

# CAPITOLO 26 Valutazione clinica dell'insufficienza cardiaca

Barry Greenberg e Andrew M. Kahn

## ANAMNESI ED ESAME OBIETTIVO, 525

Sintomi dell'insufficienza cardiaca, 525

Altre informazioni anamnestiche, 526

Esame obiettivo, 527

## ESAMI DI ROUTINE, 528

Radiografia toracica, 528

Elettrocardiogramma, 528

Misurazione delle variabili ematochimiche

ed ematologiche, 529

Biomarcatori, 529

## CATERISMO CARDIACO DESTRO, 530

BIOPSIA ENDOMIocardica, 531

INDIVIDUAZIONE DELLE COMORBILITÀ, 531

VALUTAZIONE DELLA CAPACITÀ DI ESERCIZIO FISICO, 531

IMPIEGO DELLE TECNICHE DI IMAGING NELLA DIAGNOSI

E NELLA GESTIONE DEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA

CARDIACA, 532

Ecocardiografia, 532

Risonanza magnetica, 533

Tomografia computerizzata cardiaca, 534

Imaging nucleare, 534

Imaging cardiaco per la distinzione tra cause ischemiche

e non ischemiche dell'insufficienza cardiaca, 534

Imaging cardiaco per valutare la vitalità

miocardica, 535

RIEPILOGO E PROSPETTIVE FUTURE, 536

BIBLIOGRAFIA, 536

La prevalenza dell'insufficienza cardiaca è in aumento a livello mondiale.<sup>1</sup> Le ragioni alla base di questo aumento pandemico includono l'invecchiamento della popolazione, sia nei Paesi industrializzati sia in quelli in via di sviluppo; la crescente incidenza di obesità, diabete e ipertensione (dovuti ai cambiamenti dei modelli tradizionali di esercizio fisico e dieta) in molti Paesi; la maggiore sopravvivenza a seguito di infarto miocardico e il successo della prevenzione della morte cardiaca improvvisa (Cap. 28). Fortunatamente, negli ultimi decenni sono state messe a punto terapie che possono migliorare in maniera importante gli esiti nei pazienti con insufficienza cardiaca. Ai fini della massima efficacia di tali terapie è tuttavia necessaria un'accurata valutazione clinica.

Nella valutazione dei pazienti con insufficienza cardiaca è importante riconoscere che sono affetti da una complessa sindrome clinica in cui il danno al cuore, o l'aumento dello stress miocardico, attiva una risposta sistemica che, a breve termine, fornisce supporto al sistema cardiovascolare ma che, con il passare del tempo, comprometterà la struttura e la funzionalità cardiaca (Cap. 25). Il fenotipo clinico che si sviluppa in un individuo con insufficienza cardiaca è determinato dall'interazione tra la causa alla base della patologia, le variazioni compensatorie in risposta all'alterazione della funzionalità cardiaca, i fattori genetici e ambientali e le patologie concomitanti. La valutazione clinica ha lo scopo di confermare o escludere la diagnosi di insufficienza cardiaca, definirne l'eziologia, valutare la gravità della patologia e la prognosi del paziente, e identificare le comorbilità che possono influenzare il decorso clinico e la risposta al trattamento.

Se, da una parte, la diagnosi di insufficienza cardiaca può essere immediata quando il paziente presenta il classico corteo sintomatologico (Tabb. 26.1 e 26.2) nell'appropriato quadro clinico; dall'altra, l'attribuzione di causalità in un modello clinico atipico o incoerente può rivelarsi molto impegnativa. La ragione risiede nel fatto che nessuno dei segni o dei sintomi può, da solo, definire la presenza o la gravità dell'insufficienza cardiaca. Inoltre, la descrizione dei sintomi da parte del paziente (o della famiglia del paziente) è un processo soggettivo suscettibile di interpretazione da parte di tutti i soggetti coinvolti, e l'individuazione dei reperti obiettivi è una scienza imprecisa. Pertanto, come schematizzato nella Figura 26.1, la valutazione clinica dell'insufficienza cardiaca dipende molto spesso dalle informazioni estrapolate da diverse fonti, tra cui l'anamnesi (presente e passata), l'esame obiettivo, gli esami di laboratorio, l'imaging cardiaco e gli studi funzionali.

## Anamnesi ed esame obiettivo

Il fulcro del processo diagnostico (Cap. 12) è costituito da un'anamnesi clinica completa e da un esame obiettivo accuratamente mirato. Le informazioni così ottenute indirizzano la successiva valutazione del

paziente e permettono al medico di fare un uso più accorto dei test supplementari. Tali informazioni aiutano inoltre a determinare il valore di risultati incoerenti e contrastanti che possono presentarsi nel corso del processo diagnostico, e possono sopperire alla necessità di condurre test costosi o che espongono il paziente a fastidi o rischi. La conoscenza approfondita del paziente, ottenibile solo attraverso un'anamnesi e un esame obiettivo immediati, svolge un ruolo centrale anche nelle decisioni di trattamento che devono essere prese in vari momenti durante la vita del paziente.

## Sintomi dell'insufficienza cardiaca

I pazienti con insufficienza cardiaca possono accusare un'ampia gamma di sintomi, i più comuni sono elencati nella Tabella 26.1. Sebbene nessuno di essi sia specifico, alcuni sono più attendibili di altri nell'individuare la presenza e la gravità dell'insufficienza cardiaca. I disturbi comuni lamentati dai pazienti con insufficienza cardiaca sono dispnea (soggettiva difficoltà della respirazione), respiro corto e affaticamento. I pazienti con un aggravamento dell'insufficienza cardiaca manifestano frequentemente dispnea da sforzo e tale sintomo comporta spesso una visita dal medico o in pronto soccorso. L'assenza di una dispnea significativa che limiti l'esercizio fisico, tuttavia, non esclude necessariamente la diagnosi di insufficienza cardiaca poiché i pazienti possono adattarsi ai sintomi modificando in maniera sostanziale il proprio stile di vita. Un'indagine più approfondita del livello di attività, durante la quale si chiederà ai pazienti di confrontarlo con il livello di attività dei propri coetanei o con il proprio livello di attività di 3 o 6 mesi prima, permetterà di individuare un deperimento a volte non individuabile. La dispnea a riposo è spesso riferita dai pazienti anziani ricoverati con insufficienza cardiaca e ha un'elevata sensibilità diagnostica presso questa popolazione. Tuttavia, trattandosi di un sintomo che lamentano anche pazienti con molte altre condizioni cliniche, la specificità e il valore predittivo positivo della sola dispnea a riposo sono bassi.<sup>2</sup> I pazienti possono dormire con il capo sollevato per alleviare i sintomi della congestione polmonare, ma possono anche dormire in posizione semiassisa a causa di pancia addominale aumentata, reflusso esofageo o disturbi ortopedici. Un'anamnesi positiva per aumento ponderale, aumento della circonferenza addominale e insorgenza di edema in organi dipendenti (arti o scroto) è utile quando è presente, ma è anch'essa aspecifica. Nei pazienti con insufficienza cardiaca sono comuni sintomi a carico del tratto gastrointestinale, quali perdita di appetito, sazietà precoce e dolore al quadrante superiore destro, ma sono spesso anche attribuiti ad altre condizioni cliniche. La cachessia (rilevata nei casi di insufficienza cardiaca avanzata)

**TABELLA 26.1** Uso dell'anamnesi nella valutazione del paziente con insufficienza cardiaca**Sintomi associati all'insufficienza cardiaca**

Affaticamento  
 Respiro corto a riposo o sotto sforzo  
 Dispnea  
 Tachipnea  
 Tosse  
 Ridotta capacità di esercizio fisico  
 Ortopnea  
 Dispnea parossistica notturna  
 Nicturia  
 Aumento o calo ponderale  
 Edema (degli arti, dello scroto o di altre regioni)  
 Aumento della circonferenza addominale o gonfiore addominale  
 Dolore addominale (in particolare limitato al quadrante superiore destro)  
 Perdita di appetito o senso di sazietà precoce  
 Storia di respiri di Cheyne-Stokes durante il sonno (spesso riferiti dai familiari piuttosto che dal paziente)  
 Sonnolenza o ridotte funzioni cognitive

**Informazioni anamnestiche utili nel determinare se i sintomi sono secondari all'insufficienza cardiaca**

Storia pregressa di insufficienza cardiaca  
 Patologia cardiaca (ad es. coronaropatia, patologia valvolare o congenita, precedente infarto del miocardio)  
 Fattori di rischio per l'insufficienza cardiaca (ad es. diabete, ipertensione, obesità)  
 Patologie sistemiche che possono coinvolgere il cuore (ad es. amiloidosi, sarcoidosi, malattie neuromuscolari ereditarie)  
 Recente malattia virale o anamnesi positiva per infezione da virus dell'immunodeficienza umana o malattia di Chagas  
 Anamnesi familiare positiva per insufficienza cardiaca o morte cardiaca improvvisa  
 Esposizione ambientale o clinica a sostanze cardiotossiche  
 Abuso di sostanze/farmaci stupefacenti  
 Patologie non cardiache che possono colpire indirettamente il cuore (inclusi stati ad alta gittata quali anemia, ipertiroidismo, fistole arterovenose)

**TABELLA 26.2** Reperti obiettivi dell'insufficienza cardiaca

Tachicardia  
 Extrasistoli o ritmo irregolare  
 Pressione del polso bassa o polso debole\*  
 Polso alternante\*  
 Tachipnea  
 Estremità fredde o mazzate\*  
 Pressione venosa giugulare elevata  
 Ottusità e riduzione dei rumori respiratori alla base di uno o di entrambi i polmoni  
 Rantoli, ronchi o sibili  
 Impulso apicale spostato verso sinistra o verso il basso  
 Impulso apicale sostenuto  
 Sollevamento in sede parasternale  
 S<sub>3</sub> o S<sub>4</sub> (entrambi palpabili o auscultabili)  
 Soffio da rigurgito mitralico o tricuspidale  
 Epatomegalia (spesso accompagnata da fastidio al quadrante superiore destro)  
 Ascite  
 Edema presacrale  
 Anasarca\*  
 Edema degli arti inferiori  
 Variazioni croniche della stasi venosa

\*Indicativo di una forma più grave della patologia.

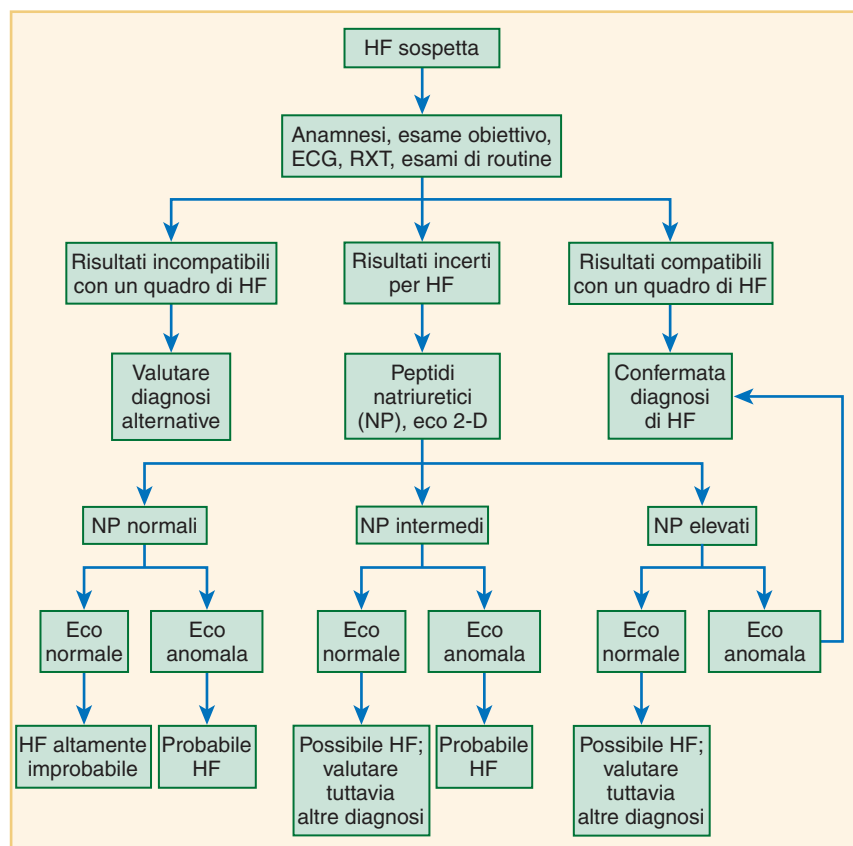
può portare a un'approfondita batteria di esami per patologie maligne. A differenza di molti dei sintomi aspecifici elencati nella Tabella 26.1 gli autori hanno scoperto che un indicatore altamente affidabile della presenza di insufficienza cardiaca è costituito dalla dispnea parossistica notturna. La condizione è caratterizzata da un risveglio notturno che di solito avviene a un orario fisso, dopo che il paziente è andato a letto (spesso nel range compreso tra 1 e 2 ore), ed è provocato dalla sensazione soggettiva di fame di aria, soffocamento o annegamento che induce il paziente a rimanere seduto (talvolta alla ricerca di aria fresca da una finestra aperta) per 15-30

minuti prima che il disturbo si risolva. Si deve tuttavia distinguere tale condizione dal risveglio notturno dovuto a una miriade di altre condizioni, prevalentemente ansia e insonnia, dolori muscolo-scheletrici e la necessità di urinare (soprattutto nei pazienti trattati con diuretici).

