

SCOMPENSO CARDIACO

**Le indicazioni clinico assistenziali
dell'Organismo Toscano per il Governo Clinico**

Allegato B

Decisione Comitato Tecnico Scientifico n. 19 del 25/06/2024



Regione Toscana



Articolazione funzionale dell'Organismo Toscano per il Governo Clinico, ai sensi dell'art. 49 ter della l.r. 40/2005:

- a) Coordinatore;
- b) Ufficio di coordinamento;
- c) Comitato tecnico scientifico

Coordinatore dell'OTGC
Prof. Stefano Grifoni

Supporto amministrativo:
Roberta Bottai
Stefania Della Luna
Giuseppina Agata Stella

Il presente documento è stato prodotto da un gruppo multidisciplinare di esperti su mandato dell'Organismo Toscano per il Governo Clinico (istituito con Legge regionale 24 febbraio 2005 n. 40, modificata con Legge regionale 25 luglio 2017 n. 36).
L'intero documento in formato PDF è consultabile sul sito Internet della Regione Toscana al seguente indirizzo: <http://www.regione.toscana.it/pubblicazioni>
Chiunque è autorizzato, per fini informativi, di studio o didattici, a utilizzare e duplicare i contenuti di questa pubblicazione, purché ne citi la fonte.

PERCORSO CLINICO NELLA DIAGNOSI, TERAPIA E *MANAGEMENT* DELLO SCOMPENSO CARDIACO

**Le indicazioni clinico assistenziali
dell'Organismo Toscano per il Governo Clinico**

Autori:

**Michele Emdin,^{1,2} Serafina Valente,^{1,2} Massimo Milli,³ Alberto Aimò,^{1,2} Valentina Spini,²
Roberta Poletti,² Filippo Quattrone,¹ Angela Durante,^{1,5} Emilio Pasanisi⁶**

- 1. *Health Science Interdisciplinary Center*, Scuola Superiore Sant'Anna, Pisa**
- 2. Dipartimento Cardio-Toracico, Fondazione Toscana G. Monasterio, Pisa, Massa**
- 3. UOC Cardiologia, Azienda Ospedaliero-universitaria Senese, Siena**
- 4. SOC Cardiologia Firenze 1, Firenze**
- 5. UOCSITRA, Fondazione Toscana G. Monasterio, Pisa, Massa**
- 6. UOC Cardiologia Livorno, Azienda Sanitaria Toscana Nord Ovest, Livorno**

Questo documento mira a fornire una panoramica completa dello scompenso cardiaco, includendo definizione, classificazioni, fattori di rischio, diagnosi, trattamenti, prevenzione e gestione a lungo termine e indicando nelle buone pratiche linee di indirizzo cliniche e assistenziali. Il documento verrà aggiornato su base annuale.

Premessa

Lo scompenso cardiaco rappresenta un problema sanitario di primaria importanza nei Paesi industrializzati, Italia compresa. Lo scompenso cardiaco costituisce una delle principali cause di mortalità e morbilità in Occidente, con un significativo consumo di risorse sanitarie. La prevalenza dello scompenso cardiaco si attesta intorno al 2% della popolazione generale e aumenta esponenzialmente con l'età, raddoppiando con ogni decade che passa. Tale incremento è attribuibile all'invecchiamento della popolazione, ai progressi nel trattamento dell'infarto miocardico e di altre malattie croniche come il diabete e l'ipertensione e alla migliore gestione dei pazienti con scompenso cardiaco. L'incidenza dello scompenso cardiaco supera i 10 casi per 1000 abitanti sopra i 65 anni, raggiungendo i 40 casi per 1000 dopo gli 85 anni.

La malattia segue un corso caratterizzato da fasi di esacerbazione intervallate da periodi di stabilità, ma con un declino progressivo della capacità funzionale e della qualità di vita. La mortalità varia dal 20-25% a un anno dalla diagnosi fino al 50% a 5 anni in ambito ambulatoriale, mentre i dati relativi ai pazienti ospedalizzati mostrano tassi di mortalità del 5-7% durante il ricovero, del 10% a 30 giorni e del 30-40% a un anno.

Nella regione Toscana, il peso epidemiologico dello scompenso cardiaco è considerevole. I dati più recenti disponibili, relativi all'anno 2022, vedono una prevalenza globale di scompenso cardiaco pari a 22,64 per 1000 abitanti (da 8,68 nella fascia di età 45-64 anni a 56,68 nella fascia 65-84 anni e 158,09 nella fascia ≥ 85 anni), con piccole differenze di prevalenza nelle tre Aziende Unità Sanitarie Locali (AUSL). La prevalenza standardizzata per età meno elevata è riscontrata nel Pistoiese (14,97/1000) e quella più elevata nella Valle del Serchio (23,65/1000). Il tasso di ospedalizzazione per scompenso cardiaco standardizzato per sesso ed età è risultato pari a 157,59/100.000, con un minimo nell'AUSL Nord-Ovest (132,39/100.000) e un massimo nell'AUSL Sud-Est (206,81/100.000). La variabilità a livello locale è particolarmente marcata, con un minimo di 32,49/100.000 (Apuane) e un massimo di 274,39/100.000 (Amiata Grossetana-Colline Metallifere-Grossetana).

Nota metodologica

Questo documento si propone di delineare gli obiettivi e le peculiarità della rete assistenziale dedicata allo scompenso cardiaco, specificando i requisiti e i compiti dei vari punti di contatto con il paziente, nonché le modalità di documentazione e condivisione dei processi di diagnosi, assistenza, e trattamento. Il documento fornisce inoltre una sintesi delle raccomandazioni relative alla diagnosi e alla cura dello scompenso cardiaco fornite dalle linee guida della Società Europea di Cardiologia (*European Society of Cardiology, ESC*), con alcuni richiami alle linee guida dell'*American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)*. Il documento si concentra sullo scompenso cardiaco nell'adulto ed è concepito come uno strumento pratico per assistere i medici nelle decisioni cliniche relative alla prevenzione, diagnosi e trattamento dello scompenso cardiaco. È tuttavia fondamentale sottolineare che il giudizio finale sulla cura di un particolare paziente deve essere basato sulla valutazione individuale del medico, tenendo conto di tutte le circostanze pertinenti al caso specifico.

Il documento di buone pratiche intende essere una raccolta di consigli clinici basati su una sintesi

delle conoscenze attuali. È stato fatto uno sforzo per raccogliere in maniera sistematica tutta l'evidenza disponibile. Là dove esistono studi clinici metodologicamente affidabili, questi rappresentano la fonte principale da cui deriva il consiglio clinico; se disponibili, si fa riferimento primariamente a trial randomizzati e solo in seconda istanza a studi osservazionali. Ragionamenti fisiopatologici, esperienza clinica e parere di esperti vengono considerati solo là dove non esistono studi clinici di buona qualità.

1. Definizioni nosografiche (criteri diagnostici e classificazioni)

1.1. Com'è definito lo scompenso cardiaco? Come viene classificato?

Lo scompenso cardiaco è una sindrome clinica caratterizzata da segni e/o sintomi causati da una alterazione strutturale e/o funzionale del cuore, testimoniata da un'elevazione dei livelli circolanti di peptidi natriuretici e/o da evidenze oggettive di congestione polmonare o sistemica.

Lo scompenso cardiaco in fase stabile è classificato a seconda dei valori di frazione d'eiezione (FE) ventricolare sinistra nelle seguenti categorie: scompenso a FE ridotta ($\leq 40\%$), moderatamente ridotta (41-49%) o preservata (FE $\geq 50\%$ con evidenza delle anomalie strutturali e funzionali di cui sopra). Un'altra categoria proposta dalla definizione universale dello scompenso e dalle linee guida dell'*American College of*

Cardiology/American Heart Association è lo scompenso con recupero della FE (*heart failure with improved ejection fraction, HFimpEF*), definito da una precedente documentazione di FE $\leq 40\%$ e dal riscontro di FE $>40\%$ durante il *follow-up*. Un'altra comune classificazione dello scompenso cardiaco distingue 4 stadi:

- **Stadio A:** presenza di fattori di rischio di scompenso cardiaco (diabete mellito, ipertensione arteriosa, cardiopatia ischemica, trattamenti chemioterapici, ecc.) senza danni cardiaci strutturali o funzionali e senza segni o sintomi di scompenso cardiaco;
- **Stadio B:** danno strutturale miocardico asintomatico (anomalie valvolari, precedenti infarti miocardici, ipertrofia o dilatazione ventricolare, con o senza disfunzione ventricolare sinistra sistolica o diastolica);
- **Stadio C:** danno strutturale miocardico associato a sintomi attuali o pregressi di scompenso cardiaco (dispnea o ridotta tolleranza allo sforzo);
- **Stadio D:** pazienti con scompenso cardiaco refrattario, caratterizzato da danno strutturale miocardico avanzato e sintomi persistenti a riposo.

La definizione proposta corrisponde alla definizione universale dello scompenso cardiaco, che è stata ripresa dalle linee guida ESC e ACC/AHA. La classificazione negli stadi A-D è adottata dalle linee guida ACC/AHA.

2. Procedure di *screening* e diagnostiche

2.1. È opportuno effettuare uno screening per scompenso cardiaco? In quali soggetti e con quali modalità?

Poiché l'incidenza dello scompenso cardiaco supera i 10 casi per 1000 abitanti sopra i 65 anni, è ragionevole considerare uno screening di scompenso cardiaco tutti i soggetti di età >65 anni e in tutti i soggetti che hanno più fattori di rischio (ad esempio, pazienti con cardiopatia ischemica, ipertensione, diabete, esposti a terapie cardiotossiche ecc.). Lo scompenso cardiaco può essere ricercato mediante ecocardiogramma e dosaggio dei biomarcatori cardiaci in pazienti con condizioni predisponenti (ipertensione arteriosa, diabete mellito, pregresso infarto miocardico o nota coronaropatia, trattamento con farmaci chemio-terapici, abuso di alcol, familiarità per cardiomiopatia o per morte improvvisa) o con sintomi o reperti obiettivi suggestivi (dispnea da sforzo, edemi declivi, turgore giugolare).

2.2. Qual è l'algoritmo diagnostico dello scompenso cardiaco?

L'algoritmo diagnostico di scompenso cardiaco prevede le seguenti fasi: 1) sospetto diagnostico (in base a fattori di rischio, segni e/o sintomi, anomalie ECG), 2) misurazione dei peptidi natriuretici (NT-proBNP ≥ 125 ng/L o BNP ≥ 35 ng/L), 3) ecocardiogramma. Se questi esami confermano una alterazione strutturale e/o funzionale del cuore, si può porre diagnosi di scompenso cardiaco e classificarlo a seconda della FE.

La diagnosi di scompenso cardiaco richiede la presenza di sintomi e/o segni e dati oggettivi di disfunzione cardiaca. I sintomi tipici includono dispnea, affaticamento ed edemi declivi. Sintomi e segni da soli non hanno accuratezza sufficiente per consentire una diagnosi di scompenso cardiaco. I seguenti test diagnostici sono raccomandati per la valutazione di pazienti con sospetto scompenso:

- Elettrocardiogramma (ECG): un ECG normale rende improbabile la diagnosi di scompenso cardiaco. L'ECG può rivelare anomalie come fibrillazione atriale, onde Q, ipertrofia ventricolare sinistra e allargamento del complesso QRS che aumentano la probabilità di una diagnosi di scompenso cardiaco.
- La misurazione dei peptidi natriuretici è raccomandata. Una concentrazione plasmatica di NT-proBNP < 125 ng/L o BNP < 35 ng/L rendono improbabile una diagnosi di scompenso cardiaco. Le concentrazioni plasmatiche di peptidi natriuretici sono raccomandate come test diagnostici iniziali in pazienti con sintomi suggestivi di scompenso cardiaco per escludere la diagnosi. Concentrazioni elevate supportano una diagnosi di scompenso cardiaco, sono utili per la prognosi e possono guidare ulteriori indagini. I livelli di peptidi natriuretici tendono ad aumentare con l'età, nonché in caso di fibrillazione atriale e malattia renale acuta o cronica. Al contrario, l'obesità si associa a concentrazioni inferiori di peptidi natriuretici.
- I valori di urea ed elettroliti sierici, creatinina, emocromo, indici di funzionalità epatica e tiroidea possono consentire di differenziare lo scompenso cardiaco da altre condizioni, fornire informazioni prognostiche e guidare la terapia.
- L'ecocardiografia consente di verificare la presenza di disfunzione cardiaca sistolica o diastolica. Oltre alla determinazione della FE del ventricolo sinistro, l'ecocardiografia fornisce informazioni su altri parametri come dimensioni delle camere, ipertrofia ventricolare sinistra eccentrica o concentrica, anomalie della cinesi regionale, funzione del ventricolo destro, ipertensione polmonare, funzione valvolare, marcatori della funzione diastolica e presenza di versamento pericardico.

- Una radiografia del torace è raccomandata per indagare altre potenziali cause di dispnea e ricercare manifestazioni di scompenso cardiaco, quali congestione polmonare o cardiomegalia.

Lo stesso algoritmo diagnostico è proposto dalle linee guida ESC e ACC/AHA.

Ricercare l'eziologia dello scompenso è fondamentale. L'impiego di *imaging* multimodale in particolare di risonanza magnetica cardiaca può fornire informazioni dirimenti relativamente all'eziologia di scompenso. In casi selezionati, la genotipizzazione può fornire dati utili. La valutazione della capacità funzionale tramite la classificazione NYHA, il test cardiopolmonare o test del cammino in 6 minuti ha valenza prognostica e di riferimento per la valutazione dell'efficacia dello sforzo terapeutico. L'ecografia toracica permette di stimare il grado di congestione polmonare. La valutazione delle comorbidità (in particolare impegno polmonare, renale, epatico, presenza e eziologia di anemia) è fondamentale per completare il quadro diagnostico, prognostico e terapeutico. L'inquadramento nutrizionale e la valutazione degli stati di precachessia e cachessia nello scompenso avanzato è altresì importante.

2.3. Come va inquadrato un paziente con scompenso cardiaco acuto?

L'iter diagnostico dello scompenso cardiaco acuto inizia al momento del primo contatto medico ed è volto a identificare la presentazione clinica e individuare tempestivamente cause precipitanti potenzialmente pericolose per la vita.

