

# SCOMPENSO DIASTOLICO: COSA SAPPIAMO E COSA POSSIAMO FARE?

*R. Ferrari*

**Sezione di Cardiologia e Centro LTTA, Università degli Studi di Ferrara e  
Fondazione Salvatore Maugeri, IRCCS, Lumezzane, Brescia.**

Anni fa era una diagnosi rara. Oggi, il 40% dei pazienti con segni clinici di scompenso ha frazione di eiezione ventricolare sinistra conservata o solo minimamente ridotta. Forse per comodità, forse per ignoranza, questo particolare fenotipo è etichettato come “scompenso diastolico”. Per cui, da rara, questa diagnosi è diventata sempre più emergente<sup>1</sup>.

## **Perché diastolico?**

Essenzialmente per differenziarlo dallo scompenso sistolico, in cui la frazione di eiezione è francamente ridotta. Dato che la funzione cardiaca è costituita da sistole e diastole, non rimaneva altra scelta o possibilità. I più raffinati (o più convinti) si appellano al fatto che in questo subset di pazienti vi sono anomalie del rilassamento e della stiffness ventricolare<sup>2,3</sup>. Se poi si vuole andare a fondo, il fenotipo è caratterizzato anche da fibrosi (*secondaria ad alterazioni neuroendocrine*), ipertrofia (*secondaria ad attivazione dell'enzima di conversione*) ed eccesso di collagene<sup>4</sup>. Tutte queste anomalie, però, si riscontrano anche nello scompenso cardiaco sistolico (o con ridotta frazione di eiezione), causando così una certa confusione o quanto meno perplessità.

Quindi, dopo un certo zelo nel fornire al medico una serie di indici (*sofisticati*) per tentare di differenziare lo scompenso sistolico da quello diastolico si è arrivati, con buona pace di tutti, alla conclusione che, forse, è più appropriato definire questa condizione quale *scompenso cardiaco con preservata frazione d'eiezione*.

Dato poi che anche la misura della frazione d'eiezione non è così banale per il medico di medicina generale, è pratica corrente (e tutto sommato abbastanza logica) considerare come “diastolici” tutti gli scompensi in cui il cuore è “piccolo”. Se così è, c'è però un problema di diagnosi, che non può basarsi solo sui sintomi (piuttosto aleatori) dello scompenso cardiaco. Ecco che viene in aiuto il BNP o

una delle sue forme più stabili ed evolute quali, ad esempio il pro BNP o il NT-proBNP<sup>5</sup>. Pur non volendo contestare il valore del BNP (che sicuramente tra i vari marker proposti è il più accreditato), va però ricordato che il peptide tende comunque ad aumentare con l'età, nelle donne e nei soggetti con fibrillazione atriale, insufficienza renale ed obesità<sup>6,7,8,9</sup>. Paradossalmente è proprio in questi soggetti che si riscontra una maggior incidenza di diagnosi di scompenso diastolico<sup>1</sup>. Possono essere utili anche il Doppler convenzionale e il Doppler tissutale dell'anello mitralico e l'indice E/e' è certamente quello più usato e consigliato<sup>5</sup>. Un ulteriore surrogato utile per la diagnosi è l'indice di massa parietale (*ipertrofia ventricolare*) superiore a 149g/m<sup>2</sup> nell'uomo e 122g/m<sup>2</sup> nella donna.

Fare diagnosi è importante per impostare una corretta terapia e qui sta forse il problema principale di questa raffinata impalcatura diagnostica. Abbiamo un trattamento specifico per lo scompenso diastolico? Al momento no, anche perché la maggior parte degli studi hanno preso in considerazione "l'altro" scompenso, quello sistolico. In pratica, possiamo rivolgerci al PEP-CHF (Perindopril in Elderly People with Chronic Heart Failure), che per una serie di ragioni non dimostra grandi benefici, al CHARM-PRESERVED (Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction of Mortality and Morbidity), anch'esso piuttosto inconclusivo ed al I-PRESERVE (Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Study): ma purtroppo anche quest'ultimo non ha dimostrato una riduzione significativa di mortalità cardiovascolare ed ospedalizzazione per scompenso cardiaco<sup>10,11,12</sup>.

In mancanza di dati chiari, ci si è rivolti a sotto-progetti di studi randomizzati con altri scopi, quali il DIG (Digitalis Investigators Group) ed il SENIORS (Study of the Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors with Heart Failure). Anche in questi casi, come prevedibile, senza grandi risultati<sup>13,14</sup>. E allora?