La quantificazione dei sintomi di insufficienza cardiaca è utile per valutare l'adeguatezza della terapia e per determinare la prognosi. A tale scopo viene molto spesso impiegata la classificazione funzionale stabilita dalla New York Heart Association (NYHA) (schematizzata nella **Tabella 26.3**). Tale classificazione costituisce un mezzo rapido per individuare le variazioni dello stato sintomatico dei pazienti che si verificano nel corso del tempo o in risposta al trattamento e facilita le comunicazioni relative allo stato clinico dei pazienti tra i vari operatori sanitari. La valutazione della classe funzionale della NYHA fornisce inoltre importanti informazioni sulla prognosi poiché morbidità e rischio di mortalità crescono in modo proporzionale all'aumentare della classe funzionale. Benché alcune misurazioni oggettive delle limitazioni sintomatiche (ad es. il test da sforzo cardiopolmonare) consentano di determinare in maniera più accurata se i sintomi soggettivi sono dovuti all'insufficienza cardiaca e forniscano un'indicazione più precisa sulle limitazioni dei pazienti, la semplicità e la convenienza del metodo di classificazione funzionale della NYHA lo hanno reso un mezzo standard per valutare e comunicare lo stato sintomatico.

**Altre informazioni anamnestiche**

Le informazioni relative ai problemi clinici precedenti e attuali nonché all'anamnesi familiare e sociale del paziente forniscono il contesto in cui vengono interpretati i sintomi e viene definito un piano di gestione. La

**FIGURA 26.1** Diagramma di flusso relativo alla valutazione dei pazienti con insufficienza cardiaca. ECG = elettrocardiogramma; eco = ecocardiografia; HF = insufficienza cardiaca; NP = peptidi natriuretici; RXT = radiografia toracica.

**TABELLA 26.3** Classificazione funzionale dell'insufficienza cardiaca secondo la New York Heart Association

CLASSE	SINTOMI
Classe I (lieve)	Nessuna limitazione dell'attività fisica L'attività fisica ordinaria non provoca affaticamento, palpitazioni o dispnea (respiro corto) eccessivi
Classe II (lieve)	Leggera limitazione dell'attività fisica Assenza di sintomi a riposo. L'attività fisica ordinaria provoca affaticamento, palpitazioni o dispnea
Classe III (moderata)	Marcata limitazione dell'attività fisica Assenza di sintomi a riposo. Un'attività fisica inferiore all'ordinario provoca affaticamento, palpitazioni o dispnea
Classe IV (grave)	Incapacità di svolgere qualsiasi attività fisica senza manifestare disturbi Sintomi dell'insufficienza cardiaca a riposo Se si intraprende una qualsiasi attività fisica i disturbi aumentano

probabilità che un dato insieme di sintomi sia dovuto all'insufficienza cardiaca aumenta quando esiste un'anamnesi positiva per insufficienza cardiaca o fattori di rischio noti per essere associati a patologie cardiache. La presenza di ipertensione, coronaropatia o diabete è particolarmente utile, poiché tali condizioni, negli Stati Uniti, rappresentano circa il 90% del rischio attribuibile alla popolazione per lo sviluppo di insufficienza cardiaca.<sup>3</sup> L'anamnesi deve inoltre indagare se vi sia stata un'esposizione a sostanze tossiche, un abuso di alcol o sostanze stupefacenti, o un'anamnesi familiare di insufficienza cardiaca (o morte cardiaca improvvisa). Le informazioni sulla presenza di comorbidità (come in seguito descritte) sono essenziali per delineare il piano di gestione. Sebbene la maggior parte delle cause di insufficienza cardiaca sia di natura cardiaca, vi sono alcune patologie sistemiche (ad es. anemia, ipertiroidismo) che possono provocare tale sindrome senza un coinvolgimento cardiaco diretto.

## Esame obiettivo

I reperti obiettivi elencati nella Tabella 26.2 integrano le informazioni dell'anamnesi nell'individuare la presenza dell'insufficienza cardiaca e nel definirne la gravità (Cap. 12). I segni tipici (e atipici) dell'insufficienza cardiaca sono stati oggetto di un'ampia descrizione.<sup>4,5</sup> Nel valutare la presenza e la gravità dell'insufficienza cardiaca si devono considerare l'aspetto generale del paziente, le misurazioni dei segni vitali, l'esame cardiaco e dei polsi, nonché la valutazione degli altri organi per cercare evidenze di congestione, ipoperfusione o indicatori che rivelino la presenza di comorbidità.

L'aspetto generale del paziente veicola informazioni vitali che possono influire notevolmente nell'indirizzare la valutazione. L'esaminatore deve valutare l'habitus somatico del paziente (notando la presenza di obesità o deperimento muscolare), il suo livello di igiene personale, il suo grado di attenzione e l'adeguatezza delle sue emozioni; deve inoltre valutare se il paziente è a proprio agio, se ha il respiro corto (mentre parla o si muove nell'ambulatorio), se tossisce o se avverte dolore.

Osservando o palpando l'impulso apicale e percuotendo il profilo cardiaco sinistro, l'esaminatore può determinare il volume del cuore prima che siano disponibili i risultati della radiografia toracica o dell'ecocardiografia. Le onde di propulsione palpabili nell'impulso apicale durante il riempimento che si verificano precocemente o tardivamente durante la diastole correlano, rispettivamente, con un terzo o un quarto tono cardiaco. La presenza di pulsazioni arteriose polmonari palpabili, la chiusura della valvola polmonare o un sollevamento in sede parasternale (in particolare se accompagnato da pulsazioni nella regione subxifoidea) suggeriscono ipertensione polmonare. I fremiti precordiali sono generati da un flusso turbolento dovuto a lesioni valvolari o shunt intracardiaci.

In molti pazienti con insufficienza cardiaca è possibile sentire il caratteristico soffio olosistolico da insufficienza mitralica. L'insufficienza tricuspidale, anch'essa comune, può essere distinta da quella

mitralica in base alla sede del soffio, localizzato nel margine sternale sinistro, a una maggiore intensità del soffio durante l'inspirazione e alla presenza di onde *v* prominenti nel polso venoso giugulare. Il soffio da insufficienza mitralica e il soffio da insufficienza tricuspidale possono entrambi attenuarsi quando il sovraccarico di volume viene trattato e la riduzione della dimensione ventricolare migliora la tenuta valvolare. La stenosi aortica è una causa di insufficienza cardiaca importante, soprattutto perché modifica in maniera sostanziale la gestione del paziente. Può, tuttavia, presentarsi in maniera impercettibile poiché l'intensità del soffio dipende dal flusso sanguigno che passa attraverso la valvola e questo può essere ridotto con lo sviluppo dell'insufficienza cardiaca. Il ritardo rispetto al tempo necessario per raggiungere il picco del soffio è un indicatore decisamente migliore della gravità della stenosi aortica rispetto all'intensità del soffio stesso. Nei pazienti anziani con stenosi aortica secondaria a "calcificazione senile" della valvola aortica tricuspidale, il soffio può presentare un suono acuto "tipo sega" che si sente meglio in corrispondenza dell'apice cardiaco, e può essere confuso con il rigurgito mitralico. L'identificazione di questo pattern e l'individuazione di un polso carotideo di volume ridotto e iposfigmico aiuteranno la diagnosi al letto del paziente. La presenza di un terzo tono cardiaco suggerisce un maggiore volume di riempimento ventricolare o una riduzione del rilasciamento; un quarto tono cardiaco indica generalmente un irrigidimento ventricolare. Un aumento dell'intensità del ritmo di galoppo durante l'inspirazione indica che l'origine è nel ventricolo destro.

Uno degli obiettivi principali dell'esame è individuare e quantificare la congestione polmonare o sistemica. Così come avviene per gli altri sintomi, l'evidenza di congestione non indica sempre con certezza che si tratti di insufficienza cardiaca. L'edema del piede, un reperto comune nei pazienti con insufficienza cardiaca da sovraccarico, può essere il risultato di un'insufficienza venosa (in particolare dopo che la vena safena è stata prelevata per l'innesto di bypass aortocoronarico), l'effetto collaterale di un farmaco (ad es. bloccanti dei canali del calcio, tiazolidinedioni), o una conseguenza dell'ipertensione portale nei pazienti cirrotici. Un test maggiormente decisivo per la valutazione del volume cardiaco del paziente è la misurazione del polso venoso giugulare. Quando è elevato, il polso venoso giugulare non serve soltanto a rilevare una congestione sistemica, ma presenta anche una buona sensibilità (70%) e una buona specificità (79%) nei riguardi di un'elevata pressione di riempimento sinistro.<sup>6</sup> Inoltre, variazioni del polso venoso giugulare che si verificano con la terapia comportano, in genere, variazioni parallele della pressione di riempimento sinistro. È stata, tuttavia, notata una significativa variabilità interosservatore relativamente all'entità dell'aumento del polso venoso giugulare.<sup>7</sup> Un intenso aumento della pressione di riempimento del ventricolo sinistro, come nel caso di ischemia o infarto del miocardio, può non provocare un aumento del polso venoso giugulare, salvo nel caso in cui la pressione arteriosa polmonare sia tanto elevata da causare insufficienza ventricolare destra o insufficienza tricuspidale. Nei pazienti con ipertensione arteriosa polmonare, la pressione atriale destra può invece essere elevata senza provocare un aumento della pressione di riempimento del ventricolo sinistro a causa di anomalie polmonari o di anomalie della stessa vascolarizzazione polmonare, oppure quando si verificano danni (quali un infarto) al ventricolo destro.

La misurazione del polso venoso giugulare viene eseguita al meglio quando il paziente è seduto, a suo agio in una stanza ben illuminata e riscaldata, con il collo completamente esposto dalla clavicola all'orecchio. La valutazione del polso venoso giugulare comincia, in genere, facendo posizionare il paziente con il tronco superiore sollevato a un'angolazione di 30-45°; può tuttavia essere eseguita a qualsiasi angolo di inclinazione, purché sia possibile individuare la vera altezza della colonna ematica del polso venoso. Si determina quindi la distanza verticale del polso venoso al di sopra dell'angolo di Louis in corrispondenza del secondo spazio intercostale dello sterno, e si aggiungono 5 cm (per tenere conto della distanza verticale rispetto alla porzione mediana dell'atrio destro) al fine di stabilire la pressione atriale destra. Le pulsazioni arteriose nel collo possono essere distinte dalle pulsazioni venose in base al contorno vasale: il polso arterioso ha un movimento prevalente (più rapido) diretto verso l'esterno; il polso venoso tende a collassare verso l'interno. La sensibilità e la specificità del

polso venoso giugulare nell'individuare la congestione possono essere migliorate esercitando una pressione sul quadrante superiore destro dell'addome al momento della valutazione delle pulsazioni venose nel collo (ovvero, reflusso epatogiugulare o addominogiugulare).<sup>8</sup>

All'esame obiettivo, la congestione polmonare viene individuata sulla base di segni che indicano la presenza di liquido nello spazio pleurico o nel parenchima polmonare. L'ottusità alla percussione e la riduzione dei rumori respiratori alla base di uno o di entrambi i polmoni suggeriscono la presenza di versamento pleurico. Il versamento pleurico più comune è quello bilaterale; tuttavia, in caso di versamento monolaterale, si tratta generalmente di versamento destro: solo circa il 10% si verifica infatti esclusivamente nel lato sinistro. La presenza di versamento pleurico indica solitamente un aumento della pressione di riempimento sia del lato destro sia del lato sinistro del cuore. Lo stravasamento di liquido dai capillari polmonari nel parenchima polmonare può manifestarsi con rantoli, ronchi o sibili. I rantoli polmonari secondari a insufficienza cardiaca sono generalmente ad alta tonalità e si estendono dalla base verso l'alto; quelli dovuti ad altre cause (ad es. atelectasia, bronchiectasia) tendono a essere a tonalità più bassa o possono non interessare la porzione basale dei polmoni (ad es. polmonite). I rantoli possono comunque non essere presenti quando la pressione di riempimento ventricolare sinistra è marcatamente elevata nei pazienti che presentano aumenti cronici della pressione di riempimento sinistra e che, con il passare del tempo, sviluppano variazioni compensatorie nel linfodrenaggio e nel tessuto perivasculari, variazioni queste che impediscono al liquido in eccesso di accumularsi nel polmone. In alcuni pazienti i sibili e la riduzione del flusso di aria possono essere i reperti polmonari predominanti. La manifestazione del cosiddetto asma cardiaco è dovuta alla presenza fisica di liquido nella parete bronchiale o al broncospasmo secondario.