Oltre ai segni e sintomi clinici, l'iter diagnostico dello scompenso cardiaco acuto include ECG ed ecocardiografia, se disponibile. Ulteriori indagini, cioè la radiografia del torace e l'ecografia polmonare, possono essere utilizzate per confermare la diagnosi di scompenso cardiaco acuto, specialmente quando il dosaggio dei peptidi natriuretici non è disponibile. I livelli plasmatici di peptidi natriuretici dovrebbero essere misurati se la diagnosi è incerta e un test *point-of-care* è disponibile. Concentrazioni normali di peptidi natriuretici rendono improbabile la diagnosi di scompenso cardiaco acuto. I *cut-off* che rendono la diagnosi di scompenso cardiaco acuto improbabile sono: BNP <100 ng/L e NT-proBNP <300 ng/L. Concentrazioni basse possono essere rilevate in alcuni pazienti con scompenso cardiaco avanzato in stadio terminale, obesità, edema polmonare fulminante o scompenso cardiaco destro; livelli più alti possono essere trovati nei pazienti con fibrillazione atriale e/o malattia renale. Tra gli altri test di laboratorio, il dosaggio della troponina è utile per escludere una sindrome coronarica acuta; azoto ureico nel sangue o urea, creatinina sierica, elettroliti (sodio, potassio, cloro) e antigene carboidratico-125 possono aiutare a personalizzare il

trattamento. La rilevazione di una funzione epatica anormale identifica i pazienti con una cattiva prognosi. Poiché sia l'ipotiroidismo che l'ipertiroidismo possono precipitare lo scompenso cardiaco, la tireotropina (TSH) dovrebbe essere dosata in pazienti con scompenso cardiaco di nuova diagnosi. L'emogasanalisi dovrebbe essere eseguita in pazienti con distress respiratorio. I livelli di lattato e pH dovrebbero essere misurati nei pazienti con shock cardiogeno. Il D-dimero dovrebbe essere misurato quando si sospetta un'embolia polmonare acuta. La procalcitonina può essere utilizzata per la diagnosi di polmonite.

La presentazione clinica dello scompenso cardiaco acuto può essere suddivisa schematicamente in 4 profili clinici. La *riacutizzazione di scompenso cardiaco cronico* è la forma più comune (50-70%). Ha insorgenza più graduale rispetto all'edema polmonare ed è dovuta a una ritenzione progressiva di liquido. In alcuni casi la congestione è associata a ipoperfusione. Gli obiettivi del trattamento sono l'identificazione dei fattori scatenanti, la decongestione e, in rari casi, la correzione dell'ipoperfusione. L'*edema polmonare acuto* è correlato alla congestione polmonare. I criteri clinici per la diagnosi di edema polmonare acuto includono dispnea con ortopnea, insufficienza respiratoria, tachipnea e fatica respiratoria. Il trattamento prevede ossigenoterapia, diuretici endovena e, a seconda dei casi, vasodilatatori o vasopressori, inotropi o supporto meccanico del circolo (*mechanical circulatory support*, MCS). L'*insufficienza ventricolare destra* determina aumento delle pressioni nelle sezioni destre e congestione sistemica. I diuretici sono spesso la prima opzione terapeutica, con adeguata cautela per non ridurre eccessivamente il precarico. Noradrenalina e/o inotropi sono indicati per bassa gittata cardiaca e instabilità emodinamica. Tra i farmaci inotropi, quelli che riducono le pressioni di riempimento cardiaco dovrebbero essere preferiti (es. levosimendan che è un ino-dilatatore). Poiché gli agenti inotropi possono aggravare l'ipotensione arteriosa, possono, se necessario, essere combinati con norepinefrina. Lo *shock cardiogeno* è dovuto a una disfunzione cardiaca primaria che risulta in un'inadeguata gittata cardiaca, comprendendo uno stato potenzialmente letale di ipoperfusione tissutale, che può portare a insufficienza multiorgano e morte. L'insulto cardiaco che causa un grave deterioramento della performance cardiaca può essere acuto (ad esempio in caso di infarto miocardico esteso o miocardite) o progressivo, ad esempio nei pazienti con scompenso cardiaco cronico scompensato che possono sperimentare un declino nella stabilità della malattia a causa della progressione naturale dello scompenso cardiaco avanzato e/o di specifici precipitanti. La diagnosi di shock cardiogeno richiede la presenza di segni clinici di

ipoperfusione, come estremità fredde e sudate, oliguria, confusione mentale, vertigini, pressione del polso ridotta. Inoltre, sono presenti manifestazioni biochimiche di ipoperfusione, aumento della creatinina sierica, acidosi metabolica ed aumento del lattato sierico che riflettono l'ipossia tissutale e le alterazioni del metabolismo cellulare che portano a disfunzione d'organo. L'identificazione e il trattamento precoci della causa sottostante, insieme alla stabilizzazione emodinamica e alla gestione della disfunzione d'organo, sono componenti chiave della gestione terapeutica.

3. Interventi terapeutici e di prevenzione

3.1. Quali sono le terapie farmacologiche per i pazienti con scompenso cardiaco a FE ridotta?

La terapia farmacologica dello scompenso cardiaco a FE ridotta comprende quattro classi farmacologiche principali: inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE-I) o inibitori del recettore dell'angiotensina-neprilisina (ARNI), beta-bloccanti e antagonisti del recettore mineralcorticoide (MRA) e inibitori del co-trasportatore 2 di sodio-glucosio (SGLT2). Pazienti con un rischio aumentato di riospedalizzazione possono essere trattati con il farmaco vericiguat. Un diuretico dell'ansa è opportuno in caso di segni e sintomi di congestione polmonare e/o periferica, mentre può essere ridotto fino alla dose minima essenziale o sospeso quando non ci sono manifestazioni cliniche di congestione.

La terapia farmacologica è un elemento cruciale della terapia dello scompenso cardiaco a FE ridotta e dovrebbe essere implementata prima di considerare interventi non farmacologici. Gli obiettivi principali del trattamento per i pazienti con scompenso cardiaco a FE ridotta sono: riduzione della mortalità, prevenzione delle riospedalizzazioni dovute al peggioramento dello scompenso cardiaco e miglioramento dello stato clinico, della capacità funzionale e della qualità di vita. La modulazione della funzione neuroendocrina con inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE-I) o inibitori del recettore dell'angiotensina-neprilisina (ARNI), beta-bloccanti e antagonisti del recettore mineralcorticoide (MRA) ha dimostrato di migliorare la sopravvivenza, ridurre il rischio di ospedalizzazioni per scompenso cardiaco e ridurre i sintomi nei pazienti con scompenso cardiaco a FE ridotta. La combinazione di ACE-I/ARNI, beta-bloccante e MRA è raccomandata in tutti i pazienti, a meno che i farmaci non siano controindicati o non tollerati. I farmaci dovrebbero essere titolati fino alle dosi utilizzate negli studi clinici o alle dosi massime tollerate se ciò non è possibile. L'ARNI può essere considerato in

sostituzione dell'ACE-I in pazienti che rimangano sintomatici nonostante una terapia ACE-I, beta-bloccante e MRA; in alternativa, l'ARNI può essere considerato come terapia di prima linea invece di un ACE-I. Gli antagonisti del recettore dell'angiotensina (ARB) sono indicati nei pazienti intolleranti ad ACE-I o ARNI. Gli inibitori del co-trasportatore 2 di sodio-glucosio (SGLT2) dapagliflozin ed empagliflozin, somministrati in aggiunta alla terapia con ACE-I/ARNI/beta-bloccante/MRA, hanno ridotto il rischio di morte cardiovascolare e riacutizzazione di scompenso in pazienti con scompenso cardiaco a FE ridotta. A meno che non siano controindicati o non tollerati, dapagliflozin o empagliflozin sono raccomandati per tutti i pazienti con scompenso cardiaco a FE ridotta già in terapia con un ACE-I/ARNI, un beta-bloccante e un MRA, indipendentemente dal fatto che abbiano o meno il diabete.

Lo stimolatore del recettore della guanilato ciclasi solubile vericiguat può essere considerato, in aggiunta alla terapia standard per scompenso cardiaco a FE ridotta, per ridurre il rischio di mortalità cardiovascolare e ospedalizzazioni per scompenso cardiaco. I criteri dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) prevedono la rimborsabilità quando sono soddisfatti tutti i criteri seguenti: 1) terapia medica ottimale per almeno 3 mesi, 2) persistenza o peggioramento dei sintomi dopo un recente evento di riacutizzazione che abbia richiesto un ricovero ospedaliero nei 6 mesi precedenti oppure terapia (ad esempio diuretica) per via endovenosa nei 3 mesi precedenti, 3) classe *New York Heart Association* (NYHA) II o III, 4) FE <45%, 5) pressione arteriosa sistolica ≥ 100 mmHg, 6) filtrato glomerulare stimato ≥ 15 mL/min/1,73 m², 7) non epatopatia grave, 8) nessuna malattia cardiaca valvolare primaria che richiede una riparazione/sostituzione valvolare o ha eseguito uno di questi interventi nelle 12 settimane precedenti, 9) assenza delle seguenti condizioni: cardiomiopatia post trapianto di cuore, cardiomiopatia tachicardia-indotta, tachiaritmia non controllata, malattia cardiaca congenita complessa, 10) assenza delle seguenti diagnosi: miocardite acuta, amiloidosi, sarcoidosi, sindrome di Takotsubo, endocardite attiva, pericardite costrittiva, sindrome coronarica acuta o rivascolarizzazione coronarica nei 60 giorni precedenti o indicazione alla rivascolarizzazione coronarica, stenosi carotidea sintomatica, attacco ischemico transitorio o ictus nei 60 giorni precedenti.

I diuretici dell'ansa sono raccomandati per ridurre i segni e/o i sintomi di congestione nei pazienti con scompenso cardiaco a FE ridotta, nonostante l'assenza di dimostrazioni chiare di un beneficio prognostico. L'obiettivo della terapia diuretica è raggiungere e mantenere l'euvolemia con la minima dose possibile di diuretico. Nei pazienti euvolemici o

ipovolemici, l'uso di un farmaco diuretico può essere ridotto o interrotto. I pazienti dovrebbero essere addestrati ad auto-aggiustare la loro dose di diuretico basandosi sul monitoraggio dei sintomi/segni di congestione e sulle misurazioni quotidiane del peso.

L'ivabradina rallenta la frequenza cardiaca mediante inibizione del canale If nel nodo senoatriale. L'ivabradina è indicata nei pazienti in ritmo sinusale con frequenza cardiaca basale ≥ 70 b.p.m. nonostante una terapia beta-bloccante a dosaggio massimale. La digossina viene utilizzata prevalentemente per il controllo della frequenza in pazienti con fibrillazione atriale; la digossinemia dovrebbe essere mantenuta $< 1,2$ ng/mL.

3.2. Come devono essere trattati i pazienti con scompenso cardiaco a FE lievemente ridotta o preservata?

La terapia farmacologica dello scompenso cardiaco a FE lievemente ridotta è sovrapponibile a quella dello scompenso cardiaco a FE ridotta. L'approccio terapeutico allo scompenso cardiaco a FE preservata prevede diuretici, SGLT2-inibitori e trattamento delle comorbidità.

L'aggiornamento delle linee guida ESC del 2023 ha introdotto nuove raccomandazioni. Per lo scompenso cardiaco a FE lievemente ridotta, diuretici e dapagliflozin/empagliflozin sono raccomandati in classe I A, mentre ACE-I/ARB/ARNI, beta-bloccanti e MRA in classe II B. Per lo scompenso cardiaco a FE preservata si raccomandano diuretici, dapagliflozin/empagliflozin e la gestione delle comorbidità (classe I A).

3.3. Quali sono le indicazioni all'impianto di un defibrillatore?

I defibrillatori sono efficaci nel trattamento di aritmie ventricolari e, nel caso dei dispositivi transvenosi, anche nel trattamento della bradicardia. I defibrillatori possono essere impiantati in prevenzione secondaria in pazienti con precedenti aritmie ventricolari maligne (tachicardia ventricolare sostenuta o fibrillazione ventricolare) oppure in prevenzione primaria in pazienti senza precedenti aritmie ventricolari maligne ma con FE $< 35\%$ nonostante una terapia medica ottimale da almeno 3 mesi.

Rispetto al trattamento con amiodarone, i defibrillatori riducono la mortalità nei sopravvissuti ad arresto cardiaco e in pazienti che hanno subito un arresto cardiaco o hanno presentato aritmie ventricolari sintomatiche. L'impianto di defibrillatore si propone di aumentare la sopravvivenza e non è indicato nei pazienti con un'aspettativa di vita inferiore all'anno. L'impianto di defibrillatore in prevenzione primaria va considerato solo se

una terapia medica ottimale per almeno 3 mesi non ha determinato un aumento della FE sopra la soglia di 35%. Il beneficio prognostico atteso è maggiore nei pazienti con scompenso cardiaco a eziologia ischemica. I defibrillatori sottocutanei possono essere considerati in pazienti che verosimilmente non necessiteranno di stimolazione né di resincronizzazione. Un defibrillatore indossabile può essere preso in considerazione per un periodo limitato in pazienti che al momento non hanno una chiara indicazione all'impianto di defibrillatore.

3.4. Quali sono le indicazioni a una terapia di resincronizzazione cardiaca o alla stimolazione fisiologica?

La terapia di resincronizzazione cardiaca (*cardiac resynchronization therapy, CRT*) è raccomandata in pazienti con FE $\leq 35\%$ e una dissincronia ventricolare legata a disturbi di conduzione oppure alla stimolazione ventricolare destra. In casi selezionati può essere considerata una stimolazione fisiologica (*conduction system pacing, CSP*).

La CRT è raccomandata per i pazienti sintomatici con scompenso cardiaco in ritmo sinusale, con una durata del QRS >150 ms e morfologia del QRS a blocco di branca sinistra (BBS) e con una FE $<35\%$ nonostante la terapia medica ottimale al fine di migliorare i sintomi e ridurre morbilità e mortalità. La CRT è inoltre raccomandata rispetto alla stimolazione del ventricolo destro per i pazienti con scompenso cardiaco a FE ridotta con indicazione alla stimolazione ventricolare per blocco atrioventricolare avanzato, indipendentemente dalla classe NYHA o dalla larghezza del QRS. La CRT dovrebbe essere presa in considerazione anche per i pazienti sintomatici con scompenso cardiaco 1) in ritmo sinusale con una durata del QRS >150 ms e morfologia del QRS non a blocco di branca sinistra oppure 2) con una durata del QRS compresa tra 130 e 149 ms, morfologia a blocco di branca sinistra e con FE $\leq 35\%$ nonostante la terapia medica ottimale, al fine di migliorare i sintomi e ridurre la morbilità e la mortalità. In aggiunta, bisognerebbe considerare l'*upgrading* a CRT di un pacemaker o defibrillatore nei pazienti con FE $\leq 35\%$ che hanno presentato un peggioramento dello scompenso nonostante la terapia medica ottimale e hanno una percentuale significativa di stimolazione del ventricolo destro.

Le indicazioni a CSP sono:

- BBS, FE $\leq 35\%$, QRS ≥ 150 ms e NYHA II-IV in caso di fallimento della CRT (classe IIa)

- BBS, FE \leq 35%, QRS \geq 150 ms e NYHA II-IV (classe IIb)
- BBS, FE 36-50%, QRS \geq 150 ms e NYHA II-IV (classe IIb)
- FE \leq 35%, QRS 120-150 ms non a morfologia BBS e NYHA III-IV (classe IIb)
- FE \leq 35%, QRS \geq 150 ms non a morfologia BBS e NYHA II (classe IIb).