Non resta che trattare lo scompenso cardiaco indipendentemente se sistolico o diastolico basandosi sui dati che abbiamo e su un po' di buon senso. Quindi ACE inibitori ed un po' più di attenzione (empirica, si intende) alla diastole, riducendo il movimento del calcio con  $\beta$  bloccanti e Ca<sup>2+</sup> antagonisti non di idropiridinici<sup>15,16</sup>. Oltre, ovviamente, a tutti gli accorgimenti sulla terapia dello scompenso è anche fondamentale trattare, meglio eliminare, le possibili cause alla base dello scompenso diastolico, quali ipertensione arteriosa, ischemia miocardica, fibrillazione atriale, obesità, ecc. Non mancano, nei suggerimenti, le immancabili modificazioni dello stile di vita. Possibili trattamenti futuri sono gli antialdosteronici, gli antagonisti dell'endotelina e l'ivabradina<sup>17,18</sup>. Vedremo, per ora accontentiamoci di diagnosticarlo e, più che altro, di parlarne.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Yamamoto K, Sakata Y, Ohtani T, Takeda Y, Mano T. Heart Failure with preserved ejection fraction. What is known and unknown. *Circ J* 2009 Mar; 73(3):404-10
- 2) Lam CSP, Roger VL, Rodeheffer RJ, Bursi F, Borlaug BA, Ommen SR, Kass DA, Redfield MM. Cardiac structure and ventricular-vascular function in persons with heart failure and preserved ejection fraction from Olmsted County, Minnesota. *Circulation* 2007 Apr 17; 115(15):1982-90
- 3) Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*

- 2006 Jul 20; m355(3):251-9
- 4) Yamamoto K, Masuyama T, Sakata Y, Nishikawa N, Mano T, Yoshida J, Miwa T, Sugawara M, Yamaguchi Y, Ookawara T, Suzuki K, Hori M. Myocardial stiffness is determined by ventricular fibrosis, but not by compensatory or excessive hypertrophy in hypertensive heart. *Cardiovasc Res* 2002 Jul; 55(1):76-82
  - 5) Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, Marino P, Smiseth OA, De Keulenaer G, Leite-Moreira AF, Borbély A, Edes I, Handoko ML, Heymans S, Pezzali N, Pieske B, Dickstein K, Fraser AG, Brutsaert DL. How to diagnose diastolic heart failure: A consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007 Oct; 28(20):2539-50
  - 6) Redfield MM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Bailey KR, Burnett JC Jr. Plasma brain natriuretic peptide concentration: Impact of age and gender. *J Am Coll Cardiol* 2002 Sep 4; 40(5):976-82
  - 7) Tsutamoto T, Wada A, Sakai H, Ishikawa C, Tanaka T, Hayashi M, Fujii M, Yamamoto T, Dohke T, Ohnishi M, Takashima H, Kinoshita M, Horie M. Relationship between renal function and plasma brain natriuretic peptide in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2006 Feb 7; 47(3):582-6
  - 8) Knudsen CW, Omland T, Clopton P, Westheim A, Wu AH, Duc P, McCord J, Nowak RM, Hollander JE, Storrow AB, Abraham WT, McCullough PA, Maisel A. Impact of atrial fibrillation on the diagnostic performance of B-type natriuretic peptide concentration in dyspneic patients: An analysis from the Breathing Not Properly Multinational Study. *J Am Coll Cardiol* 2005 Sep 6; 46(5):838-44
  - 9) Wang TJ, Larson MG, Levy D, Benjamin EJ, Leip EP, Wilson PW, Vasan RS. Impact of obesity on plasma natriuretic peptide levels. *Circulation* 2004 Feb 10; 109(5):594-600
  - 10) Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J; PEP-CHF Investigators. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J* 2006 Oct; m27(19):2338-45
  - 11) Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J; CHARM Investigators and Committees. Effect of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003; 362:777-781
  - 12) Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, Anderson S, Donovan M, Iverson E, Staiger C, Ptaszynska A; I-PRESERVE Investigators. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2008 Dec 4; 359(23):2456-67
  - 13) Ahmed A, Rich MW, Fleg JL, Zile MR, Young JB, Kitzman DW, Love TE, Aronow WS, Adams KF Jr, Gheorghiadu M. Effects of digoxin on morbidity and mortality in diastolic heart failure: the ancillary Digitalis Investigators Group Trial. *Circulation* 2006; 114:397-403
  - 14) Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, Cohen-Solal A, Dumitrascu D, Ferrari R, Lechat P, Soler-Soler J, Tavazzi L, Spinarova L, Toman J, Böhm M, Anker SD, Thompson SG, Poole-Wilson PA; SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure. *Eur Heart J* 2005 Feb; 26(3):215-25
  - 15) Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Strömberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2008 Oct; 10(10):933-89

- 16) *Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW, Antman EM, Smith SC Jr, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Jacobs AK, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B*; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American College of Chest Physicians; International Society for Heart and Lung Transplantation; Heart Rhythm Society. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult—summary article: Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2005 Sep 20; 112(12): &154-235
- 17) *Cowie M*. What are the differences in treating systolic and diastolic heart failure? *Dialogues in Cardiovascular Medicine* 2011; Vol 16, 2:106-113
- 18) *Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, Lerebours G, Tavazzi L, SHIFT Investigators*. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebocontrolled study. *Lancet* 2010; 376:875-885