Un'altra componente fondamentale dell'esame è costituita dall'individuazione della riduzione della gittata cardiaca e dell'ipoperfusione sistemica. Benché i pazienti con una scarsa perfusione sistemica dovuta a una bassa gittata cardiaca presentino, generalmente, una pressione sistolica e del polso basse, questa relazione non è sempre esatta. Molti pazienti con una pressione sistolica nel range di 80 mmHg (o persino inferiore) possono presentare una perfusione adeguata, altri con una gittata cardiaca ridotta mantengono la pressione sanguigna nel range fisiologico incrementando enormemente la resistenza vascolare sistemica a scapito della perfusione dei tessuti. La **Tabella 26.4** elenca i reperti che aiutano a determinare l'eventuale presenza di ipoperfusione.

## Esami di routine

La Figura 26.1 presenta un algoritmo per la diagnosi dell'insufficienza cardiaca o della disfunzione ventricolare sinistra. La diagnosi di insufficienza cardiaca da sola non è sufficiente: è infatti importante stabilirne le cause, in quanto alcune forme di insufficienza cardiaca possono essere correggibili o possono richiedere un trattamento speciale che va al di là delle strategie convenzionali discusse nei **Capitoli 28 e 30**. Gli esami di laboratorio e le tecniche di imaging di seguito descritte forniscono informazioni importanti per la diagnosi e la gestione dei pazienti con insufficienza cardiaca.

## Radiografia toracica (Cap. 16)

Nonostante sia necessario ricorrere all'ecocardiografia per determinare funzionalità e dimensioni delle camere cardiache e ai biomar-

catori per distinguere l'insufficienza cardiaca dalle altre cause di dispnea, la radiografia toracica rimane comunque una componente utile per la valutazione, in particolare quando il quadro clinico è incerto. Un pattern di opacità alveolare "ad ali di farfalla" che si apre a ventaglio bilateralmente dalle arterie polmonari congestionate della zona ilare fino alla periferia dei polmoni è classico della congestione che si ravvisa nei casi di insufficienza cardiaca scompensata (si veda Fig. 16.16). Molti pazienti presentano, tuttavia, un quadro più complesso in cui i reperti più evidenti alla radiografia toracica sono un aumento delle chiazze interstiziali, incluse le strie B di Kerley (opacità lineari sottili che si sviluppano in orizzontale e si estendono alla superficie pleurica, provocate dall'accumulo di liquido nello spazio interstiziale), un ispessimento peribronchiale ed evidenze di pronunciata vascolarizzazione del lobo superiore (che indica ipertensione venosa polmonare). È possibile riscontrare anche versamento pleurico o presenza di liquido nella scissura minore destra. La presenza di cardiomegalia si individua generalmente nella proiezione postero-anteriore con la sorgente del fascio radiante a circa 1,80 m dalla schiena del paziente. Le radiografie ottenute in proiezione antero-posteriore o con la sorgente del fascio più vicina al paziente rispetto agli standard (casi entrambi comuni con l'apparecchiatura portatile per la radiografia toracica) ingrandiranno la sagoma cardiaca rendendo difficile la determinazione delle dimensioni del cuore. La radiografia laterale aiuta a rilevare una dilatazione ventricolare e a distinguere la dilatazione ventricolare anteriore destra da quella posteriore sinistra. La radiografia toracica può fornire informazioni sulla causa dell'insufficienza cardiaca. L'assenza di cardiomegalia suggerisce, ad esempio, che la frazione di eiezione è mantenuta o che l'insorgenza della disfunzione sistolica è recente. Una dilatazione sproporzionata dell'atrio sinistro aumenta le possibilità di un disturbo alla valvola mitrale o (in caso di dilatazione biatriale) di un processo infiltrativo. Una prominenza del ventricolo destro senza dilatazione delle altre camere deve far sospettare che l'ipertensione polmonare sia la causa dell'insufficienza cardiaca destra. Qualora si osservi una calcificazione in determinate localizzazioni la radiografia toracica può anche indicare che l'insufficienza cardiaca è riconducibile a patologie coronariche, valvolari o pericardiche.

## Elettrocardiogramma (Cap. 13)

L'elettrocardiogramma (ECG) costituisce un test standard per la valutazione iniziale di un paziente con sospetto di insufficienza cardiaca o di pazienti con diagnosi precedente che abbiano manifestato un episodio di scompenso. Nei casi di insufficienza cardiaca avanzata o durante gli episodi di scompenso viene infatti rilevata tachicardia sinusale dovuta all'attivazione del sistema nervoso simpatico. Il trattamento con  $\beta$ -bloccanti può tuttavia attenuare questa risposta. La presenza di aritmie atriali all'ECG può spiegare la ragione per cui l'insufficienza cardiaca è peggiorata nonché fornire un obiettivo per gli interventi terapeutici. Un complesso QRS che superi i 120 millisecondi in un paziente con disfunzione sistolica è un utile indice di dissincronia ventricolare e costituisce il principale criterio elettrocardiografico per decidere se è indicata una terapia di resincronizzazione cardiaca. Un'onda P bifasica nella derivazione  $V_1$  è un indice sensibile di dilatazione atriale sinistra.

L'aumento dell'ampiezza dell'onda P nella derivazione II suggerisce invece dilatazione atriale destra. La presenza di ipertrofia ventricolare sinistra può fornire alcuni indizi circa la causa dell'insufficienza (ad es. ipertensione o patologia valvolare). In caso di ipertrofia ventricolare destra occorre considerare le condizioni che provocano ipertensione polmonare primaria o secondaria.

La presenza di onde Q suggerisce che la causa dell'insufficienza cardiaca possa essere riconducibile a un infarto del miocardio; alterazioni della ripolarizzazione nuove o reversibili inducono a sospettare che l'aggravamento clinico possa essere dovuto al peggioramento dell'ischemia miocardica anche in assenza di dolore al torace. Bassi voltaggi del complesso QRS suggeriscono la presenza di una patologia infiltrativa o di un versamento pericardico.

**TABELLA 26.4** Reperti obiettivi coerenti con una ridotta gittata cardiaca

Affaticamento
Sonnolenza o riduzione delle funzioni cognitive
Bassa temperatura corporea
Tachicardia
Bassa pressione sistolica e polso piccolo
Ridotto volume o scarsa ampiezza del polso delle arterie principali (ad es. femorale o carotidea)
Estremità fredde e marezzate



## Misurazione delle variabili ematochimiche ed ematologiche

Le variabili ematochimiche ed ematologiche vengono misurate di routine come parte della valutazione iniziale dell'insufficienza cardiaca. I risultati forniscono informazioni essenziali sia per la pianificazione delle strategie di gestione sia per l'individuazione di patologie concomitanti che potrebbero complicare la valutazione e il trattamento. Con il passare del tempo si richiede inoltre la determinazione ripetuta dei valori degli elettroliti, della funzionalità renale e di altre variabili. I livelli ematici degli elettroliti vengono misurati a intermittenza, a una frequenza determinata dalla situazione clinica. Nei pazienti con insufficienza cardiaca è comune una condizione di iponatriemia, in particolare durante i periodi di scompenso. Dati di registro indicano che ~20% dei pazienti riporta valori al di sotto di 135 mmol/L.<sup>9</sup> Sebbene l'iponatriemia sia associata a una mortalità significativamente maggiore durante l'ospedalizzazione e il follow-up e a una degenza più lunga,<sup>9</sup> le strategie per correggere i livelli di sodio sierico non hanno dimostrato di determinare miglioramenti del decorso clinico.<sup>10</sup> L'iponatriemia è tuttavia associata a una compromissione della funzionalità cognitiva e neuromuscolare, il che riveste una particolare importanza nei pazienti anziani con insufficienza cardiaca.<sup>11</sup> Nei pazienti con insufficienza cardiaca trattati con diuretici si verifica comunemente una condizione di ipokaliemia, che, oltre ad aumentare il rischio di anemie cardiache, può provocare un ulteriore indebolimento muscolare. Elevati livelli di bicarbonato devono richiamare l'attenzione dei medici sulla possibilità che il paziente presenti ritenzione di anidride carbonica o alcalosi da contrazione dovute a una diuresi eccessiva; livelli ridotti possono invece indicare acidosi metabolica. Altre anomalie dei livelli degli elettroliti includono ipomagnesemia e ipofosfatemia.

La funzionalità renale deve essere misurata durante la valutazione iniziale e, poi, periodicamente durante il follow-up dato che, comunemente, si presentano anomalie dovute alle alterazioni emodinamiche riscontrate nell'insufficienza cardiaca o a condizioni di comorbidità quali aterosclerosi, ipertensione e diabete. I trattamenti per l'insufficienza cardiaca, inclusi in modo particolare i diuretici, gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina o i bloccanti del recettore per l'angiotensina, possono, inoltre, aumentare i livelli di azoto ureico ematico e di creatinina. Anche il dronedarone, un farmaco usato nel trattamento della fibrillazione atriale intermittente o ricorrente, può aumentare i livelli di creatinina.<sup>12</sup> Dati di registro suggeriscono che, tra i pazienti ospedalizzati con insufficienza cardiaca scompensata, il 60-70% presenta una riduzione del tasso di filtrazione glomerulare stimato,<sup>13</sup> e il 20-30% va incontro a un aumento della concentrazione sierica di creatinina >0,3 mg/dL durante la degenza.<sup>14</sup> La compromissione della funzionalità renale al basale e un suo peggioramento durante la degenza costituiscono entrambi un forte fattore predittivo di un esito sfavorevole.

Il diabete è una patologia comune tra i pazienti con insufficienza cardiaca. Elevati livelli di glucosio plasmatico indicano la presenza di tale patologia nonché il fallimento del controllo glicemico. Poiché i diuretici possono provocare la gotta, le misurazioni dei livelli di acido urico possono risultare utili ai fini della gestione del paziente. Nei pazienti con insufficienza cardiaca possono verificarsi anomalie dell'aspartato aminotransferasi e dell'alanina aminotransferasi come conseguenza di squilibri emodinamici o dell'assunzione di farmaci; è pertanto importante verificarne periodicamente i livelli. Un inatteso aumento del tempo di protrombina nei pazienti sottoposti a trattamento con warfarin può costituire un indice precoce di scompenso poiché può riflettere la compromissione della capacità di sintesi di un fegato congestionato. I livelli di albumina sono indicatori dello stato nutrizionale del paziente e possono essere molto bassi a causa di uno scarso appetito o di un assorbimento compromesso attraverso la parete intestinale congestionata. Nel corso di episodi di scompenso grave si riscontra spesso l'aumento della bilirubina.

Secondo una recente metanalisi, il 37,2% dei pazienti con insufficienza cardiaca era anemico.<sup>15</sup> Bassi livelli di emoglobina sono stati associati a sintomi più gravi, a una riduzione della capacità di esercizio e della qualità della vita, nonché a un aumento della mortalità.<sup>15,16</sup>

Sebbene l'anemia possa essere una conseguenza della patologia cronica nei pazienti con insufficienza cardiaca, un basso livello di emoglobina deve portare a una valutazione finalizzata a identificarne le cause trattabili. La conta leucocitaria e con formula è utile per individuare la presenza di infezioni responsabili dello squilibrio di pazienti precedentemente compensati e potrebbe indicare che l'insufficienza cardiaca è dovuta a una causa insolita come l'infiltrazione eosinofila del miocardio.

## Biomarcatori

Negli ultimi dieci anni, la determinazione dei biomarcatori si è affermata come un mezzo importante per distinguere l'insufficienza cardiaca da altre condizioni cliniche, in particolare quando il quadro clinico si presenta incerto. Nei pazienti con insufficienza cardiaca i biomarcatori forniscono, inoltre, utili informazioni prognostiche e la determinazione della loro capacità di indirizzare la terapia, sia in condizione acuta sia in condizione cronica, è oggetto di un notevole interesse. A questo scopo è attualmente impiegata una serie di enzimi, ormoni e marcatori di stress miocardico, variazioni strutturali del cuore, malfunzionamenti e danni al miocardio. Come mostra la **Tabella 26.5**, Braunwald ha proposto di suddividere i biomarcatori dell'insufficienza cardiaca in sei categorie distinte, con un'ulteriore categoria riservata a quei biomarcatori che non sono stati ancora classificati.<sup>17</sup> Come rilevato da Morrow e de Lemos,<sup>18</sup> i biomarcatori clinicamente utili (1) devono essere precisi, accessibili e avere tempi di variazione brevi; (2) devono fornire informazioni non ricavabili dalla valutazione clinica e (3) devono aiutare nel prendere decisioni terapeutiche. La misura in cui un singolo biomarcatore (o un gruppo di biomarcatori) soddisfa tali criteri ne determina sostanzialmente l'utilità ai fini della valutazione dei pazienti con insufficienza cardiaca.