3.5. Quali altri trattamenti non farmacologici sono disponibili per il trattamento dello scompenso cardiaco?

Altri approcci non farmacologici disponibili, in sottogruppi di pazienti con scompenso cardiaco, sono l'ablazione di fibrillazione atriale e la riparazione percutanea della valvola mitralica.

Negli ultimi anni sono stati proposti, come ulteriori presidi terapeutici per il trattamento dello scompenso cardiaco, una serie di *device* e di procedure con un grado di evidenza molto variabile. Un capitolo importante nel trattamento non farmacologico dello scompenso cardiaco è rappresentato dalle strategie terapeutiche della fibrillazione atriale, patologia presente in un numero elevato di pazienti (intorno al 40%) che condiziona in modo sfavorevole la sintomatologia e la prognosi di questi pazienti. Una meta-analisi di vari trial che hanno confrontato una strategia di *rate control* verso una strategia di *rhythm control* ha evidenziato una chiara superiorità di quest'ultima in termini di riduzione di eventi cardiovascolari (Mulder et al., 2022). Per quanto riguarda la modalità di raggiungimento della persistenza di ritmo sinusale, lo studio CABANA (Packer et al., 2021) ha evidenziato come la terapia di ablazione del substrato aritmico della fibrillazione atriale sia superiore in termini di riduzione di morte e riospedalizzazione per scompenso rispetto al trattamento farmacologico con amiodarone. I *device* con maggiori evidenze positive in termini di riduzione di mortalità e riospedalizzazione sono quelli deputati al trattamento percutaneo dell'insufficienza mitralica funzionale severa, elemento frequente nei pazienti con scompenso per il concomitante rimodellamento ventricolare sinistro. Tra questi il più usato nella pratica clinica e studiato in trial clinici è rappresentato dalla Mitra-Clip che, nello studio COAPT, ha dimostrato, in pazienti con insufficienza mitralica severa senza una dilatazione severa del ventricolo sinistro, una riduzione del 32% del rischio relativo di riospedalizzazione per scompenso e del 17% della mortalità (Stone et al., 2018). Tale effetto positivo è stato confermato anche nell'analisi del *follow-up* dello studio prolungato a 5 anni, in cui è stato registrato un *trend* di riduzione di eventi (Stone et al., 2023).

Altri *device* sono interessanti dal punto di vista del meccanismo d'azione ma non hanno ancora sufficienti dati di supporto in letteratura, ad esempio i *device* di comunicazione

inter-atriale (*atrial flow regulator*) che possono ridurre i sintomi di congestione polmonare in pazienti ancora sintomatici nonostante terapia medica ottimizzata, creando una decompressione atriale sinistra, o i sistemi di stimolazione neuromonale del globo carotideo per rimodulare la disregolazione simpatica e parasimpatica presente nel paziente con scompenso cardiaco. Altri, come la CCM (*cardiac contractility modulation*) hanno dimostrato effetti positivi sul controllo dei sintomi e delle re-ospedalizzazioni ma in una popolazione di pazienti molto selezionata (NYHA class III-IV con LVEF $\geq 25\%$ e $\leq 45\%$ e durata del QRS < 130 m).

3.6. Come devono essere trattati i pazienti con scompenso cardiaco acuto?

I principi di trattamento dello scompenso cardiaco acuto sono: trattare cause precipitanti, raggiungere la stabilità emodinamica e poi introdurre terapie capaci di migliorare la prognosi.

Nel contesto pre-ospedaliero, i pazienti con scompenso cardiaco acuto dovrebbero ricevere un monitoraggio non invasivo, inclusi pulsossimetria, pressione sanguigna, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria e un monitoraggio telemetrico continuo, iniziati entro pochi minuti dal primo contatto medico. L'ossigenoterapia va somministrata se la saturazione arteriosa di ossigeno è $< 90\%$ e a giudizio clinico nei restanti casi. Nei pazienti con *distress* respiratorio, frequenza respiratoria > 25 respiri/min, saturazione di ossigeno $< 90\%$, dovrebbe essere iniziata la ventilazione non invasiva. La gestione pre-ospedaliera non dovrebbe ritardare il rapido trasferimento dei pazienti in ospedale.

Nel contesto ospedaliero, la valutazione diagnostica e il trattamento farmacologico e non farmacologico appropriati devono essere avviati prontamente e in parallelo. La gestione inizia con la ricerca di cause specifiche di scompenso cardiaco acuto. Dopo l'esclusione di queste condizioni, che necessitano di essere trattate/corrette urgentemente, la gestione dipende dalla presentazione clinica. L'ossigenoterapia è raccomandata in pazienti con scompenso cardiaco acuto e saturazione di ossigeno $< 90\%$ o pressione parziale di ossigeno < 60 mmHg per correggere l'ipossiemia. L'ossigenoterapia va somministrata con cautela in pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva. I diuretici per via endovenosa riducono la congestione polmonare e sistemica e sono solitamente indicati. I vasodilatatori endovenosi, in particolare nitrati o nitroprussiato, riducono precarico e post-carico e aumentano la gittata cardiaca. Gli inotropi sono indicati in pazienti con disfunzione sistolica del ventricolo sinistro, bassa gittata cardiaca, ipotensione e segni di ipoperfusione tissutale. Tra i farmaci con una prominente azione vasocostrittrice

arteriosa periferica, la noradrenalina può essere preferita in pazienti con grave ipotensione, eventualmente da associare ad un farmaco inotropo (preferibilmente levosimendan), con maggiore evidenza nei pazienti con sepsi in corso di scompenso cardiaco. Gli oppioidi possono essere utilizzati in casi selezionati, ad esempio come agenti sedativi durante la ventilazione non invasiva per migliorare l'adattamento del paziente. La digossina dovrebbe essere considerata in pazienti con FA con una frequenza ventricolare rapida (>110 b.p.m.) nonostante titolazione della terapia con beta-bloccanti. La profilassi del tromboembolismo con eparina o un altro anticoagulante è raccomandata, salvo controindicazioni. Nei pazienti che presentano shock cardiogeno, potrebbe essere necessario un supporto circolatorio meccanico a breve termine per aumentare la gittata cardiaca e sostenere la perfusione.

Dopo un episodio di scompenso cardiaco acuto, il paziente può essere dimesso in caso di remissione clinica, strumentale e laboratoristica dei segni di scompenso cardiaco con miglioramento della classe funzionale NYHA, della FE del ventricolo sinistro e/o di quella del ventricolo destro, avviato a follow-up clinico presso ambulatorio di medicina cardiovascolare (nel caso di un paziente con elevato *burden* di comorbidità) o ambulatorio scompenso cardiaco (nel caso di un paziente con patologia cardiaca preminente alla base del quadro clinico). È importante verificare che i pazienti non presentino segni e sintomi di congestione al momento della dimissione. È inoltre opportuno ottimizzare la terapia medica prima della dimissione e trattare le comorbidità come il deficit di ferro. Le linee guida consigliano di programmare una visita di controllo entro 1-2 settimane dalla dimissione, allo scopo di verificare segni e sintomi di congestione, pressione arteriosa, frequenza cardiaca e biomarcatori (indici di funzione renale, elettroliti e possibilmente peptidi natriuretici) e, sulla base della valutazione clinica e degli esami di laboratorio, ottimizzare ulteriormente la terapia medica. A questo scopo, anche sulla scorta delle indicazioni provenienti dal DM 77 del PNRR, la televisita post dimissione e il telemonitoraggio remoto di questi parametri fisici e biumorali tramite *device* consegnati al paziente od utilizzati dall'infermiere territoriale, possono rappresentare validi strumenti per la copertura assistenziale della fascia critica dei 30 giorni dalla dimissione ospedaliera (in Toscana il 15% dei pazienti effettua un reingresso ospedaliero per tutte le cause dopo una dimissione per scompenso cardiaco) e per ottimizzare inserimento e dosaggio dei "4 pilastri" farmacologici dello scompenso cardiaco nel più breve tempo possibile.

3.7. Come devono essere trattati i pazienti con scompenso cardiaco avanzato?

I pazienti con scompenso cardiaco avanzato sono classificati in 7 profili (classificazione INTERMACS). Tale classificazione ha implicazioni terapeutiche perché definisce la tempistica con cui è necessario intervenire e il tipo di terapia (supporto meccanico del circolo, trapianto cardiaco, farmaci inotropi).

Lo scompenso cardiaco avanzato è caratterizzato da sintomi persistenti nonostante la terapia ottimale. La prognosi rimane scarsa, con una mortalità a 1 anno che varia dal 25% al 75%. La definizione aggiornata di scompenso cardiaco avanzato include una disfunzione d'organo attribuibile all'ipoperfusione, mentre non è richiesta una grave riduzione della FE. La stratificazione prognostica è fondamentale per identificare il momento ideale per il rinvio a un centro specializzato, per comunicare correttamente le aspettative ai pazienti e alle famiglie e per pianificare strategie di trattamento e follow-up.

La classificazione INTERMACS (*Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support*) è una modalità di categorizzazione dei pazienti con scompenso cardiaco avanzato che prevede 7 classi in ordine decrescente di gravità, dalla 1 (shock cardiogeno critico) alla 7 (classe NYHA III avanzata). La classificazione INTERMACS fornisce un'indicazione chiara dello stato del paziente e può essere utilizzata per guidare il trattamento e le decisioni cliniche. I pazienti con profili INTERMACS 1-2 hanno un rischio maggiore e richiedono interventi immediati e intensivi, come il supporto circolatorio meccanico a breve termine. La classificazione INTERMACS aiuta inoltre i medici a pianificare il trattamento in base alle esigenze del paziente. Ad esempio, i pazienti con profili INTERMACS più gravi possono richiedere un intervento immediato con supporto circolatorio meccanico a breve termine, mentre gli altri possono essere considerati per il trattamento con dispositivi a lungo termine come ponte al trapianto cardiaco o come terapia di destinazione.

Il trapianto di cuore rimane lo standard di trattamento per il trattamento dello scompenso cardiaco avanzato in assenza di controindicazioni. La sopravvivenza a 1 anno è di circa il 90%, con una sopravvivenza mediana di 12,5 anni. Il trapianto migliora significativamente la qualità di vita e lo stato funzionale. La carenza di donatori rimane la principale limitazione al trapianto di cuore. È necessaria una selezione attenta del ricevente, basata in primo luogo sulla aspettativa di vita pre-trapianto e post-trapianto.

Il MCS può migliorare la sopravvivenza e i sintomi dei pazienti con scompenso cardiaco avanzato. I dispositivi MCS a breve termine sono indicati per evitare l'ipoperfusione tissutale nel contesto dello shock cardiogeno. Possono essere utilizzati per un periodo breve e limitato, da alcuni giorni a diverse settimane, fino al recupero della funzione

cardiaca, all'impianto di un dispositivo a lungo termine o al trapianto di cuore. Un'altra opzione terapeutica utilizzabile per periodi di tempo limitati è rappresentata dai farmaci inotropi, che possono migliorare i parametri emodinamici, riducendo la congestione, aumentando la gittata cardiaca e migliorando la perfusione periferica.

La disfunzione renale e la resistenza ai diuretici dell'ansa spesso caratterizzano il decorso clinico dei pazienti con scompenso cardiaco avanzato. Le opzioni di trattamento sono l'aumento della dose del diuretico dell'ansa e la combinazione con diuretici tiazidici o metolazone. Nei pazienti che non rispondono a queste strategie dovrebbero essere considerate le terapie di sostituzione renale. L'ultrafiltrazione è uno degli approcci più comuni e può essere considerata nei pazienti con resistenza ai diuretici.

3.8. Come va gestita la fase terminale (fine vita)?

Il paziente nella fase di fine vita dovrebbe essere gestito da un team multidisciplinare dedicato alle cure palliative.

Sebbene la traiettoria della malattia di ogni paziente con scompenso cardiaco sia unica, esiste un modello generalizzabile di declino graduale, punteggiato da episodi di peggioramento acuto che portano alla morte improvvisa o alla morte per scompenso cardiaco progressivo. La comunicazione sulla traiettoria della malattia e la pianificazione anticipatoria dovrebbero iniziare quando viene posta una diagnosi di scompenso cardiaco avanzato.

La valutazione dei sintomi dovrebbe essere eseguita regolarmente. Oltre alla valutazione clinica, i sintomi possono essere valutati utilizzando scale apposite. Il trattamento potrebbe includere interventi aggiuntivi volti alla riduzione della dispnea, del dolore, di ansia e depressione. Le decisioni proattive e la pianificazione avanzata riguardo le discussioni sulle cure palliative e di fine vita dovrebbero essere documentate, regolarmente riviste e comunicate regolarmente a tutti coloro che sono coinvolti nella cura del paziente. Le preferenze dei pazienti e dei *caregiver* dovrebbero essere rispettate, se possibile.

4. Follow-up

4.1. Come devono essere seguiti nel tempo i pazienti con scompenso cardiaco?

I pazienti con scompenso cardiaco in fase di stabilità clinica devono essere seguiti in regime ambulatoriale a intervalli diversi a seconda del loro profilo di rischio e della necessità di ottimizzare la terapia.

I pazienti con scompenso cardiaco in fase di stabilità clinica, definita dalla presenza di sintomatologia invariata \leq classe NYHA IIb, negli ultimi 6 mesi, in assenza di ricoveri ospedalieri e con profilo bio-umorale in calo rispetto all'ultimo controllo, dovrebbero essere seguiti ambulatorialmente a intervalli non superiori ai 6 mesi per valutare sintomi, frequenza cardiaca e ritmo, pressione arteriosa, emocromo, elettroliti, funzione renale, troponina hs e peptidi natriuretici. I pazienti recentemente dimessi dopo una riacutizzazione di scompenso cardiaco o per uno scompenso cardiaco di nuova diagnosi oppure quelli che non sono ancora in terapia medica ottimale dovrebbero essere seguiti a intervalli più ravvicinati. L'ECG e l'Holter cardiaco dovrebbero essere effettuati almeno una volta l'anno.

In caso di stabilità clinica e bioumorale l'ecocardiogramma può essere ripetuto annualmente; nei pazienti che debbano ottimizzare la terapia per lo scompenso cardiaco a FE ridotta per verificare la necessità dell'aggiunta di nuovi farmaci o *device*, l'ecocardiogramma dovrebbe essere eseguito a distanza di 3 mesi dal raggiungimento della terapia medica ottimale.

Nei pazienti con scompenso cardiaco avanzato che siano in valutazione per il trapianto cardiaco o per l'impianto di un dispositivo di assistenza ventricolare sinistra, l'ecocardiogramma viene eseguito ogni 1-3 mesi in modo da valutare precocemente un eventuale deterioramento clinico e la funzionalità del ventricolo destro. Le linee guida ESC propongono questo schema di *follow-up* pur riconoscendo che tali indicazioni non sono basate su solide evidenze.

Si riporta di seguito una proposta di follow-up dei pazienti con scompenso cardiaco (**Figure 1-3**).

