapianto Cardiaco  
Ospedale San Michele  
Brotzu  
Via Peretti  
09134 Cagliari  
E-mail:  
porcu.m@tiscali.it

La possibilità di ricorrere con ampi margini di sicurezza al trattamento beta-bloccante anche nei pazienti affetti da scompenso cardiaco avanzato<sup>1</sup> ha dato maggiore forza ai risultati positivi raggiunti già dalla fine degli anni '80 con l'introduzione in terapia degli ACE-inibitori<sup>2</sup>. Anche l'utilizzo più appropriato degli inibitori dell'aldosterone ha recentemente contribuito a migliorare la prognosi degli stadi più gravi della malattia<sup>3</sup>. Tuttavia, nonostante queste nuove acquisizioni terapeutiche possano limitare in modo significativo la velocità di progressione di questa sindrome, la storia di un grande numero di pazienti affetti da scompenso cardiaco evolve inesorabilmente verso quadri di refrattarietà segnati da una qualità di vita estremamente povera, dalla necessità di frequenti ricoveri, da impegnativi schemi di terapia multifarmacologica e da un'elevata mortalità a breve-medio termine. La speranza di

rigenerare il muscolo cardiaco con cellule staminali si propone come il grande tema della ricerca dei prossimi anni<sup>4</sup>. Il ricorso a tecniche chirurgiche di assistenza ventricolare rimane ancora lontano da un'ampia diffusione nella pratica clinica ed i dispositivi di assistenza meccanica sono tuttora considerati un "bridge" al trapianto cardiaco<sup>5</sup>. Nelle fasi terminali dello scompenso il trapianto cardiaco resta l'unica opzione terapeutica di provata efficacia. Tuttavia, il trapianto cardiaco, oltre ad essere riservato ad una minoranza selezionata di pazienti, attraversa una fase di prolungata crisi legata all'insufficiente numero di donazioni. Anche lo xenotrapianto resta al momento un'ipotesi ancora lontana da un'applicazione pratica<sup>6</sup>.

In questo scenario è opportuno ricercare tutte le soluzioni in grado di prevenire l'evoluitività della sindrome, valutando tutte le possibili vie di fuga dagli stadi di re-

frattarietà utilizzabili in un contesto clinico quanto più ampio possibile.

Un'azione farmacologica mirata alla modulazione di sistemi neuroormonali pesantemente attivati nelle fasi più avanzate dello scompenso, quali quello delle citochine e delle endoteline, ha rappresentato uno dei campi maggiormente esplorati negli ultimi anni. I dati attualmente disponibili su questo fronte sembrano smorzare l'iniziale entusiasmo, ma la ricerca prosegue per verificare tutti i potenziali vantaggi degli antagonisti di questi sistemi. Anche la possibilità, già segnalata in studi di piccole dimensioni, di una favorevole interazione tra farmaci che agiscono con meccanismi molto differenti tra loro, come i betabloccanti e gli inotropi, potrebbe aprire nuovi orizzonti nel trattamento dei pazienti "non-responder" alla terapia convenzionale<sup>7</sup>.

Negli ultimi anni, opzioni chirurgiche alternative al trapianto sono state troppo spesso portate alla ribalta con aspettative che forse superavano le reali potenzialità. Cadute le speranze riposte nella cardiomioplastica e nelle tecniche cruente di rimodellamento ventricolare si prosegue con cautela, ma forse con maggiori possibilità, sulla strada della rivascolarizzazione miocardica nella grave disfunzione ventricolare sinistra di natura ischemica ed in quella della correzione dell'insufficienza mitralica secondaria.

La terapia elettrica di resincronizzazione ventricolare rappresenta la novità sulla quale vengono attualmente riposte le maggiori speranze. Dati preliminari su questo innovativo trattamento indicano un effetto favorevole sulla capacità di esercizio e sulla qualità di vita nei pazienti con scompenso avanzato<sup>8</sup>. Studi in corso ne valuteranno il reale beneficio a lungo termine in popolazioni più ampie e su obiettivi più ambiziosi.

La complessità della gestione di queste fasi della malattia rende inoltre indispensabile la definizione di razionali modelli organizzativi multidisciplinari, in grado di offrire un adeguato livello assistenziale non solo durante i frequenti ricoveri, ma anche nel follow-up a

domicilio. La lontananza del paziente dai centri di riferimento ed il mancato coordinamento tra le strutture di cura, che a diversi livelli si interessano dello scompenso cardiaco, rappresentano evidenti limiti organizzativi che espongono il paziente con scompenso avanzato a situazioni di maggiore vulnerabilità. Nelle fasi di refrattarietà, portare l'ospedale a casa del malato può essere un tentativo di gestire più razionalmente l'assistenza, offrendo al paziente una vita più accettabile e limitando il peso economico sul Sistema Sanitario Nazionale.

## Bibliografia

1. Packer M, Coats AJS, Fowler MB, et al, for the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study Group. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 1651-8.
2. Flather MD, Yusuf S, Køber L, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet* 2000; 355: 1575-81.
3. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341: 709-17.
4. Bolli R. Regeneration of the human heart - no chimera? *N Engl J Med* 2002; 346: 55-6.
5. Shakar SF, Abraham WT, Gilbert EM, et al. Combined oral positive inotropic and beta-blocker therapy for treatment of refractory class IV heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1336-40.
6. D'Alessandro DA, Rao V, DiGiorgi PL, Naka Y, Oz MC. Current options for mechanical heart technology. *J Card Surg* 2001; 17: 81-8.
7. Platt JL. The immunological hurdles to cardiac xenotransplantation. *J Card Surg* 2001; 16: 439-47.
8. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al, for the Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; 344: 873-80.