I peptidi natriuretici, principalmente il peptide natriuretico cerebrale (BNP) e il frammento N-terminale della proforma del BNP (NT-proBNP), si avvicinano ai criteri stabiliti da Morrow e de Lemos e hanno costituito l'oggetto di eccellenti rassegne.<sup>17,19,20</sup> Il rilascio di tali peptidi è favorito dall'aumento dello stress emodinamico dovuto a ipertrofia o dilatazione ventricolare, oppure dall'aumento dello stress parietale. Il livello dei peptidi natriuretici aumenta progressivamente con il peggioramento della classe funzionale della NYHA. Pur essendo elevati nei pazienti con dispnea dovuta a insufficienza cardiaca scompensata, i livelli di BNP e di NT-proBNP tendono a essere più alti nei pazienti con disfunzione sistolica che nei pazienti con insufficienza cardiaca e frazione di eiezione conservata. Sebbene i livelli dei peptidi natriuretici incrementino con l'età e con il peggioramento della funzionalità renale, non si sa per certo se ciò sia dovuto a un aumento dello sforzo a carico della parete del miocardio o ad altri fattori quali la ridotta clearance renale. Quest'ultimo caso si verifica soprattutto con l'NT-proBNP, il quale, rispetto al BNP, dipende maggiormente dalla clearance renale. Le donne, inoltre, tendono ad avere livelli più elevati rispetto ai loro coetanei uomini. I livelli di peptidi natriuretici sono inversamente proporzionali all'indice di massa corporea, un reperto che può essere legato a un aumento dei recettori per la clearance negli adipociti. Un elevato livello di peptidi natriuretici non indica necessariamente la presenza o l'imminenza di uno scompenso poiché l'innalzamento dei livelli si riscontra spesso nei pazienti con insufficienza cardiaca clinicamente stabile. I livelli possono inoltre essere elevati nei pazienti con sindromi coronariche acute e vari stati iperdinamici, tra cui sepsi, ipertiroidismo e cirrosi. I pazienti che presentano disfunzione ventricolare destra secondaria a embolia polmonare, ipertensione polmonare o pneumopatia grave possono avere livelli elevati di peptidi natriuretici, i quali tendono tuttavia a essere inferiori rispetto a quelli osservati nelle condizioni a carico del ventricolo sinistro. I pazienti con edema polmonare a rapida insorgenza, al contrario, possono non presentare livelli elevati poiché vengono spesso valutati prima che i peptidi natriuretici vengano rilasciati dal ventricolo sinistro. I pazienti con costrizione pericardica non presentano alcun aumento dei peptidi natriuretici poiché lo stress parietale del ventricolo sinistro è solo minimamente aumentato.

**TABELLA 26.5** Biomarcatori impiegati nella valutazione dei pazienti con insufficienza cardiaca**Infiammazione\*<sup>††</sup>**

Proteina C-reattiva  
Fattore di necrosi tumorale  
Recettore Fas (APO-1)  
Interleuchine 1, 6 e 18

**Stress ossidativo\*<sup>†§</sup>**

Lipoproteine a bassa densità ossidate  
Mieloperossidasi  
Byopirrinis urinarie  
Isoprostani urinari e plasmatici  
Malondialdeide plasmatica

**Rimodellamento della matrice extracellulare\*<sup>§</sup>**

Metalloproteinasi della matrice  
Inibitori tissutali delle metalloproteinasi  
Propeptidi del collagene  
Propeptidi del procollagene di tipo I  
Procollagene plasmatico di tipo III

**Neurormoni\*<sup>†§</sup>**

Noradrenalina  
Renina  
Angiotensina II  
Aldosterone  
Arginina vasopressina  
Endotelina

**Danno ai miociti\*<sup>†§</sup>**

Troponine cardiache specifiche I e T  
Chinasi I della catena leggera della miosina  
Proteina cardiaca legante gli acidi grassi  
Frazione MB della creatinchinasi

**Stress dei miociti\*<sup>†§</sup>**

Peptide natriuretico cerebrale  
Frammento N-terminale della pro-BNP  
Frammento medioregionale della proadrenomedullina  
ST2

**Nuovi biomarcatori\*<sup>†</sup>**

Cromogranina  
Galectina 3  
Osteoprotegerina  
Adiponectina  
Fattore di crescita e differenziazione 15

\*I biomarcatori appartenenti a questa categoria aiutano a spiegare la patogenesi dell'insufficienza cardiaca.

†I biomarcatori appartenenti a questa categoria forniscono informazioni prognostiche e favoriscono la stratificazione del rischio.

†I biomarcatori appartenenti a questa categoria possono essere impiegati per identificare i soggetti a rischio di insufficienza cardiaca.

§I biomarcatori appartenenti a questa categoria sono potenziali bersagli della terapia.

†I biomarcatori appartenenti a questa categoria sono utili nella diagnosi di insufficienza cardiaca e nel monitoraggio della terapia.

Da Braunwald E: Biomarkers in heart failure. N Engl J Med 358:2148, 2008.

La conoscenza dei livelli dei peptidi natriuretici si è rivelata di enorme valore per i reparti di pronto soccorso, in particolare quando la causa di dispnea nel paziente è incerta (si veda Fig. 26.1). Nello studio denominato "Breathing Not Properly" che ha valutato più di 1.500 pazienti giunti al pronto soccorso lamentando dispnea, il livello di BNP è stato più preciso rispetto al medico di pronto soccorso nel diagnosticare la presenza di insufficienza cardiaca.<sup>21</sup> L'area sotto la curva ROC (*Receiver Operator Characteristic*) è risultata di 0,91 e un valore soglia del BNP pari a 100 pg/mL ha mostrato una sensibilità del 90% e una specificità del 76% per la diagnosi di insufficienza cardiaca come causa della dispnea. Un livello di BNP superiore a 400 pg/mL in questo quadro rendeva probabile la diagnosi di insufficienza cardiaca. Risultati simili sono emersi dallo studio PRIDE (ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department),<sup>22</sup> in cui si è riscontrato che i pazienti con insufficienza cardiaca acuta presentavano un livello mediano di NT-proBNP superiore a 4.000 pg/mL contro i 130 pg/mL rilevati nei pazienti privi di insufficienza cardiaca. Per escludere una diagnosi di insufficienza cardiaca è stato proposto un livello di NT-proBNP pari a 300 pg/mL,

e sono stati suggeriti valori soglia dipendenti dall'età per "ammettere" la diagnosi. La conoscenza dei livelli dei peptidi natriuretici nei reparti di pronto soccorso è stata inoltre associata a una diagnosi più rapida, a un tasso di ricoveri inferiore, a un periodo di degenza ridotto e a costi minori.<sup>23,24</sup> Per i pazienti con manifestazioni di dispnea meno acute in contesti diversi dal pronto soccorso, il valore dei livelli di peptidi natriuretici non è ancora provato a causa della presenza, nella letteratura medica, di informazioni limitate che ne descrivono le capacità discriminanti in quadri non acuti.

I livelli dei peptidi natriuretici forniscono inoltre utili informazioni prognostiche nei pazienti con insufficienza cardiaca: le misurazioni eseguite al momento dell'ospedalizzazione per insufficienza cardiaca scompensata sono predittive della probabilità di mortalità durante la degenza, e quelle ottenute in un contesto ambulatoriale hanno dimostrato di essere predittive per il rischio di mortalità e morbilità.<sup>25,26</sup> Sebbene sia caldeggiato l'impiego dei livelli dei peptidi natriuretici per indirizzare la terapia dell'insufficienza cardiaca, i risultati degli studi clinici non sono, finora, concordi: non tutti dimostrano infatti un miglioramento degli esiti quando questi biomarcatori vengono impiegati per definire la gestione del paziente.<sup>27,28</sup>

Sono stati identificati altri promettenti biomarcatori per l'individuazione dell'insufficienza cardiaca e per la valutazione del rischio. Tra questi rientrano il frammento medioregionale della proadrenomedullina e l'ST2, un membro della famiglia del recettore dell'interleuchina.<sup>17</sup> Entrambi risultano aumentati dallo stiramento del miocardio e ognuno di essi aumenta in un quadro di scompenso.<sup>29</sup> Anche la galectina 3, che viene prodotta dai macrofagi attivati e si ritiene svolga un ruolo importante nel favorire la fibrosi cardiaca, sembra essere predittiva di esiti avversi nei pazienti con insufficienza cardiaca.<sup>30</sup> Le proteine delle miofibrille, troponina T e troponina I, sono indicatori di un danno ai cardiomiociti e possono essere aumentate nei pazienti con insufficienza cardiaca in assenza di una sindrome coronarica acuta o di una significativa cardiopatia coronarica. Il rilascio della troponina in circolo è un probabile indice di danno miocardico sulla base di un'ischemia legata a uno squilibrio tra l'apporto e la richiesta di ossigeno da parte del miocardio. Livelli elevati di troponina in pazienti con insufficienza cardiaca acuta scompensata o compensata in un contesto ambulatoriale sono associati a un aumento del rischio di mortalità.<sup>31,32</sup> Test a elevata sensibilità indicano che una percentuale importante dei pazienti con insufficienza cardiaca presenta livelli di troponina T rilevabili e che le informazioni prognostiche ottenute mediante questo test sono supplementari a quelle fornite dai peptidi natriuretici.<sup>33</sup> Alcuni tra i biomarcatori elencati nella Tabella 26.5 hanno infatti dimostrato di fornire informazioni prognostiche aggiuntive rispetto a quelle ottenute dalla misurazione dei peptidi natriuretici. È pertanto probabile che una combinazione o un gruppo di biomarcatori si rivelerà il metodo più utile per valutare la prognosi nell'insufficienza cardiaca.

## Cateterismo cardiaco destro

Ai giorni nostri, la misurazione delle pressioni intracardiache e della gittata cardiaca mediante cateterismo cardiaco destro, sia come parte del work-up diagnostico sia per indirizzare la terapia, viene eseguita meno frequentemente rispetto al passato poiché i biomarcatori e le tecniche di imaging non invasive forniscono molte delle informazioni che erano precedentemente rese disponibili solo mediante cateterismo cardiaco. Il cateterismo cardiaco destro rimane tuttavia uno strumento di grande valore nei casi in cui vi sia incertezza sulla causa dei sintomi del paziente e in situazioni in cui siano necessarie misurazioni precise per indirizzare la terapia o per prendere decisioni (ad es. selezione di pazienti per un trapianto di cuore). Benché la determinazione delle variabili emodinamiche a riposo sia sufficiente per molti pazienti, esistono casi in cui l'esercizio aiuta a rivelare la presenza o l'entità di anomalie di pressioni e flusso intracardiaci. Il rigurgito mitralico, ad esempio, può essere altamente dinamico e possono quindi essere necessarie misurazioni sotto sforzo per definire pienamente la gravità di tale alterazione. Allo stesso modo, l'entità dell'ipertensione polmonare può non essere evidente se il paziente non è sotto sforzo. Sfortunatamente, però, vi sono molti laboratori che non possiedono le attrezzature o l'esperienza necessarie per realizzare misurazioni affidabili in queste condizioni.

Quando si esegue il cateterismo cardiaco destro, si ottengono i valori della pressione (media e fasica) e del flusso. Le forme d'onda

nel tracciato della pressione possono fornire informazioni utili. Ampie onde A nel tracciato della pressione atriale destra o di incuneamento polmonare possono indicare un processo costrittivo o restrittivo in uno dei ventricoli; un'onda V ampia è più spesso provocata da rigurgito mitralico o tricuspale. Anche un aumento del flusso dovuto a un'elevata gittata cardiaca o a shunt intracardiaci può tuttavia provocare un aumento dell'ampiezza dell'onda V. La risposta del rigurgito mitralico alla terapia vasodilatatoria può essere valutata mediante variazioni dell'ampiezza dell'onda V e dei livelli della pressione di incuneamento polmonare. Allo stesso modo, quando le pressioni arteriose polmonari sono elevate, è possibile determinare la risposta ai farmaci vasodilatatori arteriosi polmonari.