Pazienti a basso rischio

Scompenso stabile, NYHA I-II, FE ≤30%	Scompenso stabile, NYHA I-II, FE >30%	Scompenso senza riacutizzazione recente, NYHA III-IV
<ul style="list-style-type: none">• Visita cardiologica con esami ematochimici ogni 6-12 mesi• Ecocardiogramma ogni 12-18 mesi (a seconda di patologie valvolari, disfunzione VD, disfunzione diastolica, andamento di biomarcatori)• Valutazione presso il MMG ogni 3 mesi• Valutazione funzionale (test cardiopolmonare o test del cammino in 6 minuti) ogni 12-24 mesi	<ul style="list-style-type: none">• Visita cardiologica con esami ematochimici ogni 12-18 mesi• Ecocardiogramma ed ECG Holter (se paziente non portatore di <i>device</i>) ogni 12-18 mesi• Valutazione presso il MMG ogni 6 mesi• Valutazione funzionale (test cardiopolmonare o test del cammino in 6 minuti) ogni 12-24 mesi	<ul style="list-style-type: none">• Visita cardiologica con esami ematochimici a 3-6 mesi• Ecocardiogramma ed ECG Holter (se paziente non portatore di <i>device</i>) ogni 3-6 mesi• Valutazione presso il MMG ogni mese

Figura 1. Follow-up dei pazienti con scompenso cardiaco a basso rischio.

ECG, elettrocardiogramma; FE, frazione d'eiezione; MMG, medico di medicina generale; NYHA, *New York Heart Association*.

Pazienti ad alto rischio

Scompenso di nuova diagnosi o recente riacutizzazione	Recente shock cardiogeno/equilibrio emodinamico subottimale
<ul style="list-style-type: none">• Valutazione presso il MMG entro 2-3 settimane• Esami ematochimici entro 2-3 settimane dalla dimissione• Contatto con ospedale (telefonata infermiere/televisita/rivalutazione in presenza) entro 1 mese• Esami ematochimici, ECG Holter (se paziente non portatore di <i>device</i>), ecocardiogramma e visita cardiologica a 3 mesi	<ul style="list-style-type: none">• Valutazione presso il MMG entro 1 settimana dalla dimissione• Esami ematochimici entro 2 settimane dalla dimissione• Contatto con ospedale (telefonata infermiere/televisita/rivalutazione in presenza) entro 2 settimane dalla dimissione• Esami ematochimici, ECG Holter (se paziente non portatore di <i>device</i>), ecocardiogramma e visita cardiologica a 1 mese

Contattare il MMG prima della dimissione

Figura 2. Follow-up dei pazienti con scompenso cardiaco ad alto rischio.

ECG, elettrocardiogramma; MMG, medico di medicina generale.

Scompeso avanzato

Scompeso avanzato stabile in lista di attesa trapianto/VAD	Scompeso avanzato stabile senza attuale indicazione a trapianto/VAD	Scompeso avanzato instabile
<ul style="list-style-type: none">• Visite (possibilmente presso centro trapianti) ogni 3-6 mesi a seconda di quadro clinico e comorbidità	<ul style="list-style-type: none">• Visita cardiologica a 3-6 mesi a seconda di quadro clinico e comorbidità, con esami ematochimici• Ecocardiogramma ed ECG Holter (se paziente non portatore di <i>device</i>) ogni 6 mesi	<ul style="list-style-type: none">• Visita cardiologica a 1 mese con esami ematochimici ed eventuale ecocardiogramma• Attivazione ADI in casi selezionati

<p>Scompeso avanzato stabile</p> <ul style="list-style-type: none">• <i>Dispnea classe NYHA I-II stabile negli ultimi 6 mesi</i>• <i>Non ricoveri per scompeso negli ultimi 6 mesi</i>• <i>Biomarcatori in calo rispetto al nadir nell'ultima dimissione</i>	<p>Scompeso avanzato instabile</p> <ul style="list-style-type: none">• <i>Peggioramento clinico o NYHA IV</i>• <i>Almeno 1 ricovero per scompeso negli ultimi 6 mesi</i>• <i>Biomarcatori in aumento</i>
---	---

Figura 3. Follow-up dei pazienti con scompeso cardiaco avanzato.

ECG, elettrocardiogramma; FE, frazione d'eiezione; MMG, medico di medicina generale; NYHA, *New York Heart Association*; VAD, *ventricular assist device* (dispositivo di assistenza ventricolare).

4.2. Quali sono le opzioni di monitoraggio remoto dei pazienti con scompeso?

Le principali opzioni di monitoraggio remoto dei pazienti con scompeso sono rappresentate dalla rilevazione di eventi aritmici da parte di dispositivi impiantabili e dalla televisita. Ulteriori opzioni come la misurazione invasiva delle pressioni polmonari non sono ancora entrate nella pratica clinica.

Una recente metanalisi (*Scholte et al., 2023*) condotta su una popolazione di 36.549 pazienti, con un follow-up medio di circa 1 anno, ha evidenziato che l'utilizzo di sistemi non invasivi di telemonitoraggio (televisita- telemonitoraggio di parametri con device non impiantabili e la combinazione di entrambi) reduce la mortalità per tutte le cause del 16%, la prima ospedalizzazione per scompeso del 19% e le ospedalizzazioni totali per scompeso del 15% rispetto alla gestione tradizionale con periodici controlli ambulatoriali.

Nei pazienti portatori di dispositivi cardiaci impiantabili (pacemaker, defibrillatori, dispositivi di resincronizzazione cardiaca, dispositivi impiantabili di monitoraggio) è possibile effettuare un monitoraggio remoto. Il follow-up dei pazienti con dispositivi impiantabili è parte integrante del processo terapeutico. Il controllo remoto dei dispositivi

consiste nella trasmissione automatica non schedulata dei dati sulla base di avvisi prestabiliti relativi al funzionamento del *device* ed eventi clinici. Tali potenzialità tecnologiche appartengono ai dispositivi dotati di automatismi dedicati (defibrillatori, dispositivi di monitoraggio, dispositivi di resincronizzazione, pacemaker di ultima generazione). I dispositivi impiantabili dispongono di una serie di indicatori (diagnostiche cliniche) gestibili in monitoraggio remoto, quali la percentuale di resincronizzazione effettivamente erogata, la variabilità della frequenza cardiaca, la variabilità degli intervalli RR, le apnee notturne, le alterazioni del tratto ST e onda T, la capacità di movimento del paziente, le aritmie atriali e ventricolari, il *burden* di fibrillazione atriale e l'impedenza transtoracica, in parte correlata allo stato di congestione polmonare, possibili indicatori di incipiente scompenso cardiaco. La sorveglianza da remoto ha dimostrato un miglioramento significativo della prognosi dei pazienti e della gestione clinica, riducendo tempi e costi; pertanto può sostituire il controllo ambulatoriale tradizionale, pur mantenendo almeno 1 controllo in office annuo come raccomandato dalle linee guida internazionali.

Un altro strumento di monitoraggio dei pazienti con scompenso è costituito dalla televisita che, durante e a seguito della pandemia COVID-19, in molti contesti ha sostituito la visita ambulatoriale anche nei pazienti con scompenso cardiaco. Il suo utilizzo è stato finalizzato al monitoraggio dello stato clinico per identificare i pazienti instabili o a maggior rischio di instabilizzazione. In futuro potrebbe essere impiegata per il follow-up a breve termine dei pazienti dimessi dall'Ospedale per completare la titolazione terapeutica e valutare la stabilità dei principali dati clinici (peso corporeo, diuresi, parametri vitali, profilo bioumorale). La televisita potrà diventare una delle modalità ordinarie di erogazione delle prestazioni, con una programmazione e regolamentazione in un sistema omogeneo di piattaforme su scala regionale all'interno delle quali dovranno operare i servizi, integrati con i regolari percorsi di diagnosi e terapia.

Il monitoraggio invasivo delle pressioni polmonari mediante un dispositivo impiantato ha suscitato un certo interesse. Una meta-analisi dei trial su questo *device* ha dimostrato una riduzione dei tassi di ospedalizzazione per scompenso nei pazienti in cui la terapia dello scompenso viene guidata dai valori di pressione polmonare (*Clephas et al., 2023*). Nel 2018 il Centro Operativo della regione Toscana ha espresso parere sfavorevole all'utilizzo di questo dispositivo per la necessità di ulteriori dati per chiarire sia il profilo clinico che di costo-efficacia (https://www.regione.toscana.it/bancadati/atti/Contenuto.xml?id=5214496&nomeFile=Decreto_n.6189_del_23-04-2019-Allegato-1). Alla luce delle

evidenze pubblicate negli ultimi anni, nel 2023 il Centro Operativo ha espresso parere favorevole all'impiego iniziale di CardioMEMS HF su 20 pazienti (5 per l'ospedale di Grosseto e 15 per la Fondazione Monasterio) nell'ambito di un progetto pilota (https://www301.regione.toscana.it/bancadati/atti/Contenuto.xml?id=5416362&nomeFile=Decreto_n.8521_del_19-04-2024-Allegato-1).

5. Assistenza ospedaliera e territoriale

5.1. Quali sono gli attori principali dell'assistenza del paziente con scompenso cardiaco e come interagiscono fra loro?

L'assistenza del paziente con scompenso cardiaco, dalla diagnosi al follow-up, richiede la collaborazione di molteplici figure professionali che operano nel contesto ospedaliero o territoriale.

La diagnosi di scompenso cardiaco è un momento fondamentale che segna l'ingresso del paziente nella rete assistenziale di questa condizione. La diagnosi di scompenso cardiaco viene registrata negli archivi dell'Area di appartenenza e confluisce in un database regionale, assicurando così la tracciabilità delle prestazioni erogate. È essenziale che ogni paziente con un nuovo sospetto diagnostico o una prima diagnosi di scompenso cardiaco riceva una valutazione cardiologica approfondita, in accordo con le raccomandazioni delle linee guida europee e americane. Per coloro che presentano una disfunzione ventricolare asintomatica o un esordio graduale dei sintomi, il presidio territoriale rappresenta il luogo ideale per il primo inquadramento diagnostico. Il ricovero ospedaliero è opportuno in casi di particolare complessità diagnostica o di esordio acuto.

All'inquadramento diagnostico seguono le fasi di stabilizzazione emodinamica (qualora necessaria), impostazione e ottimizzazione della terapia. Il percorso di cura del paziente è definito sulla base delle raccomandazioni delle linee guida e personalizzato in base alle caratteristiche individuali del paziente, con controlli specialistici programmati e su richiesta, per garantire un monitoraggio attento e continuo. Le visite ambulatoriali di controllo possono essere eseguite da cardiologi operanti sul territorio oppure presso gli ambulatori di una struttura ospedaliera. È opportuna la condivisione della documentazione clinica tra la struttura ospedaliera e il medico di medicina generale (MMG), sebbene al momento non esistano canali istituzionalizzati per tale condivisione, che dev'essere pertanto mediata dal paziente e dai caregiver. In casi selezionati (ad esempio, qualora sia necessaria una terapia diuretica infusione a domicilio) la struttura ospedaliera o il MMG potrà attivare un'assistenza domiciliare.

Il percorso di cura del paziente dev'essere caratterizzato da una grande flessibilità, consentendo un adattamento dinamico alle variazioni delle condizioni cliniche. Questo approccio permette di affidare il paziente a centri ospedalieri di diverso livello o alla medicina generale, a seconda delle esigenze emergenti, sia in caso di miglioramento che di aggravamento delle condizioni o di insorgenza di fragilità. In questo senso le COT (centrali operative territoriali) possono rappresentare un valido strumento organizzativo per creare un collegamento tra ambulatorio scopenso ospedaliero, MMG ed attività infermieristica territoriale erogabile al domicilio o presso le Case di Comunità. È preferibile che un singolo centro dedicato allo scopenso cardiaco, in collaborazione con il MMG, assuma la responsabilità coordinata della gestione del paziente. Questo modello favorisce un approccio unitario alla cura, garantendo coerenza e continuità assistenziale.

Sottolineiamo l'importanza della gestione territoriale del paziente con scopenso cardiaco, incoraggiando la partecipazione attiva della cardiologia ospedaliera anche attraverso modalità innovative, come la consulenza specialistica in sedi territoriali o l'uso di soluzioni di telemedicina, che facilitano la comunicazione diretta tra il paziente, il MMG e i centri specialistici. Per i pazienti con condizioni di particolare gravità o complessità, che necessitano di interventi avanzati non disponibili localmente, l'accesso a centri dedicati allo scopenso cardiaco diventa essenziale.

Le collaborazioni stabili tra centri dedicati allo scopenso di diverso livello sono incentivate, soprattutto per la gestione di specifiche problematiche come le aritmie, la necessità di procedure interventistiche e interventi cardiocirurgici. La comunicazione richiede uno scambio efficiente di dati clinici e protocolli, utilizzando *dataset* e terminologie standardizzati e condivisi.

5.2. Quali sono le caratteristiche di un ambulatorio in cui vengono valutati pazienti con scopenso cardiaco?

Un ambulatorio dedicato allo scopenso cardiaco deve prevedere un'integrazione efficace delle attività mediche e infermieristiche nell'espletamento delle seguenti funzioni: valutazione della capacità funzionale e della qualità di vita, revisione e ottimizzazione della terapia farmacologica e con device, valutazione nutrizionale, follow-up programmato o in urgenza, comunicazione ed educazione di pazienti e familiari, pianificazione dell'assistenza della malattia in fase avanzata e terminale, formazione continua del personale, verifica della qualità dell'assistenza.

Le attività cliniche svolte nell'ambulatorio scopenso sono riassunte nella Tabella 1 e i domini di attività dell'ambulatorio scopenso nella Tabella 2.

Attività medica	Attività infermieristica
<ul style="list-style-type: none"> • Visita, esame obiettivo rilevazione parametri vitali e antropometrici • Individuazione di reperti di congestione centrale o periferica • Analisi dei sintomi, definizione di classe NYHA • Valutazione degli esami di laboratorio per il controllo delle comorbidità • Revisione e ottimizzazione della terapia farmacologica e non farmacologica. • Esecuzione di controlli strumentali periodici. • Valutazioni funzionali secondo la tipologia di ambulatorio (test del cammino, cardiopolmonare) 	<ul style="list-style-type: none"> • Valutazione multidimensionale • Monitoraggio • Valutazione dell'aderenza terapeutica • Formazione di paziente e familiari • Counseling personalizzato • Promozione dell'autogestione • Piano personalizzato di assistenza

Tabella 1. Attività mediche e infermieristiche in un ambulatorio scopenso.