Dimostrare che è possibile ridurre le elevate pressioni arteriose polmonari e la resistenza a livelli accettabili costituisce un'informazione essenziale nel determinare se un paziente con ipertensione polmonare sarà idoneo per un trapianto cardiaco. Benché la termodiluizione venga generalmente impiegata per valutare la gittata cardiaca, è utile anche per misurare la saturazione venosa mista di ossigeno (SvO<sub>2</sub>) del sangue arterioso polmonare. Tale misura costituisce, da sola, un buon indicatore dell'adeguatezza della gittata alle richieste di ossigeno dei tessuti, e può essere usata per determinare o stimare la gittata cardiaca. I pazienti con insufficienza cardiaca presentano spesso ridotti livelli di SvO<sub>2</sub>. Una riduzione intensa del 40-50% può aiutare a spiegare i sintomi di affaticamento e la limitata capacità di esercizio fisico. Inoltre, la misurazione della gittata cardiaca per termodiluizione, che si basa sulle variazioni di temperatura del sangue nell'arteria polmonare prodotte dal rilascio di un bolo di iniettato di temperatura nota nell'atrio destro, perde di precisione quando si verifica il riciclo dell'iniettato a causa dell'insufficienza tricuspale o quando la gittata cardiaca è molto bassa e la sostanza tracciante viene riscaldata dai tessuti circostanti.

L'impiego del controllo emodinamico per indirizzare la terapia è stato valutato in pazienti con insufficienza cardiaca avanzata nell'ambito dello studio ESCAPE (Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness).<sup>34</sup> I risultati non hanno mostrato alcun netto beneficio di questo approccio in termini di morbidità e mortalità rispetto a un'attenta valutazione clinica. Il cateterismo dell'arteria polmonare è stato tuttavia associato a un aumento dell'incidenza di eventi avversi precoci. L'incapacità di modificare gli esiti post-dimissioni appare correlata al fatto che i miglioramenti emodinamici avvenuti durante l'ospedalizzazione sono ritornati verso i livelli basali in un periodo di tempo relativamente breve.<sup>35</sup> Di conseguenza, al giorno d'oggi, per il trattamento dell'insufficienza cardiaca si utilizzano "terapie su misura" con minore frequenza rispetto al passato.

## Biopsia endomiocardica

Il ruolo della biopsia endomiocardica nella valutazione dei pazienti con insufficienza cardiaca è affrontato nel **Capitolo 70**. Questo esame si effettua generalmente se si sospetta un disturbo che richiede un regime di trattamento specifico, e non è possibile porre la diagnosi mediante i metodi tradizionali. I benefici cumulativi diagnostici, terapeutici e prognostici offerti dalle informazioni ottenute dalla biopsia devono essere valutati rispetto ai rischi della procedura.

## Individuazione delle comorbidità

L'incidenza dell'insufficienza cardiaca aumenta drasticamente dalla sesta decade in poi, che coincide con il periodo in cui iniziano a manifestarsi altre patologie. Inoltre, poiché molte delle condizioni che portano allo sviluppo dell'insufficienza cardiaca (ad es. diabete, ipertensione, aterosclerosi) interessano organi diversi dal cuore, la presenza di comorbidità nei pazienti con insufficienza cardiaca è comune. Informazioni più approfondite sulla prevalenza e la gamma di comorbidità derivano dai dati di registro di pazienti ospedalizzati con insufficienza cardiaca scompensata riportati nella **Tabella 26.6**. Il riconoscimento di tali comorbidità e la comprensione del loro impatto sulla manifestazione dell'insufficienza cardiaca, sulla risposta al trattamento e sulla prognosi sono componenti cruciali del processo di valutazione. L'importanza di patologie concomitanti nel determinare

**TABELLA 26.6 Comorbidità nei pazienti ospedalizzati con insufficienza cardiaca (N = 48.612)**

COMORBIDITÀ	N (%)
Diabete mellito trattato con insulina	8.089 (16,6)
Diabete mellito non trattato con insulina	12.104 (24,9)
Iperlipidemia	34.479 (70,9)
Aritmia atriale	14.970 (30,8)
Aritmia ventricolare	2.681 (5,5)
Precedente accidente cerebrovascolare o attacco ischemico transitorio	7.558 (15,5)
Iperlipidemia	15.621 (32,1)
Epatopatia	791 (1,6)
Insufficienza renale cronica	9.515 (19,6)
Broncopneumopatia cronica ostruttiva	13.395 (27,6)
Vasculopatia periferica	6.648 (13,6)
Anemia	8.552 (17,6)

Da Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, et al: Factors identified as precipitating hospital admissions for heart failure and clinical outcomes: Findings from OPTIMIZE-HF. Arch Intern Med 168:847, 2008.

il decorso dei pazienti può essere dedotta da un recente sondaggio sulla popolazione di Olmsted County, Minnesota (USA).<sup>36</sup> Benché, all'interno di questa popolazione, i ricoveri in ospedale fossero comuni tra i pazienti con insufficienza cardiaca, nella maggior parte dei casi, le cause non erano legate all'insufficienza cardiaca e, in più della metà, non erano aggravate da condizioni cardiache.

Le informazioni relative alle comorbidità più comuni possono essere ottenute dall'anamnesi (integrata dagli esami e dalle informazioni ospedaliere disponibili), dall'esame obiettivo e dagli esami di laboratorio di routine eseguiti durante la valutazione iniziale del paziente. L'esecuzione di ulteriori esami dipende dalla presenza, effettiva o sospetta, di una specifica patologia concomitante. L'apnea del sonno viene spesso trascurata durante la valutazione clinica, ma è stata riferita in oltre il 50% dei pazienti con insufficienza cardiaca.<sup>37</sup> L'individuazione della forma ostruttiva dell'apnea del sonno riveste una grande importanza poiché un'appropriata terapia può avere un effetto significativo sullo stato sintomatico del paziente nonché migliorare la frazione di eiezione nei pazienti con disfunzione sistolica.<sup>38</sup> Gli indizi che indicano la presenza di apnea del sonno derivano dall'habitus del paziente (ad es. obesità o collo grosso) e da un'anamnesi positiva per russamento o sonnolenza diurna. Il coniuge o un convivente spesso fornisce la descrizione di tali sintomi e riferisce la presenza di periodi apnoici o del respiro di Cheyne-Stokes durante il sonno del paziente.

## Valutazione della capacità di esercizio fisico

Benché i pazienti con insufficienza cardiaca lamentino spesso una ridotta capacità di esercizio fisico, può essere difficile interpretare e quantificare l'importanza e le cause di questo sintomo. Molti pazienti con insufficienza cardiaca presentano infatti patologie concomitanti che ne influenzano la capacità di svolgere attività fisica; possono inoltre sopra- o sottovalutare la propria capacità di esercizio per diverse ragioni. Pertanto, avere una misura oggettiva della capacità di esercizio può aiutare a determinare la causa e l'entità della compromissione. A tale scopo, il test della marcia di 6 minuti costituisce un valido strumento: è semplice da eseguire, sicuro da effettuare e quantifica il disturbo soggettivo del paziente. È stato inoltre dimostrato che i risultati sono predittivi degli esiti.<sup>39</sup> Il test, tuttavia, non distingue le cause (ad es. cardiache, polmonari, ortopediche) della compromessa capacità di esercizio, non determina se i bassi livelli di esercizio sono influenzati da fattori emotivi, né tiene in considerazione gli effetti di condizionamenti esterni o l'età. Tuttavia, data la semplicità di somministrazione, il test della marcia di 6 minuti è uno strumento eccellente per valutare i pazienti con insufficienza cardiaca. Qualora fossero necessarie maggiori e più

precise informazioni, viene spesso impiegato il test da sforzo cardiopolmonare poiché fornisce una migliore quantificazione della capacità di esercizio ed è in grado di determinare se la limitata capacità di esercizio ha o meno un'origine cardiaca.<sup>40</sup> I risultati del test da sforzo cardiopolmonare sono buoni indicatori prognostici e vengono usati abitualmente per stabilire se i pazienti otterranno benefici da terapie avanzate quali il trapianto di cuore.

## Impiego delle tecniche di imaging nella diagnosi e nella gestione dei pazienti con insufficienza cardiaca (Capp. 15, 17-19)

L'imaging cardiaco non invasivo ricopre un ruolo fondamentale nella valutazione dei pazienti con insufficienza cardiaca. Nell'ambito della valutazione iniziale, viene impiegato per confermare la diagnosi di insufficienza cardiaca verificando la presenza e la gravità di eventuali alterazioni strutturali e funzionali a carico del cuore, per determinare o fornire indizi circa la causa della disfunzione cardiaca (ad es. patologia cardiaca congenita, anomalie valvolari, patologia pericardica, coronaropatia), per stratificare il rischio dei pazienti e per orientare le strategie di trattamento. Le tecniche di imaging possono anche essere impiegate per aiutare a valutare l'efficacia degli interventi terapeutici, per fornire informazioni prognostiche in corso e per indirizzare

ulteriormente il trattamento. La **Tabella 26.7** riassume i potenziali target dell'imaging non invasivo nei pazienti con insufficienza cardiaca. Le principali tecniche di imaging cardiaco non invasivo, usate per valutare i pazienti con insufficienza cardiaca, sono l'ecocardiografia, la risonanza magnetica (RM), la tomografia computerizzata (TC) e l'imaging nucleare. Le caratteristiche di queste tecniche sono riassunte nella Tabella 26e.1 sul sito internet; nella **Figura 26.2** sono invece schematizzati i loro punti di forza.<sup>41</sup> Queste tecniche spesso forniscono dati complementari e ciascuna possiede la capacità di fornire informazioni uniche per i singoli pazienti. Mentre la valutazione iniziale di un paziente con diagnosi recente di insufficienza cardiaca deve includere l'ecocardiogramma transtoracico, l'esecuzione di ulteriori esami di imaging mediante RM, TC o tecniche nucleari può essere presa in considerazione a seconda della necessità di esaminare in modo più approfondito la struttura e la funzionalità cardiaca, l'eziologia e problemi quali la possibile reversibilità della disfunzione sistolica con la rivascularizzazione. La **Tabella 26.8** riassume le indicazioni specifiche per ognuna delle tecniche di imaging menzionate.

### Ecocardiogramma (Cap. 15)

L'ecocardiogramma transtoracico può essere eseguito senza rischi per il paziente, non prevede alcuna esposizione alle radiazioni e, se necessario, può essere eseguito al letto del paziente. È particolarmente adatto per valutare la struttura e la funzionalità sia del miocardio sia delle valvole cardiache e per fornire informazioni sulle pressioni e sui flussi intracardiaci. In alcuni pazienti l'ecocardiogramma può presentare dei limiti in quanto i piani di imaging disponibili e la qualità delle immagini dipendono dalle finestre acustiche, che possono non essere ottimali a causa di obesità, enfisema o per altre ragioni.

Per i pazienti con insufficienza cardiaca che presentano una ridotta frazione di eiezione, i volumi del ventricolo sinistro e la funzionalità sistolica possono essere valutati in modo semiquantitativo o quantificati mediante il metodo biplano e la regola di Simpson modificata.<sup>42</sup> Le informazioni circa

**TABELLA 26.7 Target potenziali dell'imaging nei pazienti con insufficienza cardiaca**

#### Strutturali

Dimensioni delle camere cardiache  
Volume del ventricolo sinistro  
Anomalie morfologiche congenite o acquisite  
Patologie pericardiche  
Patologie valvolari  
Caratterizzazione del tessuto miocardico

#### Funzionali

Funzionalità ventricolare sistolica e diastolica  
Dissincronia ventricolare  
Gittata cardiaca