Dominio	Contenuti chiave
Valutazione della capacità funzionale e della qualità di vita	<ul style="list-style-type: none"> • Classe NYHA: ad ogni visita • Test del cammino: valutazione basale e in base ad esigenze cliniche • Test cardiopolmonare: SC avanzato candidati a sostituzione di cuore • Questionari generici (SF36, EuroQoL) • Questionari validati specifici (Minnesota Living with Heart Failure, Kansas City Cardiomyopathy)
Revisione e ottimizzazione della terapia farmacologica	<ul style="list-style-type: none"> • Schema di istruzioni scritte standardizzato (indicazioni effetti collaterali comuni, interferenti di ogni farmaco) • Spiegazione al paziente e documentazione in cartella ambulatoriale di ogni variazione dello schema • Revisione sistematica di tutti i medicinali assunti, compresi farmaci da banco e integratori

	<ul style="list-style-type: none"> • Revisione delle intolleranze farmacologiche/allergie per rivalutare trattamenti utili sospesi o non iniziati • Sistematica valutazione dell'aderenza terapeutica e ricerca delle cause di inosservanza al regime prescritto • Metodo per identificare sistematicamente i pazienti eleggibili che non ricevono farmaci appropriati
Revisione e ottimizzazione della terapia con device	<ul style="list-style-type: none"> • Metodo per identificare sistematicamente i pazienti eleggibili che non ricevono terapia con dispositivi (rimozione di cause reversibili di SC, adeguata titolazione dei farmaci, attenta valutazione dell'aspettativa di vita) • Sistema di comunicazione con gli specialisti elettrofisiologi per evitare duplicazioni/indicazioni contrastanti • Formazione ai fondamenti della gestione dei dispositivi per riferire il paziente quando sia necessario riprogrammare il dispositivo o in caso di malfunzionamento • Documentazione nella cartella clinica di variazioni nei parametri del dispositivo, pur se disposta in altra sede • Discussione pianificata con i pazienti su rischi/benefici delle terapie elettriche
Valutazione nutrizionale	<ul style="list-style-type: none"> • Restrizione dell'apporto di sodio e liquidi per limitare ritenzione di fluidi/minimizzare dose dei diuretici • Collaborazione di un dietista al team • Registrazione in cartella e valutazione sequenziale del peso e dell'indice di massa corporea • Indicazioni dietetiche personalizzate per comorbidità (es. diabete, obesità, dislipidemia, insufficienza renale) • Prevenire cachessia cardiaca da ridotta sintesi e assorbimento di nutrienti per congestione epatica e intestinale
Follow-up programmato o in urgenza	<ul style="list-style-type: none"> • Garantiti accessi programmati o in urgenza • Garantito follow-up precoce post-dimissione dei pazienti a rischio elevato • Contatti entro 72h post-dimissione di pazienti a rischio elevato • Follow-up ravvicinato fino ad adeguata educazione di paziente e familiari e una stabilità clinica • Successivi controlli cadenzati in base ad esigenze, prevedendo ripresa in carico territoriale per pazienti stabili • Monitoraggio programmato di parametri biochimici o strumentali in

	dipendenza dal tipo di terapia in corso
Comunicazione- educazione di pazienti e familiari	<ul style="list-style-type: none"> • La comunicazione inadeguata genera insoddisfazione nei pazienti e compromette gli esiti clinici • Impostare una comunicazione aperta e sensibile che consenta ai pazienti di esprimere bisogni e desideri • Esplicitare le potenziali complicazioni legate al decorso della malattia e le opzioni terapeutiche disponibili • Indagare potenziali difetti di comprensione della loro realtà clinica da parte dei pazienti • Tenere conto delle discrepanze fra variabilità nell'aspettativa di vita dei singoli e le stime degli score validati
Pianificazione dell'assistenza della malattia in fase avanzata e terminale	<ul style="list-style-type: none"> • Indagare le percezioni di pazienti e familiari relativamente alla progressione della malattia e alle scelte da compiere nelle fasi più avanzate dello SC • Le direttive anticipate indicheranno i desideri del paziente rispetto alla rianimazione cardiopolmonare, all'eventuale disattivazione del defibrillatore, a procedure invasive o chirurgiche, al ricovero ospedaliero • La pianificazione delle opzioni di cura e direttive anticipate vanno registrate nella cartella ambulatoriale
Formazione continua del personale	<ul style="list-style-type: none"> • Addestramento infermieristico specifico (elementi di fisiopatologia, farmacologia, approccio all'autogestione delle cure, problematiche psicosociali, qualità di vita e cure palliative) • Training specifico per ambulatori rivolti a pazienti con SC avanzato candidati a terapia di sostituzione cardiaca • Promozione dell'audit come fondamentale sistema di autoapprendimento per il miglioramento clinico
Verifica della qualità dell'assistenza	<ul style="list-style-type: none"> • La maggior parte degli indicatori adottati a livello internazionale si riferisce al processo di cura • Gli indicatori di struttura includono dotazioni e personale in grado di consentire una gestione appropriata dei volumi di attività • Implementare un monitoraggio continuo degli indicatori, longitudinale a livello del singolo ambulatorio e trasversale di confronto fra diversi ambulatori • I processi di audit risultano facilitati se esistono sistemi elettronici di archiviazione condivisi

Tabella 2. Domini di attività di un ambulatorio scopenso.

La chiara definizione dei compiti degli ambulatori, attraverso la descrizione dettagliata delle attività mediche e infermieristiche, della documentazione disponibile e delle procedure da seguire in ogni centro, rappresenta uno strumento fondamentale per uniformare il percorso del paziente all'interno della rete e per garantire una trasparente divulgazione dell'offerta assistenziale alla popolazione. Ogni ambulatorio scopenso dovrà dotarsi di:

- un registro delle prestazioni;
- una cartella clinica ambulatoriale, che include: a) il consenso al trattamento dei dati personali, b) l'inquadramento diagnostico, c) la valutazione prognostica mediante scale validate, d) il piano terapeutico, e) la valutazione dell'efficacia del trattamento, f) la programmazione del follow-up successivo;
- una relazione per il medico curante, che riassume il piano diagnostico-terapeutico.

Gli ambulatori scopenso adottano procedure e istruzioni operative per:

- assicurare l'elevata qualità delle prestazioni offerte dal servizio;
- favorire l'interazione con le cure primarie e con gli altri livelli ambulatoriali all'interno della rete;
- standardizzare la raccolta dei dati per il monitoraggio degli indicatori utilizzati negli audit;
- impiegare strumenti per valutare la qualità percepita dal paziente.

Le esigenze assistenziali, in relazione alla realtà epidemiologica della popolazione con scopenso cardiaco e alle risorse strutturali ospedaliere, richiedono che nell'organizzazione della rete vengano definiti profili organizzativi specifici, capaci di rispondere in modo efficace alle necessità dei pazienti nelle diverse fasi della malattia.

Gli *ambulatori scopenso territoriali* si rivolgono alla parte numericamente più significativa della popolazione con scopenso, offrendo un iter diagnostico-terapeutico definito per la fase di remissione della malattia. Essi collaborano con le cure primarie per supportare la gestione dei pazienti stabili, per la valutazione periodica al fine di identificare nuove necessità diagnostiche o terapeutiche che emergono durante il decorso naturale della malattia, e per la gestione tempestiva delle instabilità iniziali. Questa tipologia di ambulatorio, che attualmente rappresenta una minoranza nella rete cardiologica, soddisfa la crescente necessità di gestire le patologie croniche a livello comunitario e si prevede

che si svilupperà parallelamente all'evoluzione della medicina generale. Le competenze cardiologiche richieste nei centri territoriali sono analoghe a quelle della Cardiologia generale, tuttavia la presenza di personale specializzato in scompenso cardiaco, con un'attività clinica dedicata, qualifica ulteriormente questi centri all'interno della rete.

Gli *ambulatori scompenso ospedalieri* si occupano dei pazienti con una nuova diagnosi di malattia che necessitano di un'accurata definizione diagnostica e di un'adeguata impostazione terapeutica, o che si trovano in una fase precoce post-dimissione dopo un ricovero per scompenso cardiaco acuto. Questi centri collaborano con i reparti di medicina per verificare la stabilizzazione del paziente e completare l'iter diagnostico-terapeutico, disponendo di strutture proprie o attraverso una connessione funzionale. Attivano inoltre percorsi di consulenza palliativa per integrare la competenza cardiologica nella cura della fase terminale della vita, mirando a evitare trattamenti aggressivi non adeguati alle necessità del paziente e a ridurre i ricoveri non appropriati in terapia intensiva.

Gli *ambulatori dedicati allo scompenso avanzato* gestiscono una minoranza di pazienti in fase avanzata di malattia, i quali richiedono competenze e strutture super-specialistiche. I centri che possono impiantare dispositivi di assistenza ventricolare o eseguire trapianti cardiaci traggono vantaggio dalla condivisione di competenze, protocolli e percorsi con altri centri ospedalieri e con la rete dell'assistenza territoriale; tale condivisione infatti facilita le valutazioni preliminari e la gestione dei pazienti candidati all'impianto di dispositivi o al trapianto cardiaco.

5.3. Quali sono i requisiti di un ambulatorio scompenso?

I requisiti degli ambulatori dedicati allo scompenso cardiaco sono diversi a seconda del contesto (territoriale o ospedaliero).

L'ambulatorio territoriale può essere localizzato in diversi contesti, a seconda delle esigenze organizzative e della disponibilità di risorse:

- sul territorio, all'interno di strutture complesse della medicina generale quali unità territoriali di assistenza primaria, case della salute, aggregazioni funzionali territoriali e gruppi di cure primarie;
- nell'ambito della specialistica ambulatoriale;
- in strutture di degenza non specificamente cardiologiche, come reparti di medicina interna, geriatria o medicina d'urgenza;
- in presidi ospedalieri che dispongono esclusivamente di pronto soccorso;
- in strutture intermedie di lungodegenza;

- in strutture riabilitative cardiologiche.

Pazienti eligibili:

Sono generalmente considerati eligibili i pazienti che hanno già completato le fasi di diagnosi, stratificazione del rischio e definizione della strategia terapeutica. I pazienti sono generalmente stabili. La stabilità clinica in pazienti con scompenso cardiaco cronico è determinata da:

- sintomi stabili per almeno 15 giorni in terapia medica orale;
- dosi di diuretico invariate per almeno 15 giorni;
- assenza di segni di congestione;
- assenza di ipotensione sintomatica.

Dotazioni:

- sfigmomanometro;
- elettrocardiografo;
- saturimetro;
- bilancia.

La disponibilità di un ecocardiografo è raccomandata poiché consente di verificare la presenza di disfunzione cardiaca.

Volumi di attività e personale:

- organizzazione di agende e/o giornate dedicate ai pazienti affetti da scompenso cardiaco;
- personale: almeno un medico dedicato, supportato da un infermiere.

Competenze:

Il personale medico e infermieristico deve possedere esperienza specifica nella cura dei pazienti con scompenso cardiaco e conoscenze approfondite nell'ambito della diagnosi e della terapia dello scompenso cardiaco. Le competenze cliniche includono:

- conoscenza della fisiopatologia, delle diagnosi differenziali, degli stadi e della storia naturale dello scompenso cardiaco;
- capacità di riconoscere e trattare le aritmie cardiache, valutare e trattare pazienti con scompenso cardiaco, interpretare esami di imaging e gestire le comorbidità;
- capacità di individuare i candidati alle cure palliative e all'hospice, affrontare le barriere all'accesso alle cure, e utilizzare un approccio multidisciplinare;

- competenza nella comunicazione con pazienti e familiari e nella condivisione delle decisioni.

Prestazioni:

- invio all'ambulatorio ospedaliero per il completamento dell'iter diagnostico (che comprende la diagnosi eziologica);
- ottimizzazione della terapia, verifica della stabilità e riferimento a un ambulatorio scompenso ospedaliero quando necessario;
- supporto alle strutture per la gestione domiciliare di pazienti fragili e integrazione con la rete delle cure palliative.

L'ambulatorio ospedaliero si inserisce in contesti ospedalieri dotati di strutture specificamente cardiologiche, incluse degenze ordinarie e/o UTIC e/o laboratori di emodinamica e/o laboratori di elettrofisiologia. Questo tipo di ambulatorio si distingue dall'Ambulatorio SC territoriale per la sua capacità di completare l'iter diagnostico-terapeutico, eseguendo procedure diagnostiche e terapeutiche di tipo interventistico, autonomamente o in collaborazione con altri centri ospedalieri.

Pazienti eligibili:

Criteri di inclusione:

- a) Paziente con sintomi e segni di SC come indicato in seguito nei criteri d'ingresso.

Criteri di esclusione:

- a) Paziente con cardiopatia congenita nota già seguito in altro ambulatorio (es. GUCH);
- b) Paziente con dispnea di origine non cardiaca (es. patologia polmonare in fase avanzata, grave anemia con necessità di emotrasfusione, patologia infettiva...);
- c) Paziente con segni e sintomi di SC avanzato indirizzato ad ambulatorio specifico (vedi sotto);
- d) Paziente che rifiuti la visita cardiologica.

Possono accedere all'ambulatorio SC ospedaliero o, qualora vi siano caratteristiche di maggior severità di malattia, in ambulatorio SC avanzato (vedi sotto) i pazienti che rispondono ai seguenti criteri:

A) pazienti con SC di nuova insorgenza con FE ventricolare sinistra ridotta, lievemente ridotta o preservata o con disfunzione ventricolare destra che presentino almeno una tra le seguenti caratteristiche:

- sintomi o segni clinici di SC: dispnea, marcata astenia o ridotta capacità funzionale (valutata al test cardiopolmonare o al *6-minute walking test* (6MWT), VO_2 picco <15 mL/kg/min, 6MWT <400 m) associata a rialzo significativo dei peptidi natriuretici;
- recente ricovero presso altro ospedale con quadro clinico caratterizzato da sovraccarico volêmico e/o bassa portata cardiaca;
- necessità di inquadramento diagnostico e terapeutico di pazienti clinicamente stabili.

B) riacutizzazione di un quadro di SCC noto

C) follow-up di pazienti con diagnosi già stabilita e iniziale inquadramento diagnostico-terapeutico già eseguito.

Tali pazienti verranno riferiti dai Medici interni o esterni alla struttura nell'ottica di intraprendere un percorso di *follow-up* clinico e strumentale e nell'ottica di essere tempestivamente indirizzati verso il percorso diagnostico/terapeutico più adeguato: modulazione della terapia, eventuale reindirizzamento presso ambulatorio SC avanzato, valutazione ricovero ospedaliero.

Escono dal percorso ambulatoriale presso l'ambulatorio SC ospedaliero:

- Paziente con completa remissione clinica, strumentale e laboratoristica dei segni di SC avviato a follow-up clinico c/o MMG, Cardiologo di riferimento oppure ambulatorio di cardiologia generale;
- Paziente indirizzato c/o ambulatorio SC avanzato o altri ambulatori specialistici.

Requisiti strutturali:

I requisiti strutturali devono essere conformi alle normative regionali per l'accreditamento delle strutture che erogano procedure specialistiche diagnostico-terapeutiche ambulatoriali, che prevedono:

- la disponibilità di uno o più ambulatori dedicati;
- la presenza di servizi come "day hospital", "day-service" o macroattività ambulatoriali complesse (MAC);

- procedure specifiche per regolare l'uso dei posti letto e la disponibilità delle sale operatorie o di diagnostica per immagini, se l'attività di "day hospital" o MAC si svolge all'interno di altri ambiti di degenza dello stesso ospedale;
- dotazione strutturale o connessione funzionale con laboratori di elettrofisiologia per terapie elettrofisiologiche/elettrostimolazione, incluse la resincronizzazione cardiaca;
- dotazione strutturale o connessione funzionale con un laboratorio di emodinamica;
- competenza nella gestione in degenza ordinaria del paziente con scompenso riacutizzato, inclusa la possibilità di impiego di tecniche di ventilazione non invasiva e terapie di sostituzione renale.

Dotazioni:

- sfigmomanometro;
- elettrocardiografo;
- saturimetro;
- bilancia;
- ecocardiografo;
- defibrillatore;
- carrello per prelievi e medicazioni.

È inoltre prevista la disponibilità, eventualmente nel contesto di una collaborazione con altre strutture, di:

- ECG Holter;
- ergospirometria;
- imaging avanzato;
- programmi di monitoraggio remoto e controllo elettronico dei dispositivi impiantabili.

Volumi di attività e personale:

- erogazione di servizi per esterni almeno 2 giorni a settimana, con tutte le prestazioni cardiologiche previste in regime ambulatoriale, "day hospital", "day-service", MAC;
- accesso rapido (entro 48-72 ore) per la valutazione di pazienti con scompenso cardiaco acuto;
- in casi selezionati, possibilità di follow-up telefonico.

Prestazioni:

L'ambulatorio scompeso ospedaliero offre:

- consulenza tempestiva e presa in carico per la conferma della diagnosi di scompeso cardiaco, stratificazione del rischio, ottimizzazione della terapia farmacologica, invio a strutture di livello superiore;
- invio, secondo procedure predefinite, dei pazienti stabili a basso rischio di ospedalizzazione per scompeso a strutture di livello inferiore;
- supporto alle strutture per la gestione domiciliare di pazienti fragili e/o terminali, mediante valutazioni diagnostiche e/o telemonitoraggio;
- integrazione con la rete delle cure palliative o con centri di supporto per le fasi terminali della malattia;
- collaborazione nella creazione di percorsi condivisi tra le unità operative, esplicitando i criteri di appropriatezza per il ricovero in unità di terapia intensiva coronarica e il trasferimento nei reparti di degenza ordinaria o di cure intermedie, l'accesso alla rete di cure palliative, e la presa in carico dei pazienti a basso rischio dal Pronto Soccorso/Dipartimento di Emergenza Urgenza e Accettazione;
- attivazione di programmi di educazione e prevenzione delle instabilizzazioni e della progressione della malattia, in collaborazione con il personale non medico, e preparazione di materiale didattico/educativo per pazienti e caregiver;
- formazione e aggiornamento sullo scompeso per il personale medico ed infermieristico, sia interno che esterno alla struttura;
- promozione dell'attività di ricerca.

L'ambulatorio scompeso avanzato trova collocazione in ospedali che dispongono di strutture complesse di Cardiologia, caratterizzate dalla presenza di degenza ordinaria e unità di terapia intensiva coronarica, di un laboratorio di emodinamica attivo 24 ore su 24, 7 giorni su 7 e di servizi di elettrofisiologia e cardiocirurgia. Questi centri offrono un programma integrato medico-chirurgico per il trattamento dello scompeso avanzato. Alcuni di questi centri possono eseguire impianto di dispositivi di supporto meccanico del circolo o trapianto di cuore.

Pazienti eligibili:

I pazienti idonei all'accesso all'ambulatorio scompeso avanzato sono quelli che presentano un'elevata complessità gestionale, inclusi:

- Pazienti ad alto rischio di riacutizzazione, caratterizzati da severa limitazione funzionale e/o compromissione significativa della funzione ventricolare sinistra;
- Pazienti in cura presso un ambulatorio scorporato ospedaliero che richiedono valutazioni diagnostiche e trattamenti terapeutici non disponibili in tale ambulatorio;
- Pazienti che necessitano di completare il loro iter terapeutico con procedure cardiocirurgiche;
- Pazienti con scompenso cardiaco avanzato, definito come la presenza di tutti i seguenti criteri: (i) sintomi gravi e persistenti di scompenso cardiaco [classe NYHA III (avanzata) o IV]; (ii) grave disfunzione cardiaca [FE ventricolare sinistra $\leq 30\%$]; (iii) congestione polmonare o sistemica che richiedono diuretici per via endovenosa ad alte dosi (o combinazioni di diuretici) o episodi di bassa portata che richiedono inotropi o farmaci vasoattivi o aritmie maligne che hanno causato più di 1 visita o ricovero non pianificato negli ultimi 12 mesi; (iv) grave compromissione della capacità di esercizio con distanza percorsa durante il test del cammino di 6 minuti < 300 m o consumo di ossigeno di picco < 12 mL/kg/min o $< 50\%$ del valore previsto, attribuibile a una causa cardiaca.

I Centri con programmi di terapia sostitutiva cardiaca si rivolgono principalmente a:

- Pazienti con scompenso cardiaco avanzato candidabili a terapia sostitutiva cardiaca (trapianto di cuore o impianto di un dispositivo di assistenza ventricolare come *destination therapy*);
- Pazienti già sottoposti a terapia sostitutiva cardiaca.

Requisiti strutturali:

I requisiti strutturali sono determinati dalle normative regionali per l'accreditamento delle strutture che offrono procedure specialistiche diagnostico-terapeutiche e comprendono:

- Ambulatori dedicati;
- Servizi di "day hospital", "day-service", MAC in strutture autonome e dedicate;
- Team multidisciplinare di riferimento, gestito in collaborazione tra cardiologi, cardiocirurghi e infermieri specialisti case manager, arricchito da altre figure professionali se necessario;
- Laboratori di elettrofisiologia per terapie elettrofisiologiche ed elettrostimolazione, inclusa la resincronizzazione cardiaca;
- Laboratorio di emodinamica operativo 24 ore al giorno, 7 giorni su 7;

- Competenze cardiocirurgiche, cardiologiche, anestesilogiche, intensivistiche e infermieristiche idonee a prendersi cura di questa tipologia di pazienti.

Dotazioni:

- elettrocardiografo;
- ecocardiografo;
- defibrillatore;
- carrello per prelievi e medicazioni;
- sistema di monitoraggio telemetrico;
- ECG Holter;
- ergospirometria;
- imaging avanzato;
- medicina nucleare nel centro.

Volumi di attività e personale:

- Attività rivolta a pazienti esterni per almeno 3 giorni alla settimana con erogazione di tutte le prestazioni cardiologiche previste;
- Possibilità di accesso rapido per pazienti instabili;
- In casi selezionati, possibilità di follow-up telefonico;
- Equipe multidisciplinare dedicata.

Prestazioni:

L'ambulatorio scompeso avanzato offre:

- presa in carico completa dei pazienti descritti, completamento dell'iter diagnostico e terapeutico;
- invio ai centri per terapia sostitutiva cardiaca;
- supporto alle strutture per la gestione domiciliare dei pazienti;
- collaborazione nella creazione di percorsi condivisi tra le unità operative;
- attivazione di programmi educativi e di prevenzione;
- formazione e aggiornamento sullo scompeso;
- promozione dell'attività di ricerca.

6. Valutazione della qualità dell'assistenza

6.1 Quali indicatori di valutazione della qualità dell'assistenza sono disponibili in Toscana?

Molteplici iniziative a livello regionale e nazionale calcolano indicatori per il monitoraggio e la valutazione dell'assistenza dei pazienti con scompenso cardiaco. Tali indicatori coprono l'intero arco della malattia dalla prevenzione primaria alle cure di fine vita e comprendono indicatori di processo, esito, esiti riportati dai pazienti (PROMs) e valutazioni economiche.

Nonostante la diffusa adozione di linee guida basate sull'evidenza, permane una variabilità geografica evitabile a livello inter ed intra regionale nell'assistenza ai pazienti con scompenso cardiaco che si riflette in una variabilità degli esiti di malattia. L'ESC riconosce come il calcolo e l'utilizzo di indicatori di qualità possa fungere da meccanismo per stimolare l'adozione della medicina basata sull'evidenza e ridurre la variabilità, attraverso meccanismi di promozione dell'*accountability*, *benchmarking* tra operatori, *audit e feedback*, condivisione delle buone pratiche nell'assistenza ai pazienti con patologie cardiovascolari incluso lo scompenso cardiaco.

Nel contesto toscano sono attive molteplici iniziative di calcolo di indicatori di qualità dell'assistenza di respiro regionale e nazionale:

- Il Nuovo Sistema di Garanzia (NSG) che rappresenta lo strumento promosso dal Ministero della Salute per la valutazione dei Livelli Essenziali di Assistenza ed è costituito da 88 indicatori relativi all'Area prevenzione, Distrettuale e ospedaliera, al contesto epidemiologico e all'equità, nonché indicatori trasversali relativi ai percorsi diagnostico terapeutico assistenziali (Indicatori PDTA), di malattie oncologiche e croniche incluso lo scompenso cardiaco.
- Il Programma Nazionale Esiti (PNE) è stato sviluppato da AGENAS su mandato del Ministero della Salute che fornisce, dal 2013 a livello nazionale, regionale, provinciale e di singola struttura valutazioni comparative di efficacia, equità, sicurezza e appropriatezza delle cure.
- La Banca dati delle patologie croniche (MACRO) promossa dall'Agenzia Regionale di Sanità (ARS) Toscana individua i pazienti con patologie croniche, compreso lo scompenso cardiaco, tramite algoritmi validati a partire dai flussi sanitari della Regione Toscana. Oltre alle misure di prevalenza, MACRO misura alcuni indicatori relativi ai processi, gli esiti di salute ed i costi sostenuti nella cura delle persone con cronicità, visualizzabili tramite una piattaforma di visualizzazione dei dati per favorire processi di audit e feedback (Programma Osservazione Territori-Malattie Croniche, PrOTer-MaCro), che si spinge fino ai singoli MMG. ARS calcola inoltre a partire dai dati Toscani gli indicatori nazionali del NSG e del PNE (iniziative PROSE e PROLEA).

- Il Sistema di Valutazione delle Performance della sanità toscana promosso dal Laboratorio MeS della Scuola Superiore Sant'Anna risponde all'obiettivo di fornire una modalità unica di misurazione, confronto e rappresentazione dei vari soggetti che operano nel sistema sanitario regionale (aziende, zone-distretto, ospedali, AFT). Il Sistema di Valutazione della Performance è partito nel 2004 in via sperimentale e dal 2006 mostra i risultati via web ad accesso pubblico, previa registrazione gratuita. Gli indicatori presenti nel sistema di valutazione sono più di 700, volti a descrivere e confrontare, tramite un processo di *benchmarking*, le diverse dimensioni della performance del sistema sanitario. Alcuni degli Indicatori di Qualità per scompenso cardiaco calcolati dall'ARS sono stati integrati nel PMS Toscana dalla Scuola Sant'Anna. I risultati sono rappresentati tramite uno schema a bersaglio, che offre un intuitivo quadro di sintesi della performance a cui si affianca una rappresentazione tramite pentagrammi, per mostrare l'efficacia nella presa in carico dei percorsi assistenziali. Il Sistema Toscano è stato esteso e adattato nel Sistema di Valutazione del Network delle Regioni, un'iniziativa che comprende 11 tra Regioni e Province autonome per la misurazione e miglioramento della performance sanitaria.

Nella **Tabella 3** sono riportati gli indicatori oggi disponibili dai sistemi sopraelencati relativi allo Scompenso cardiaco.

Nuovo Sistema di Garanzia (NSG): Livello Regionale	
D03Cc	Tasso di ospedalizzazione standardizzato (per 100.000 ab.) in età adulta (>= 18 anni) per scompenso cardiaco
PDTA03	Percentuale di pazienti con diagnosi di scompenso cardiaco che aderiscono al trattamento farmacologico (con ACE inibitori o sartani; con beta-bloccanti) come previsto dal Manuale PDTA del Ministero della salute (PDTA Scompenso cardiaco)
PDTA04	Percentuale di pazienti con diagnosi di scompenso cardiaco con un adeguato numero di ecocardiogrammi come previste dal manuale PDTA del Ministero della salute (PDTA Scompenso cardiaco)
H10Z	Tempi di attesa per trapianto (numero pazienti in lista di attesa per trapianto, tempo medio di attesa di trapianto per organo, numero dei pazienti trapiantati per singolo organo) - Cuore
Programma Nazionale Esiti (PNE): livello Regionale, ASL, Provinciale, Singola struttura	
PNE 15	Scompenso cardiaco congestizio: mortalità a 30 giorni
PNE 59	Ospedalizzazione per scompenso cardiaco variabilità per cittadinanza

PNE 130	Scompenso cardiaco congestizio: volume di ricoveri
PNE 133	Scompenso cardiaco: volume di ricoveri
PNE 201	Scompenso cardiaco congestizio: riammissioni ospedaliere a 30gg
Programma Osservazione Territori-Malattie Croniche: livello Regionale, ASL, Zona-Distretto, Aggregazione Funzionale Territoriale, Casa della Salute, Medici di Medicina Generale	
1	Tasso di prevalenti per insufficienza cardiaca cronica con più di 16 anni, standardizzato per età
2	Percentuale di assistiti prevalenti con almeno 1 esame della creatininemia nel periodo
3	Percentuale di assistiti prevalenti con almeno 1 esame di sodio e potassio nel periodo
4	Percentuale di assistiti prevalenti in terapia con diuretici e almeno 1 esame di sodio e potassio nel periodo
5	Percentuale di assistiti prevalenti con almeno 1 esame ecocardiografico nel periodo
6	Percentuale assistiti prevalenti con almeno una visita cardiologica nel periodo
7	Percentuale assistiti prevalenti con almeno una televisita cardiologica nel periodo
8	Percentuale assistiti prevalenti con almeno una visita o televisita cardiologica nel periodo
9	Percentuale di assistiti prevalenti in terapia con ACE-inibitori e/o sartani nel periodo
10	Percentuale assistiti prevalenti in terapia con ACEi e/o sartani le cui prescrizioni coprono in DDD più del 75% dei giorni dell'anno in osservazione
11	Percentuale di assistiti prevalenti in terapia con beta-bloccanti nel periodo
12	Percentuale di assistiti 65+ con insufficienza cardiaca cronica con più di 10 farmaci nello stesso trimestre
13	Percentuale di assistiti prevalenti con insufficienza cardiaca cronica con interazioni tra farmaci potenzialmente pericolose (PDDI)
14	Percentuale di assistiti prevalenti >64 anni in carico nell'anno in Assistenza domiciliare Integrata o Programmata
15	Tasso di accesso al PS per tutte le cause, eccetto traumatismi e avvelenamenti
16	Tasso standardizzato di ospedalizzazione per scompenso
17	Tasso di ricovero in reparti per acuti regime ordinario DRG medico
18	Incidenza evento maggiore cardiovascolare o cerebrovascolare (MACCE)
19	Tasso di mortalità prematura
20	Tasso di mortalità generale
21	Spesa per visite cardiologiche