#### Emodinamici

Pressioni intracardiache  
Gradienti valvolari  
Insufficienze valvolari

#### Irrorazione miocardica

Arterie coronarie epicardiche  
Perfusione  
Ischemia  
Vitalità

**TABELLA 26.8 Indicazioni per RM, TC e imaging nucleare nei pazienti con insufficienza cardiaca**

#### Indicazioni per la RM cardiaca in pazienti con insufficienza cardiaca

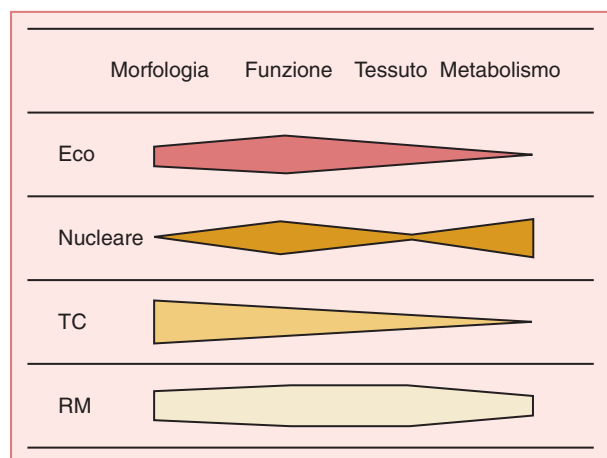
Distinguere le cause ischemiche da quelle non ischemiche  
Valutare l'eventuale presenza di ischemia  
Valutare l'eventuale presenza di segmenti di miocardio potenzialmente vitali  
Determinare la funzionalità sistolica del ventricolo sinistro in pazienti con ecocardiogrammi di scarsa qualità  
Valutare la presenza e il pattern di ispessimento parietale e valutare l'eventuale presenza di fibrosi in pazienti con sospetta cardiomiopatia ipertrofica  
Individuare la presenza di patologie strutturali pericardiche o acquisite  
Determinare la presenza e la natura di cardiopatie congenite  
Valutare l'eventuale presenza di miocarditi  
Valutare l'eventuale presenza di masse o trombi intracardiaci  
Caratterizzare il miocardio in pazienti con miocardiopatie sospette, tra cui  
Amiloidosi  
Sarcoidosi  
Miocardio non compattato  
Deposizione di ferro  
Displasia aritmogena del ventricolo destro  
Malattia di Chagas  
Malattia di Anderson-Fabry  
Sindrome ipereosinofila  
Cardiomiopatia da stress

#### Indicazioni per la TC cardiaca in pazienti con insufficienza cardiaca

Distinguere le cause ischemiche da quelle non ischemiche  
Determinare la funzionalità sistolica del ventricolo sinistro in pazienti con ecocardiogrammi di scarsa qualità  
Individuare la presenza di patologie strutturali pericardiche o acquisite  
Determinare la presenza e la natura di cardiopatie congenite  
Valutare la presenza di masse o trombi intracardiaci

#### Indicazioni per l'imaging nucleare in pazienti con insufficienza cardiaca

Distinguere le cause ischemiche da quelle non ischemiche  
Valutare l'ischemia  
Valutare la vitalità  
Determinare la funzionalità sistolica del ventricolo sinistro in pazienti con ecocardiogrammi di scarsa qualità



**FIGURA 26.2** Punti di forza delle tecniche di imaging cardiaco non invasive. (Modificata da Friedrich MG: Tissue characterization of acute myocardial infarction and myocarditis by cardiac magnetic resonance. *J Am Cardiol Img* 1:652, 2008.)

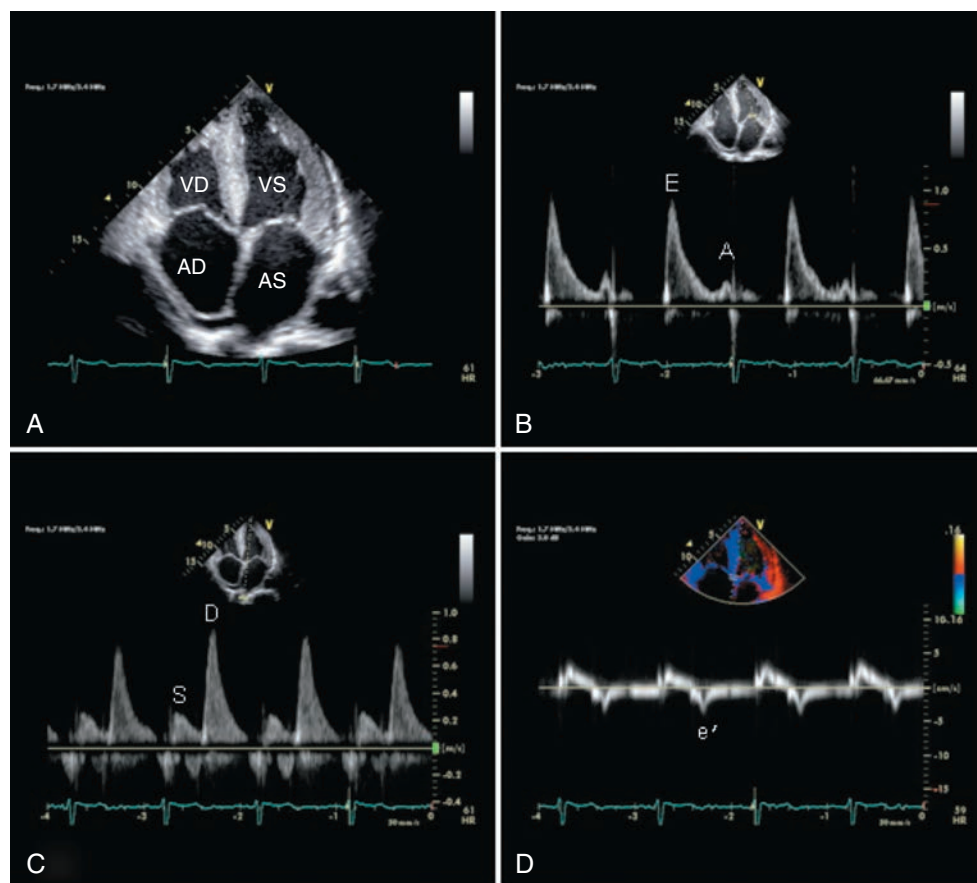


la morfologia e le dimensioni delle camere cardiache possono suggerire diagnosi specifiche. Ad esempio, l'ipertrofia concentrica del ventricolo sinistro con dilatazione biatriale grave aumenta la possibilità che l'insufficienza cardiaca sia dovuta a un processo infiltrativo, quale l'amiloidosi (come mostrato nella **Figura 26.3**; si vedano Figg. 15.68-78). La funzionalità diastolica è facilmente valutata mediante ecocardiografia con misurazioni Doppler (si vedano Figg. 15.26-28): analisi del pattern di afflusso della valvola mitrale, inclusa la misurazione delle forme d'onda anticipata (E) e atriale (A); velocità tissutale all'anello valvolare mitralico; flussi venosi polmonari e volume atriale sinistro in rapporto all'area della superficie corporea (**Cap. 30**). Sulla base di queste misurazioni, la disfunzione diastolica può essere ulteriormente classificata come di grado da I a III (si veda Fig. 30.7).<sup>43</sup> L'ipertensione polmonare in pazienti che non presentano disfunzioni sistoliche significative o patologie polmonari suggerisce la presenza di disfunzione diastolica.<sup>44</sup> Le pressioni di riempimento del ventricolo sinistro sono stimate principalmente sulla base del rapporto tra la velocità massima dell'onda E di afflusso mitralico (si veda Fig. 26.3B) e quella dell'onda e' al Doppler tissutale (si veda Fig. 26.3D).<sup>45</sup> Questo indice può tuttavia essere meno affidabile in un quadro clinico di insufficienza cardiaca scompensata acuta con disfunzione sistolica del ventricolo sinistro.<sup>46</sup>

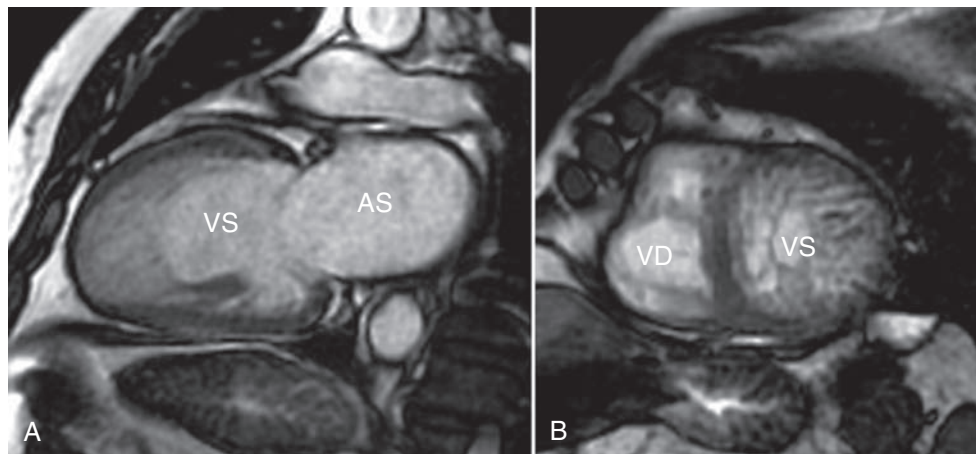
I rilevamenti ecocardiografici sono impiegati anche per stimare le pressioni cardiache del lato destro in maniera non invasiva, misure che possono essere utili ai fini della valutazione e della gestione dei pazienti con insufficienza cardiaca. Le pressioni atriali del lato destro, ad esempio, vengono stimate mediante il diametro della vena cava inferiore (VCI) e le relative modificazioni durante l'inspirazione. Un diametro della VCI normale e un collasso inspiratorio pari almeno al 50% sono associati a pressioni atriali del lato destro normali; un aumento del diametro della VCI e variazioni inspiratorie minori indicano una pressione atriale destra elevata. La pressione ventricolare destra e la pressione arteriosa sistolica polmonare possono in genere essere valutate sulla base della pressione atriale destra stimata e della velocità massima di rigurgito della valvola tricuspidale. La pressione atriale destra può essere importante ai fini della determinazione dell'ipertensione polmonare poiché, nei pazienti con insufficienza cardiaca, può raggiungere o superare i 25 mmHg. Allo stesso modo, le pressioni telediastoliche dell'arteria polmonare possono essere misurate mediante l'uso della pressione atriale destra e la velocità del jet di rigurgito telediastolico attraverso la valvola polmonare.

#### Risonanza magnetica (**Cap. 18**)

La RM non comporta l'utilizzo di radiazioni ionizzanti e le immagini diagnostiche possono essere ottenute per quasi tutti i pazienti, a condizione che possano essere adagiati nello scanner e non siano claustrofobici. A differenza dell'ecocardiografia le immagini possono essere ottenute in piani tomografici multipli. La RM è un mezzo eccellente per valutare la morfologia cardiaca, le dimensioni delle camere e la funzionalità cardiaca. Usando diverse sequenze pulsate, con o senza mezzo di contrasto contenente gadolinio, la RM può caratterizzare il tessuto miocardico, valutare la vitalità miocardica e aiutare



**FIGURA 26.3** Immagini ecocardiografiche di un paziente con amiloidosi cardiaca e disfunzione diastolica grave. **A.** Veduta apicale delle quattro camere che mostra ipertrofia biventricolare, dilatazione biatriale e modesto versamento pericardico. **B.** Pattern di afflusso della valvola mitrale che mostra una grande onda E, una rapida decelerazione e una piccola onda A. **C.** Pattern di afflusso polmonare venoso che mostra una grande onda D. **D.** Doppler tissutale dell'anello mitralico che mostra una piccola onda e'. Si noti che il rapporto E/e' è pari a circa 25, in linea con la presenza di elevate pressioni di riempimento.



**FIGURA 26.4** RM cardiaca con sequenze SSFP (Steady-State Free Precession) lungo l'asse longitudinale (**A**) e trasversale (**B**) che mostra un grado anomalo di trabecolazione compatibile con una cardiomiopatia da miocardio non compatto in un paziente affetto da insufficienza cardiaca e grave disfunzione sistolica del ventricolo sinistro. AD = atrio destro; AS = atrio sinistro; VD = ventricolo destro; VS = ventricolo sinistro.

nella diagnosi di cardiomiopatie specifiche (ad es. non allineamento del ventricolo sinistro; **Fig. 26.4** [si veda Fig. 18.16]). La cine-RM senza enhancement contrastografico fornisce una valutazione altamente accurata e riproducibile della massa miocardica, del volume delle camere e della funzionalità sistolica ventricolare destra e sinistra<sup>44</sup> senza la necessità di assunti geometrici. La RM è particolarmente utile per la valutazione della funzionalità ventricolare sinistra dei pazienti con finestre acustiche limitate e con ecocardiogrammi di scarsa qualità. La RM è inoltre utile per valutare e quantificare la funzionalità sistolica del ventricolo destro e tale misura può fornire importanti

informazioni prognostiche in pazienti con insufficienza cardiaca.<sup>45</sup> Il limite maggiore è costituito dalla non compatibilità della RM con gli attuali pacemaker o defibrillatori impiantati; tale problema potrà tuttavia essere ovviato mediante lo sviluppo di dispositivi più nuovi compatibili con la RM. Occorre inoltre considerare il rischio di fibrosi sclerosante nefrogenica nel decidere se somministrare o meno un mezzo di contrasto contenente gadolinio a pazienti con disfunzione renale.