22	Spesa per diagnostica strumentale e per immagini specifica
23	Spesa per diagnostica di laboratorio specifica
24	Spesa farmaceutica a erogazione diretta specifica
25	Spesa farmaceutica a erogazione indiretta specifica
26	Spesa farmaceutica a erogazione diretta
27	Spesa farmaceutica a erogazione indiretta
28	Spesa visite specialistiche
29	Spesa per ospedalizzazione in reparto per acuti, regime ordinario, DRG medici
30	Spesa per assistenza territoriale per assistito
31	Spesa per assistenza ospedaliera totale per assistito
32	Percentuale di assistiti prevalenti deceduti in ospedale
33	Percentuale di assistiti prevalenti deceduti con 1 ricovero negli ultimi 30 giorni
34	Percentuale deceduti con almeno 1 accesso di ADI nell'ultimo mese di vita
35	Percentuale di assistiti prevalenti deceduti durante l'anno durante una presa in carico in cure palliative domiciliari o in hospice
Il Sistema di Valutazione delle Performance della Sanità Toscana - livello Regionale, ASL, Zona-Distretto, Aggregazione Funzionale Territoriale	
C11A.1.1	Tasso ospedalizzazione per Scompensio Cardiaco per 100.000 residenti (50-74 anni)
C11A.1.2A	Residenti con Scompensio Cardiaco con almeno una misurazione di creatinina
C11A.1.2B	Residenti con Scompensio Cardiaco con almeno una misurazione di sodio e potassio
C11A.1.2C	Residenti con Scompensio Cardiaco con almeno un ECG
C11A.1.3	Residenti con Scompensio Cardiaco in terapia con ACE inibitori-sartani
C11A.1.4	Residenti con Scompensio Cardiaco in terapia con beta-bloccante
C11A.1.8	Tasso di accesso al PS dei residenti con Scompensio Cardiaco
C11A.8.1	Percentuale di pazienti dimessi per scompensio aderenti alla terapia con beta-bloccanti
C11A.8.2	Percentuale di pazienti dimessi per scompensio aderenti alla terapia con ACE inibitori o Sartani

Tabella 3. Indicatori relativi allo Scompensio cardiaco disponibili in Regione Toscana.

L'analisi dei dati evidenzia il permanere di una diffusa variabilità intraregionale. Inoltre alcuni indicatori risultano ancora critici quali quelli sull'aderenza farmaceutica (ad es.

PDTA03A Adeguatezza dell'aderenza al trattamento farmacologico con ACE inibitori o sartani pari al 51,64 nel 2022) e il ricorso alle cure di fine vita (ad es. deceduti in *hospice* o in cure palliative domiciliari pari al 10,1% dei deceduti con scempenso nel 2022).

6.2 Quali indicatori di valutazione della qualità sono suggeriti dalle Società scientifiche?

L'ESC ha selezionato un set di 12 indicatori principali e 4 indicatori secondari per la valutazione della cura ed esiti degli adulti con scempenso cardiaco, che coprono 5 domini: struttura organizzativa, Valutazione del Paziente, Trattamento Iniziale Ottimizzazione della Terapia, Valutazione della Qualità di Vita Correlata alla Salute del Paziente (HRQoL).

L'ESC sta promuovendo lo sviluppo di indicatori di qualità delle cure in ambito cardiovascolare per supportare l'erogazione di cure basate su evidenze per le patologie cardiovascolari più comuni, incluso lo scempenso cardiaco. In particolare, mediante una revisione della letteratura ed un processo Delphi nel 2021 ha individuato 12 indicatori principali e 4 secondari per la valutazione della cura ed esiti degli adulti con scempenso cardiaco, distribuiti su 5 domini. Gli indicatori individuati sono indicatori strutturali e di processo e sono immaginati principalmente per essere estrapolati nel contesto di registri clinici o cartelle cliniche elettroniche. La raccolta degli esiti riferiti dai pazienti (mediante *Patient-reported outcome measures*, PROMs) è stata inserita come indicatore di qualità secondario. La **Tabella 4** riporta gli indicatori riportati dall'ESC con alcune considerazioni sulla loro calcolabilità nel contesto toscano a partire dai flussi amministrativi correnti o iniziative in essere.

Domini e rispettivi indicatori	Calcolabilità
Dominio 1. Struttura Organizzativa	
Indicatore Principale (1.1)^a: I centri dovrebbero avere una equipe multidisciplinare dedicata alla gestione dei pazienti con scempenso cardiaco.	Calcolabile mediante sondaggio <i>ad hoc</i>
Indicatore Principale (1.2)^a: I centri dovrebbero avere personale sanitario qualificato dedicato a impartire formazione specifica sullo scempenso cardiaco per facilitare l'auto-gestione dei pazienti.	Calcolabile mediante sondaggio <i>ad hoc</i>
Dominio 2. Valutazione del Paziente	
Indicatore Principale (2.1)^b: Percentuale di pazienti con insufficienza cardiaca che presentano una	Non calcolabile direttamente attraverso i flussi sanitari correnti,

documentazione del loro tipo clinico di scompenso cardiaco (HFrEF, HFmrEF, HFpEF).	assimilabile ai pazienti con scompenso cardiaco con un'ecografia documentata.
Indicatore Principale (2.2)^b : Percentuale di pazienti con scompenso cardiaco che dispongono di una documentazione dei risultati dell'elettrocardiogramma (ECG) ^c .	Non calcolabile direttamente attraverso i flussi sanitari correnti, assimilabile ai pazienti con scompenso cardiaco con un ECG.
Indicatore Principale (2.3)^d : Percentuale di pazienti con scompenso cardiaco i cui livelli di peptidi natriuretici (NP) sono stati misurati.	Calcolabile con i flussi correnti (flusso SPA)
Indicatore Principale (2.4)^d : Percentuale di pazienti con scompenso cardiaco che hanno i risultati documentati dei seguenti esami ematochimici: Creatinina, elettroliti e urea, emocromo completo, glucosio, emoglobina glicata (HbA1c), ormone tireostimolante (TSH), funzionalità epatica, lipidi e profilo del ferro.	Calcolabile con i flussi correnti, assimilando l'indicatore alla percentuale che risulta essere stata sottoposta ad esami ematochimici
Indicatore Principale (2.5)^b : Percentuale di pazienti ospedalizzati per scompenso cardiaco che sono stati indirizzati a un programma di riabilitazione cardiaca.	Non calcolabile con i flussi correnti. Assimilabile alla percentuale di pazienti che hanno preso parte ad attività riabilitative ospedaliere e ambulatoriali.
Indicatore Secondario (2.1)^b : Proporzioni di pazienti ospedalizzati per scompenso cardiaco che ricevono una visita di controllo da un professionista sanitario entro 4 settimane dalla loro dimissione ospedaliera	Calcolabile con i flussi correnti
Dominio 3. Trattamento Iniziale	
(3.1) ^b : Percentuale di pazienti con HFrEF ai quali sono stati prescritti beta-bloccanti come bisoprololo, carvedilolo, metoprololo a rilascio prolungato o nebivololo, in assenza di controindicazioni.	Calcolabile con i flussi correnti
(3.2) ^b : Percentuale di pazienti con HFrEF ai quali sono stati prescritti un inibitore dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE), un antagonista dei recettori dell'angiotensina (ARB) o un inibitore dell'angiotensina-neprililina (ARNI), in assenza di controindicazioni.	Calcolabile con i flussi correnti
(3.3) ^b : Percentuale di pazienti con HFrEF ai quali sono stati prescritti antagonisti dei recettori mineralcorticoidi	Calcolabile con i flussi correnti

(MRA) in assenza di controindicazioni.	
(3.4) ^b : Percentuale di pazienti con HFrEF ai quali sono stati prescritti inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2) in assenza di controindicazioni.	Calcolabile con i flussi correnti
(3.5) ^b : Percentuale di pazienti con insufficienza cardiaca ai quali è stata prescritta terapia con diuretici dell'ansa in presenza di segni di ritenzione idrica.	Calcolabile con i flussi correnti
Dominio 4. Ottimizzazione della Terapia^e	
Indicatore Secondario (4.1)^b : Percentuale di pazienti sintomatici con HFrEF in ritmo sinusale e con morfologia QRS di durata ≥ 150 ms e Blocco di Branca Sinistra nonostante ≥ 3 mesi di terapia medica ottimale (TMO) che sono candidati alla terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT).	Non calcolabile con i flussi correnti. Assimilabile alla percentuale di pazienti che hanno ricevuto CRT
Indicatore Secondario (4.2)^b : Percentuale di pazienti sintomatici con scompenso cardiaco, frazione di eiezione del ventricolo sinistro $\leq 35\%$ nonostante ≥ 3 mesi di TMO e cardiopatia ischemica, che sono candidati all'impianto di un defibrillatore per la prevenzione primaria.	Non calcolabile con i flussi correnti. Assimilabile alla percentuale di pazienti che hanno ricevuto impianto di defibrillatore
Dominio 5. Valutazione della Qualità di Vita Correlata alla Salute del Paziente (HRQoL)	
Indicatore Secondario (5.1)^b : Percentuale di pazienti con scompenso cardiaco che hanno effettuato una valutazione della loro qualità di vita correlata alla salute tramite uno strumento validato.	Calcolabile con survey ad hoc. Esperienze locali (FTGM) di raccolta di dati PROMs (questionario KCCQ e SCHFI) integrati nei sistemi informativi aziendali.

Tabella 4. Indicatori di qualità dell'assistenza dei pazienti con scompenso.

Note:

- a. Periodo di misurazione: il momento dell'iscrizione in un registro o programma di miglioramento della qualità, e successivamente ogni anno.
- b. Periodo di misurazione: il momento della visita ambulatoriale o della dimissione ospedaliera; durata della misurazione: 12 mesi; criteri di esclusione: pazienti con insufficienza cardiaca avanzata che non sono considerati per trapianto di cuore e/o supporto circolatorio meccanico.

- c. I risultati dell'ECG devono includere ritmo, frequenza e durata dei complessi QRS registrati al momento della dimissione ospedaliera o entro un periodo di 12 mesi dalla visita ambulatoriale.
- d. Periodo di misurazione: entro un periodo di 3 mesi dal momento della diagnosi di insufficienza cardiaca.
- e. Gli indicatori di qualità nel dominio di ottimizzazione della terapia sono stati sviluppati come indicatori secondari data la preoccupazione per la loro fattibilità in diversi sistemi sanitari

6.2 Come si possono utilizzare gli indicatori di qualità per il miglioramento dell'assistenza sanitaria?

Gli indicatori di qualità delle cure sono un potente strumento di miglioramento della performance sanitaria laddove siano utilizzati come strumento di *governance* per attività di restituzione ai professionisti, riflessione sulle attività, e condivisione di buone pratiche. Tale attività può essere promossa da strumenti digitali dedicati.

Per massimizzare l'impatto sul miglioramento dell'assistenza sanitaria degli indicatori disponibili, sarebbe opportuno individuare con i professionisti e la *governance* regionale un sottogruppo di indicatori sui quali condividere soglie e obiettivi azionabili, sviluppandone eventualmente ulteriori secondo le indicazioni internazionali. Si renderà quindi necessaria la strutturazione di un'attività di restituzione e confronto periodico sui dati disponibili con i professionisti coinvolti nel percorso di cura dello scompenso cardiaco a partire dai responsabili delle U.O. e U.F. Tale attività potrà giovare di un cruscotto volto a sviluppare dei meccanismi di *audit*, *feedback* e *benchmarking* tra i diversi attori coinvolti, avvalendosi anche della collaborazione di ARS e della Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa, in analogia a quanto già previsto nelle linee di indirizzo regionali per la rete emergenze cardiologiche - infarto miocardico acuto (Decisione OTGC n. 42 del 09/11/2023). L'attività di consolidamento degli indicatori potrà vedere la progressiva integrazione del dato amministrativo con dati provenienti dalla cartella clinica elettronica o dal FSE, per permettere una più accurata classificazione dei pazienti e dell'aderenza alle raccomandazioni, nonché la progressiva estensione al territorio regionale della raccolta dei dati PROMs attiva presso la FTGM.

Bibliografia

- Aktaa S, Polovina M, Rosano G, Abdin A, Anguita M, Lainscak M, et al. European Society of Cardiology quality indicators for the care and outcomes of adults with heart failure. Developed by the Working Group for Heart Failure Quality Indicators in collaboration with the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European J of Heart Fail.* 2022;24:132–42.
- Al-Mohammad A, Mant J, Laramée P et al. Chronic Heart Failure Guideline Development Group. Diagnosis and management of adults with chronic heart failure: summary of updated NICE guidance. *BMJ* 2010;341:c4130.
- Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ et al, VICTORIA Study Group. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2020;382:1883-1893.
- Aspromonte N, Gulizia MM, Di Lenarda A, et al. Documento di consenso ANMCO/SIC. La rete cardiologica per la cura del malato con scompenso cardiaco: organizzazione dell'assistenza ambulatoriale. *G Ital Cardiol.* 2016;17:570-593.
- Bardy GH, Lee KL, Mark DB et al, Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225- 237.
- Biffi M, Aspromonte N, Bongiorno MG, et al. Modulazione della contrattilità cardiaca nello scompenso cardiaco a frazione di eiezione ridotta: revisione critica delle evidenze ed aspetti decisionali pratici [Cardiac contractility modulation in heart failure with reduced ejection fraction: critical review of evidence and application perspectives]. *G Ital Cardiol.* 2021;22:727-741.
- Borlaug BA. Evaluation and management of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol* 2020;17:559-573.
- Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail.* 2021;23:352-380.
- Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nat Rev Cardiol* 2011;8:30-41.

- Chaudhry SP, Stewart GC. Advanced heart failure: prevalence, natural history, and prognosis. *Heart Fail Clin.* 2016;12:323-333.
- Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, midrange and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long- Term Registry. *Eur J Heart Fail* 2017;19:1574-1585.
- Chung MK, Patton KK, Lau CP, et al. 2023 HRS/APHRS/LAQRS guideline on cardiac physiologic pacing for the avoidance and mitigation of heart failure. *Heart Rhythm.* 2023;20:e17-e91.
- Cleland JG, Abraham WT, Linde C, et al. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J.* 2013;34:3547-3556.
- Clephas PRD, Radhoe SP, Boersma E, et al. Efficacy of pulmonary artery pressure monitoring in patients with chronic heart failure: a meta-analysis of three randomized controlled trials. *Eur Heart J.* 2023;44:3658-3668.
- Cook C, Cole G, Asaria P, Jabbour R, Francis DP. The annual global economic burden of heart failure. *Int J Cardiol* 2014;171:368-76.
- Corrao G, Maggioni AP. Inquadramento epidemiologico dello scompenso cardiaco. *G Ital Cardiol* 2014;15:10S-5.
- Crespo-Leiro MG, Anker SD, Maggioni AP et al, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. *Eur J Heart Fail* 2016;18:613- 625.
- Delgado JF, Oliva J, Llano M, et al. Health care and non-health care costs in the treatment of patients with symptomatic chronic heart failure in Spain. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2014;67:643-50.
- Dunlay SM, Roger VL, Weston SA et al. Longitudinal changes in ejection fraction in heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction. *Circ Heart Fail* 2012;5:720-726.
- Flynn KE, Pina IL, Whellan DJ et al, HF-ACTION Investigators. Effects of exercise training on health status in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:1451-1459.