#### Tomografia computerizzata cardiaca (Cap. 19)

La TC cardiaca fornisce dati volumetrici isotropi con un'ottima risoluzione spaziale. Attualmente, il suo ruolo principale nell'insufficienza cardiaca è quello di aiutare a individuare la presenza di coronaropatia ostruttiva. Ciò avviene attraverso l'angiografia con tomografia computerizzata che espone il paziente a radiazioni ionizzanti. Tale esposizione, che ha suscitato una notevole preoccupazione sia nella stampa medica sia in quella generalista, può tuttavia essere ridotta in maniera significativa usando un una sincronizzazione con l'elettrocardiogramma, in modo da acquisire immagini soltanto durante la diastole. L'angiografia con tomografia computerizzata, inoltre, prevede solitamente la somministrazione di un mezzo di contrasto iodato che costituisce un problema nei pazienti a rischio di nefrotossicità.

#### Imaging nucleare (Cap. 17)

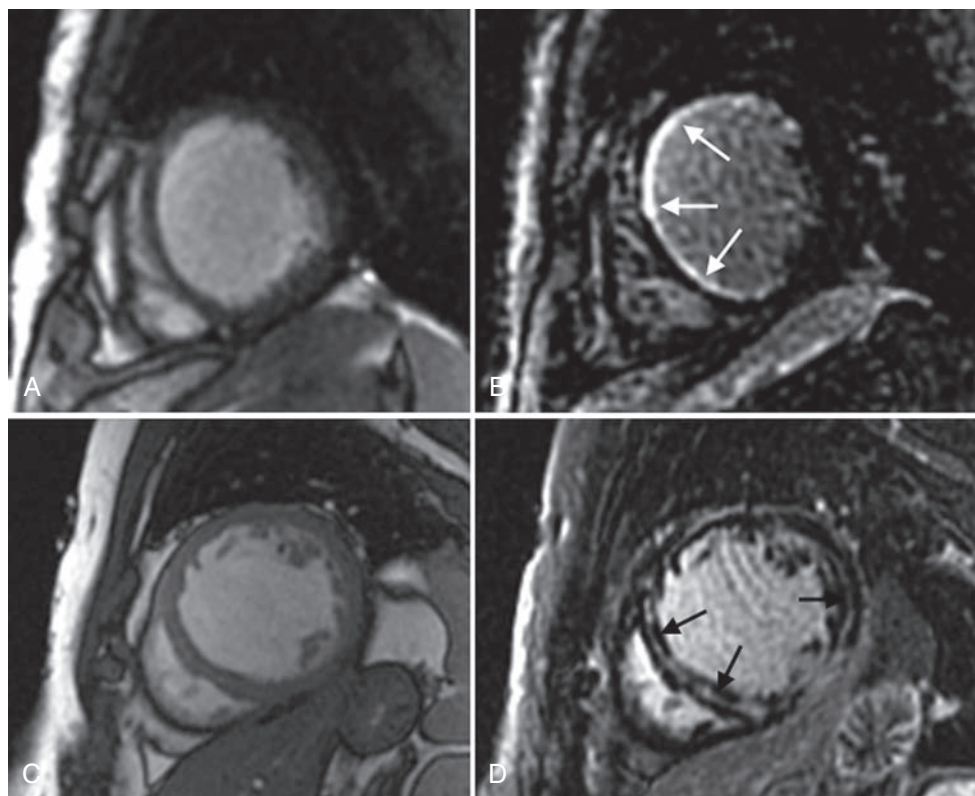
È stata sviluppata un'ampia serie di tecniche di imaging nucleare che prevedono l'impiego di diversi protocolli e radionuclidi come traccianti. In particolare, per la valutazione dell'ischemia miocardica e della vitalità e funzionalità del miocardio sono particolarmente adatte la tomografia computerizzata a emissione di fotone singolo (SPECT) e la tomografia a emissione di positroni (PET). Anche l'imaging nucleare comporta l'esposizione a radiazioni ionizzanti, ma non richiede la somministrazione di mezzi di contrasto iodati o di altro genere, e le immagini diagnostiche possono essere ottenute praticamente in tutti i pazienti. L'impiego dell'imaging nucleare per determinare la vitalità miocardica è trattato nel [Capitolo 17](#).

### Imaging cardiaco per la distinzione tra cause ischemiche e non ischemiche dell'insufficienza cardiaca

Nei pazienti con insufficienza cardiaca e funzione sistolica del ventricolo sinistro ridotta, la distinzione tra cause ischemiche e non ischemiche ha importanti implicazioni terapeutiche e prognostiche. Il cateterismo cardiaco con coronarografia rappresenta il "gold standard" per determinare la presenza e la gravità della coronaropatia ([Cap. 20](#)). Viene spesso impiegato per la valutazione di pazienti con disfunzione sistolica del ventricolo sinistro, specialmente nei casi in cui si sospetta fortemente una causa ischemica sulla base delle manifestazioni cliniche. L'imaging non invasivo è importante soprattutto nei pazienti con una bassa probabilità pretest di coronaropatia in quanto la procedura invasiva può essere evitata in molti di questi casi. La decisione di procedere al cateterismo cardiaco o allo studio non invasivo del paziente dipende da una varietà di fattori, tra cui le informazioni anamnestiche e i sintomi, le manifestazioni cliniche, l'età e le comorbidità del paziente, la presenza e la gravità di fattori di rischio per la coronaropatia e i reperti dell'elettrocardiogramma. All'ecocardiogramma a riposo, i pazienti con cardiomiopatia ischemica presentano spesso un assottigliamento miocardico e una disfunzione contrattile a livello regionale; nelle cardiomiopatie non ischemiche l'ipocinesia tende invece ad avere un interessamento più globale. Tale distinzione non è, tuttavia, assoluta e i pazienti

con cause ischemiche possono mostrare ipocinesia diffusa, mentre altri con cardiomiopatie non ischemiche possono presentare anomalie della cinetica parietale a livello regionale.

Come schematizzato nella Tabella 26e.2 sul sito internet, le quattro principali tecniche di imaging cardiaco hanno una sensibilità e una specificità diagnostiche diverse per quanto riguarda la distinzione tra cause ischemiche e non ischemiche dell'insufficienza cardiaca. L'ecocardiografia da sforzo può essere usata per valutare l'eventuale presenza di ischemia regionale indotta e delle anomalie della cinetica parietale associate.<sup>47</sup> L'angiografia con tomografia computerizzata ha un elevato valore predittivo negativo ed è estremamente sensibile nell'identificare la coronaropatia ostruttiva. Uno studio monocentrico in cui è stata impiegata l'angiografia con tomografia computerizzata con gating retrospettivo per valutare pazienti con cardiomiopatie di origine sconosciuta ha rilevato che questo test ha una sensibilità del 98,1% e una specificità del 99,9% nell'individuare stenosi pari o superiori al 50%.<sup>48</sup> In alternativa è possibile distinguere le cardiomiopatie ischemiche da quelle non ischemiche mediante RM cardiaca, sulla base del pattern di enhancement ritardato nelle immagini T1-pesate acquisite alcuni minuti dopo la somministrazione di mezzo di contrasto a base di gadolinio ([Cap. 18](#)). Le cardiomiopatie ischemiche mostrano in genere un caratteristico enhancement subendocardico in corrispondenza dei siti di precedenti infarti; le cardiomiopatie dilatative non ischemiche, nella maggior parte dei casi, presentano assenza di enhancement, enhancement medioparietale o altri pattern, a seconda della causa, come esemplificato nella **Figura 26.5**. L'enhancement ritardato in una distribuzione subendocardica che corrisponde ai territori coronarici costituisce quindi un metodo relativamente sensibile per identificare in maniera non invasiva i pazienti con cardiomiopatie ischemiche.<sup>49</sup> La prova da sforzo nucleare che impiega la perfusione e la cinetica parietale a riposo e sotto sforzo si è dimostrata un metodo sensibile, ma meno specifico ([Cap. 17](#)).<sup>50</sup> Tra le tecniche non invasive, la visualizzazione diretta delle arterie coronarie mediante TC possiede un ottimo valore predittivo negativo ed è un mezzo interessante per escludere



**FIGURA 26.5** RM cardiaca di due pazienti con insufficienza cardiaca e grave disfunzione del ventricolo sinistro, uno con cardiomiopatia ischemica (**A** e **B**) e uno con cardiomiopatia non ischemica (**C** e **D**). Le sequenze SSFP sul piano dell'asse trasversale sono mostrate in (**A**) e (**C**). L'enhancement ritardato con gadolinio sul piano dell'asse trasversale mostra evidenze di un esteso enhancement ritardato subendocardico (**B**, frecce), coerente con la cicatrice da infarto miocardico, e di enhancement ritardato medioparietale (**D**, frecce), coerente con cardiomiopatia non ischemica.

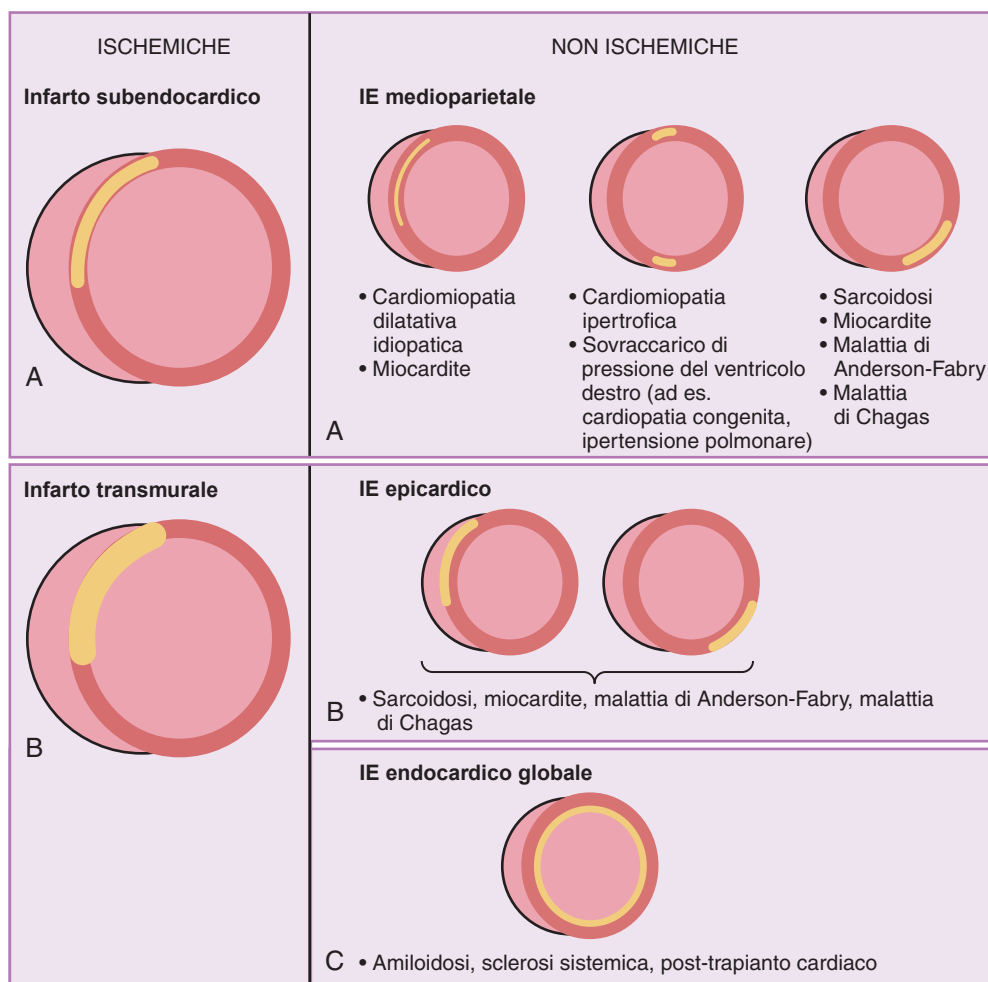
coronaropatie. La RM ha il vantaggio di non prevedere l'uso di radiazioni e offre la possibilità di ottenere dati diagnostici supplementari sulla vitalità e sulle cause non ischemiche nel corso dello stesso esame. La scelta della modalità è spesso, giustamente, influenzata dal grado di competenza ed esperienza degli stessi specialisti nell'uso delle varie tecniche di imaging. Ai pazienti che, in seguito all'esecuzione di tecniche non invasive, hanno mostrato evidenze di coronaropatia ostruttiva può quindi essere prescritta una coronarografia invasiva. La presenza di coronaropatia ostruttiva, tuttavia, non implica che la disfunzione del ventricolo sinistro sia necessariamente dovuta a un'ischemia o a un infarto precedente. È compito del medico determinare se la distribuzione anatomica e il carico della coronaropatia sono coerenti con il grado di disfunzione sistolica, poiché i pazienti possono presentare cardiomiopatie non ischemiche con coronaropatia concomitante o cardiomiopatie con contributi ischemici e non ischemici.

In pazienti con cardiomiopatia non ischemica le tecniche di imaging possono caratterizzare ulteriormente il tessuto miocardico e fornire informazioni diagnostiche supplementari che possono rivelarsi utili nell'individuare la causa delle cardiomiopatie non ischemiche. Mediante l'impiego di parametri e sequenze RM selezionati è possibile valutare le relative intensità delle immagini con diversi tempi di rilassamento magnetico (T1 e T2) e il relativo enhancement precoce e tardivo dopo somministrazione del mezzo di contrasto.<sup>51</sup> Integrando questi dati con quelli provenienti dall'imaging cinetico è possibile individuare e caratterizzare processi patologici specifici. Oltre a individuare la cardiomiopatia ischemica, il pattern dell'enhancement ritardato può presentare delle differenze in base alle diverse cause di cardiomiopatia non ischemica (**Fig. 26.6**). Nelle immagini che evidenziano enhancement ritardato nei pazienti con amiloidosi cardiaca,

ad esempio, il miocardio può risultare difficilmente apprezzabile a causa della riduzione della differenza tra l'accumulo miocardico e il pool ematico, mentre può essere presente un enhancement ritardato sudendocardico e medioparietale relativamente diffuso (si veda Fig. 18.14). I pattern di enhancement tardivo osservati alla RM possono inoltre fornire dati prognostici supplementari. Nei pazienti con cardiomiopatie dilatative non ischemiche l'enhancement medioparietale, mostrato nella Figura 26.5, è associato un'aumentata morbilità cardiaca.<sup>52</sup>

### Imaging cardiaco per valutare la vitalità miocardica (Capp. 17, 18, 31 e 52)

Come evidenziato nel **Capitolo 31**, la rivascolarizzazione miocardica è associata a un miglioramento della sopravvivenza nei pazienti con un miocardio vitale; nei pazienti che non hanno evidenza di miocardio vitale non offre invece alcun beneficio in termini di mortalità oltre al trattamento medico.<sup>53</sup> Nella misura in cui il rischio della rivascolarizzazione percutanea e chirurgica aumenta nei pazienti con insufficienza cardiaca, è importante determinare le probabilità di ottenere dei benefici mediante tali approcci. Come indicato nei Capitoli 31 e 52, i pazienti con cardiomiopatia ischemica presentano diversi meccanismi che possono essere responsabili di una disfunzione miocardica reversibile, tra cui lo stunning e l'ibernazione del miocardio. L'imaging può aiutare a identificare i segmenti miocardici vitali che hanno una maggiore probabilità di miglioramento a livello funzionale una volta ristabilita una corretta irrorazione. Per ulteriori informazioni sulla vitalità miocardica si veda il **Supplemento online del Capitolo 26**.



**FIGURA 26.6** Pattern di iperenhancement (IE) con RM in differenti patologie miocardiche. (Modificata da Mahrholdt H, Wagner A, Judd RM, et al: Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance assessment of non-ischæmic cardiomyopathies. Eur Heart J 26:1461, 2005.)



## Riepilogo e prospettive future

Con l'evoluzione delle opzioni di trattamento (e degli stessi sistemi sanitari), verrà posta un'enfasi sempre maggiore sulla rapidità, la precisione e la convenienza economica della valutazione dei pazienti, al fine di fornire informazioni univoche sulla presenza, sulla gravità e sulla causa dell'insufficienza cardiaca. Nuove conoscenze sulla biologia della disfunzione cardiaca hanno buone probabilità di portare allo sviluppo di approcci terapeutici specifici per la causa alla base della patologia. Per soddisfare queste esigenze future sarà necessario compiere progressi nell'uso dei biomarcatori e delle tecniche di imaging ai fini della diagnosi, della stadiazione e della determinazione delle cause dell'insufficienza cardiaca. Anche quando queste modalità diagnostiche avranno raggiunto un maggiore livello di precisione e accuratezza, le informazioni ottenute mediante l'anamnesi e l'esame obiettivo continueranno comunque a essere il fulcro della nostra capacità di comprendere come impiegare questi test nel modo più giudizioso e come trattare i pazienti nel modo più efficace.

## BIBLIOGRAFIA

### Anamnesi ed esame obiettivo

- Schocken DD, Benjamin EJ, Fonarow GC, et al: Prevention of heart failure: A scientific statement from the American Heart Association Councils on Epidemiology and Prevention, Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, and High Blood Pressure Research; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 117:2544, 2008.
- Ahmed A, Allman RM, Aronow WS, DeLong JF: Diagnosis of heart failure in older adults: Predictive value of dyspnea at rest. *Arch Gerontol Geriatr* 38:297, 2004.
- Levy D, Larson MG, Vasan RS, et al: The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 275:1557, 1996.
- Leier CV, Chatterjee K: The physical examination in heart failure Part I. *Congest Heart Fail* 13:41, 2007.
- Leier CV, Chatterjee K: The physical examination in heart failure Part II. *Congest Heart Fail* 13:99, 2007.
- Chakko S, Woska D, Martinez H, et al: Clinical, radiographic, and hemodynamic correlations in chronic congestive heart failure: Conflicting results may lead to inappropriate care. *Am J Med* 90:353, 1991.
- McGee SR: Physical examination of venous pressure: A critical review. *Am Heart J* 136:10, 1998.
- Butman SM, Ewy GA, Standen JR, et al: Bedside cardiovascular examination in patients with severe chronic heart failure: Importance of rest or inducible jugular venous distension. *J Am Coll Cardiol* 22:968, 1993.

### Esami di laboratorio, cateterismo cardiaco destro, biopsia endomiocardica e prove da sforzo

- Gheorghiade M, Abraham WT, Albert NM, et al: Relationship between admission serum sodium concentration and clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure: An analysis from the OPTIMIZE-HF registry. *Eur Heart J* 28:980, 2007.
- Konstam MA, Gheorghiade M, Burnett JC Jr, et al: Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: The EVEREST Outcome Trial. *JAMA* 297:1319, 2007.
- Pereira AF, Simões do Couto F, de Mendonça A: The use of laboratory tests in patients with mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis* 10:53, 2006.
- Tschuppert Y, Buclin T, Rothuizen LE, et al: Effect of dronedarone on renal function in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 64:785, 2007.
- Heywood JT, Fonarow GC, Costanzo MR, et al: High prevalence of renal dysfunction and its impact on outcome in 118,465 patients hospitalized with acute decompensated heart failure: A report from the ADHERE database. *J Card Fail* 13:422, 2007.
- Damman K, Navis G, Voors AA, et al: Worsening renal function and prognosis in heart failure: Systematic review and meta-analysis. *J Card Fail* 13:599, 2007.
- Groenveld HF, Januzzi JL, Damman K, et al: Anemia and mortality in heart failure patients: A systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 52:818, 2008.
- Adams KF Jr, Piña IL, Ghali JK, et al: Prospective evaluation of the association between hemoglobin concentration and quality of life in patients with heart failure. *Am Heart J* 158:965, 2009.
- Braunwald E: Biomarkers in heart failure. *N Engl J Med* 358:2148, 2008.
- Morrow DA, de Lemos JA: Benchmarks for the assessment of novel cardiovascular biomarkers. *Circulation* 115:949, 2007.
- Daniels LB, Maisel AS: Natriuretic peptides. *J Am Coll Cardiol* 50:2357, 2007.
- Maisel A, Mueller C, Adams K Jr, et al: State of the art: Using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail* 10:824, 2008.
- Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al: Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 347:161, 2002.

- Januzzi JL Jr, Camargo CA, Anwaruddin S, et al: The N-terminal pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. *Am J Cardiol* 95:948, 2005.
- Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, et al: Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. *N Engl J Med* 350:647, 2004.
- Moe GW, Howlett J, Januzzi JL, Zowall H: N-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing improves the management of patients with suspected acute heart failure: Primary results of the Canadian prospective randomized multicenter IMPROVE-CHF study. *Circulation* 115:3103, 2007.
- Fonarow GC, Peacock WF, Phillips CO, et al: Admission B-type natriuretic peptide levels and in-hospital mortality in acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 49:1943, 2007.
- Sugiura T, Takase H, Toriyama T, et al: Circulating levels of myocardial proteins predict future deterioration of congestive heart failure. *J Card Fail* 11:504, 2005.
- Jourdain P, Jondeau G, Funck F, et al: Plasma brain natriuretic peptide-guided therapy to improve outcome in heart failure: The STARS-BNP Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol* 49:1733, 2007.
- Pfisterer M, Buser P, Rickli H, et al: BNP-guided vs symptom-guided heart failure therapy: The Trial of Intensified vs Standard Medical Therapy in Elderly Patients With Congestive Heart Failure (TIME-CHF) randomized trial. *JAMA* 301:383, 2009.
- Kakkar R, Lee RT: ST2 and adrenomedullin in heart failure. *Heart Fail Clin* 5:515, 2009.
- de Boer RA, Voors AA, Muntendam P, et al: Galectin-3: A novel mediator of heart failure development and progression. *Eur J Heart Fail* 11:811, 2009.
- Horwich TB, Patel J, MacLellan WR, Fonarow GC: Cardiac troponin I is associated with impaired hemodynamics, progressive left ventricular dysfunction, and increased mortality rates in advanced heart failure. *Circulation* 108:833, 2003.
- Peacock WF, De Marco IV, Fonarow T, G C, et al: Cardiac troponin and outcome in acute heart failure. *N Engl J Med* 358:2117, 2008.
- Latini R, Masson S, Anand IS, et al: Prognostic value of very low plasma concentrations of troponin T in patients with stable chronic heart failure. *Circulation* 116:1242, 2007.
- Binanay C, Califf RM, Hasselblad V, et al: Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: The ESCAPE trial. *JAMA* 294:1625, 2005.
- Palardy M, Stevenson LW, Tasissa G, et al: Reduction in mitral regurgitation during therapy guided by measured filling pressures in the ESCAPE trial. *Circ Heart Fail* 2:181, 2009.
- Dunlay SM, Redfield MM, Weston SA, et al: Hospitalizations after heart failure diagnosis: A community perspective. *J Am Coll Cardiol* 54:1695, 2009.
- Bordier P: Sleep apnoea in patients with heart failure. Part I: Diagnosis, definitions, prevalence, pathophysiology and haemodynamic consequences. *Arch Cardiovasc Dis* 102:651, 2009.
- Bordier P: Sleep apnoea in patients with heart failure. Part II: Therapy. *Arch Cardiovasc Dis* 102:711, 2009.
- Bittner V, Weiner DH, Yusuf S, et al: Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. SOLVD Investigators. *JAMA* 270:1702, 1993.
- Ingle L: Prognostic value and diagnostic potential of cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 10:112, 2008.

### Impiego delle tecniche di imaging nella diagnostica e nella gestione dell'insufficienza cardiaca

- Friedrich MG: Tissue characterization of acute myocardial infarction and myocarditis by cardiac magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 46:1652, 2008.
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al: Recommendations for chamber quantification: A report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 18:1440, 2005.
- Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, et al: Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 22:107, 2009.
- Lam CS, Roger VL, Rodeheffer RJ, et al: Pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction: A community-based study. *J Am Coll Cardiol* 53:1119, 2009.
- Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, et al: Doppler tissue imaging: A noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 30:1527, 1997.
- Mullens W, Borowski AG, Curtin RJ, et al: Tissue Doppler imaging in the estimation of intracardiac filling pressure in decompensated patients with advanced systolic heart failure. *Circulation* 119:62, 2009.
- Sharp SM, Sawada SG, Segar DS, et al: Dobutamine stress echocardiography: Detection of coronary artery disease in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 24:934, 1994.
- Andreini D, Pontone G, Bartorelli AL, et al: Sixty-four-slice multidetector computed tomography: An accurate imaging modality for the evaluation of coronary arteries in dilated cardiomyopathy of unknown etiology. *Circ Cardiovasc Imaging* 2:199, 2009.
- Casolo G, Minneci S, Manta R, et al: Identification of the ischemic etiology of heart failure by cardiovascular magnetic resonance imaging: Diagnostic accuracy of late gadolinium enhancement. *Am Heart J* 151:101, 2006.
- Danias PG, Papaioannou GI, Ahlberg AW, et al: Usefulness of electrocardiographic-gated stress technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomography to differentiate ischemic from nonischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 94:14, 2004.
- Karamitsos TD, Francis JM, Myerson S, et al: The role of cardiovascular magnetic resonance imaging in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 54:1407, 2009.
- Wu KC, Weiss RG, Thieman DR, et al: Late gadolinium enhancement by cardiovascular magnetic resonance heralds an adverse prognosis in nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 51:2414, 2008.
- Camici PG, Prasad SK, Rimoldi OE: Stunning, hibernation, and assessment of myocardial viability. *Circulation* 117:103, 2008.