- Francesconi P, Bellini B, Furlan F. Audit & Feedback: un esempio di utilizzo per migliorare l'aderenza alle terapie [Audit & Feedback: an example of use to improve adherence to therapies.]. *Recenti Prog Med*. 2021;112:574-578.
- Gayat E, Arrigo M, Littnerova S et al. Heart failure oral therapies at discharge are associated with better outcome in acute heart failure: a propensity-score matched study. *Eur J Heart Fail* 2018;20:345-354.
- Gerber Y, Weston SA, Redfield MM et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA Intern Med* 2015;175:996-1004.
- Gomes Neto M, Duraes AR, Conceicao LSR et al. High intensity interval training versus moderate intensity continuous training on exercise capacity and quality of life in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2018;261:134-141.
- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(17):1757-1780. doi:10.1016/j.jacc.2021.12.011
- Kapoor JR, Kapoor R, Ju C et al. Precipitating clinical factors, heart failure characterization, and outcomes in patients hospitalized with heart failure with reduced, borderline, and preserved ejection fraction. *JACC Heart Fail* 2016;4:464-472.
- Koh AS, Tay WT, Teng THK et al. A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2017;19:1624-1634.
- McDonagh TA, Metra M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2022;24:4-131.
- McDonagh TA, Metra M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2024;26:5-17.

McMurray JJ, Packer M, Desai AS et al, PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;371:993-1004.

McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE et al, DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019;381:1995-2008. 16. Packer M, Anker SD, Butler J et al., EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020;383:1413-1424.

Motiejunaite J, Akiyama E, Cohen-Solal A et al. The association of long-term outcome and biological sex in patients with acute heart failure from different geographic regions. *Eur Heart J* 2020;41:1357-1364.

Mulder BA, Rienstra M, Van Gelder IC, Blaauw Y. Update on management of atrial fibrillation in heart failure: a focus on ablation. *Heart*. 2022;108:422-428.

National Guideline Centre (UK). Chronic Heart Failure in Adults: Diagnosis and Management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); September 2018.

Norton C, Georgiopoulou VV, Kalogeropoulos AP, Butler J. Epidemiology and cost of advanced heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* 2011;54:78-8.

Nuti S, Ferré F, Seghieri C, Foresi E, Stukel TA. Managing the performance of general practitioners and specialists referral networks: A system for evaluating the heart failure pathway. *Health Policy*. 2020;124:44-51.

Ouyang AJ, Lv YN, Zhong HL et al, Meta-analysis of digoxin use and risk of mortality in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2015;115:901-906.

Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;321:1261-1274.

Pennucci F, De Rosis S, Passino C. Piloting a web-based systematic collection and reporting of patient-reported outcome measures and patient-reported experience measures in chronic heart failure. *BMJ Open*. 2020;10:e037754.

Piano Nazionale Esiti. <http://95.110.213.190/PNEed14>.

Piepoli MF, Conraads V, Corra U et al. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail* 2011;13:347-357.

- Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JJ et al, Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39 372 patients from 30 studies. *Eur Heart J* 2013;34:1404-1413.
- Roger VL. Epidemiology of heart failure. *Circ Res* 2013;113:646-59.
- Savarese G, Lund LH. Global public health burden of heart failure. *Card Fail Rev* 2017;3:7-11.
- Scholte NTB, Gürgöze MT, Aydin D, et al. Telemonitoring for heart failure: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2023;44:2911-2926.
- Stone GW, Abraham WT, Lindenfeld J, et al. Five-year follow-up after transcatheter repair of secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2023;388:2037-2048.
- Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 2018;379:2307-2318.
- Swedberg K, Komajda M, Bohm M et al, SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010;376:875-885.
- Tavazzi L, Senni M, Metra M, et al.; IN HF (Italian Network on Heart Failure) Outcome Investigators. Multicenter prospective observational study on acute and chronic heart failure: one-year follow-up results of IN-HF (Italian Network on Heart Failure) Outcome Registry. *Circ Heart Fail* 2013;6:473-81.
- Taylor AL, Ziesche S, Yancy C et al, African-American Heart Failure Trial Investigators. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004;351:2049-2057.
- Taylor RS, Walker S, Smart NA et al, ExTraMATCH II Collaboration. Impact of exercise rehabilitation on exercise capacity and quality-of-life in heart failure: individual participant meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:1430-1443.
- Tsao CW, Lyass A, Enserro D et al. Temporal trends in the incidence of and mortality associated with heart failure with preserved and reduced ejection fraction. *JACC Heart Fail* 2018;6:678-685.
- Woo CY, Strandberg EJ, Schmiegelow MD, et al. Cost-effectiveness of adding cardiac resynchronization therapy to an implantable cardioverter-defibrillator among patients with mild heart failure. *Ann Intern Med*. 2015;163:417-426.

[https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?
pdfFileName=footer_000689_049614_RCP.pdf&sys=m0b113](https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_000689_049614_RCP.pdf&sys=m0b113)

https://www.iss.it/documents/d/quest/mm-rbpca_v1-0_mag_2024-2

<https://www.regione.toscana.it/-/diagnosi-e-cura-dello-scompenso-cardiaco>

DM n.70/2015 “Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all’assistenza ospedaliera”

DGRT n.958/2018 “Linee di indirizzo per le reti cliniche regionali”

DGRT 1120/2022 “Programmazione della rete ospedaliera in conformità agli standard previsti dal DM 70/2015”



BUONE PRATICHE CLINICHE NELLA DIAGNOSI, TERAPIA E *MANAGEMENT* DELLO SCOMPENSO CARDIACO

Linee d'indirizzo dell'Organismo Toscano per il Governo Clinico



Regione Toscana



Coordinatore dell'OTGC Prof. Stefano Grifoni

**Regione Toscana Giunta Regionale
Direzione Sanità, welfare e coesione sociale
Settore Assistenza ospedaliera, qualità e reti cliniche
Ufficio Organismo toscano per il governo clinico
segreteriaotgc@regione.toscana.it
Via Taddeo Alderotti, 26/n - 50139 Firenze**

Autori:

**Michele Emdin,^{1,2} Serafina Valente,^{1,2} Massimo Milli,³ Alberto Aimò,^{1,2} Valentina Spini,²
Roberta Poletti,² Filippo Quattrone,¹ Angela Durante,^{1,5} Emilio Pasanisi⁶**

- 1. *Health Science Interdisciplinary Center*, Scuola Superiore Sant'Anna, Pisa**
- 2. Dipartimento Cardio-Toracico, Fondazione Toscana G. Monasterio, Pisa, Massa**
- 3. UOC Cardiologia, Azienda Ospedaliero-universitaria Senese, Siena**
- 4. SOC Cardiologia Firenze 1, Firenze**
- 5. UOC SITRA, Fondazione Toscana G. Monasterio, Pisa, Massa**
- 6. UOC Cardiologia Livorno, Azienda Sanitaria Toscana Nord Ovest, Livorno**

Definizioni nosografiche (criteri diagnostici e classificazioni)

Formulazione del quesito

Com'è definito lo scompenso cardiaco? Come viene classificato?

Lo scompenso cardiaco è una sindrome clinica caratterizzata da segni e/o sintomi causati da una alterazione strutturale e/o funzionale del cuore, testimoniata da un'elevazione dei livelli circolanti di peptidi natriuretici e/o da evidenze oggettive di congestione polmonare o sistemica.

Lo scompenso cardiaco in fase stabile è classificato a seconda dei valori di frazione d'iezione (FE) ventricolare sinistra nelle seguenti categorie: scompenso a FE ridotta ($\leq 40\%$), moderatamente ridotta (41-49%) o preservata (FE $\geq 50\%$ con evidenza delle anomalie strutturali e funzionali di cui sopra). Un'altra categoria proposta dalla definizione universale dello scompenso e dalle linee guida dell'*American College of Cardiology/American Heart Association* è lo scompenso con recupero della FE (*heart failure with improved ejection fraction, HFimpEF*), definito da una precedente documentazione di FE $\leq 40\%$ e dal riscontro di FE $>40\%$ durante il *follow-up*. Un'altra comune classificazione dello scompenso cardiaco distingue 4 stadi:

- **Stadio A:** presenza di fattori di rischio di scompenso cardiaco (diabete mellito, ipertensione arteriosa, cardiopatia ischemica, trattamenti chemioterapici, ecc.) senza danni cardiaci strutturali o funzionali e senza segni o sintomi di scompenso cardiaco;
- **Stadio B:** danno strutturale miocardico asintomatico (anomalie valvolari, precedenti infarti miocardici, ipertrofia o dilatazione ventricolare, con o senza disfunzione ventricolare sinistra sistolica o diastolica);
- **Stadio C:** danno strutturale miocardico associato a sintomi attuali o pregressi di scompenso cardiaco (dispnea o ridotta tolleranza allo sforzo);
- **Stadio D:** pazienti con scompenso cardiaco refrattario, caratterizzato da danno strutturale miocardico avanzato e sintomi persistenti a riposo.

Formulazione dei criteri diagnostici/classificazione

Confronto con le linee guida esistenti

1.1 Le raccomandazioni delle principali linee guida esistenti sono in linea con i criteri diagnostici/la classificazione proposta?

Sì - No

Se No, specificare:

1.2 Se le raccomandazioni delle principali linee guida esistenti non sono in linea con i criteri diagnostici/la classificazione proposta, come si motivano le differenze?

Bibliografia

Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, et al. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. J Card Fail. Published online March 1, 2021. doi:10.1016/j.cardfail.2021.01.022

Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2022;79(17):1757-1780.

McDonagh TA, Metra M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail. 2022;24:4-131.

Procedure di screening e diagnostiche

Quesito 2.1

Formulazione del quesito

È opportuno effettuare uno screening per scompenso cardiaco? In quali soggetti e con quali modalità?

Valutazione preliminare

1.1 Suggerimento per procedura di screening o di diagnosi?

Screening - Diagnosi

Se "Diagnosi", vai al punto 2.1

1.2 La condizione in esame ha una fase preclinica rilevante? Sì - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi - Singolo studio Parere esperti

Specificare:

Lo scompenso cardiaco clinicamente evidente è preceduto da una fase di disfunzione cardiaca asintomatica.

1.3 Esistono possibilità terapeutiche in fase preclinica?

Sì - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Se "Sì", specificare:

Una terapia cardioprotettiva può essere iniziata anche in fase di disfunzione cardiaca asintomatica. Tale terapia consente di prevenire un peggioramento della funzione cardiaca e la comparsa di segni e sintomi. È inoltre opportuna la correzione dei fattori di rischio quali ipertensione arteriosa, diabete mellito e cardiopatia ischemica.

1.4 Esiste almeno un esame di screening sufficientemente sensibile? Sì - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

Metanalisi - Singolo studio - Parere esperti

Specificare:

L'elettrocardiogramma, ecocardiogramma, i peptidi natriuretici di tipo B e le troponine ad alta sensibilità sono esami di screening sufficientemente sensibili. A questi esami si aggiunge la risonanza magnetica cardiaca, quando disponibile.

Procedi alla sezione successiva (punto 3.1)

Quesito 2.2

Formulazione del quesito

Qual è l'algoritmo diagnostico dello scompenso cardiaco?

Valutazione preliminare

1.1 Suggerimento per procedura di screening o di diagnosi?

Screening - Diagnosi

Se "Diagnosi", vai al punto 2.1

Valutazione di impatto clinico

2.1 La diagnosi modifica la terapia, la modalità di follow-up o la prognosi? Sì - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

La diagnosi di scompenso consente di iniziare una terapia con farmaci che hanno dimostrato un beneficio in termini di sopravvivenza e/o qualità di vita.

Specificare:

2.2 Esiste una procedura diagnostica sufficientemente accurata? Sì - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

Metanalisi - Singolo studio - Parere esperti

Specificare:

La strategia comprendente il dosaggio dei peptidi natriuretici e l'ecocardiogramma consente di escludere o diagnosticare accuratamente lo scompenso cardiaco in fase di stabilità clinica oppure in fase acuta.

Valutazione delle procedure alternative

3.1 Esistono procedure alternative possibili? - Sì No

Se "No", passare al punto 4.1

Se "Sì", specificare:

Attualmente non sembrano proponibili procedure alternative all'algoritmo diagnostico basato sui peptidi natriuretici di tipo B.

3.2 Le procedure alternative hanno sensibilità o specificità superiori a quella in esame? - Si -
No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi - Singolo studio - Parere esperti

Specificare:

Valutazione di impatto organizzativo

4.1 La procedura proposta è costo-efficace? x Si - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi - Singolo studio x Parere esperti

Specificare:

Dato il costo limitato dei peptidi natriuretici e dell'ecocardiogramma e le importanti implicazioni della diagnosi di scompenso cardiaco, si ritiene che l'algoritmo proposto sia costo-efficace

4.2 La procedura proposta è più costo-efficace di eventuali procedure alternative? - Si - No

(solo nel caso che esistano procedure alternative)

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi - Singolo studio - Parere esperti

Specificare:

4.3 L'impatto organizzativo della procedura proposta è sostenibile? x Si - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Specificare:

La procedura proposta è quella adottata attualmente per la diagnosi di scompenso cardiaco

Formulazione del consiglio clinico

Poiché l'incidenza dello scompenso cardiaco supera i 10 casi per 1000 abitanti sopra i 65 anni, è ragionevole considerare uno screening di scompenso cardiaco tutti i soggetti di età >65 anni e in tutti i soggetti che hanno più fattori di rischio (ad esempio, pazienti con cardiopatia ischemica, ipertensione, diabete, esposti a terapie cardiotossiche ecc.). Lo scompenso cardiaco può essere ricercato mediante ecocardiogramma e dosaggio dei biomarcatori cardiaci in pazienti con condizioni predisponenti (ipertensione arteriosa, diabete mellito,

Confronto con le linee guida esistenti

5.1 Le principali linee guida internazionali esistenti riportano raccomandazioni sulla procedura?

Si No

Se No, termine dell'esame.

Se Si, specificare:

Le linee guida europee e americane riportano raccomandazioni su screening e diagnosi

5.2 Le raccomandazioni delle principali linee guida esistenti sono in linea con il consiglio sviluppato?

Si No

Se No, specificare:

Considerazioni finali

La diagnosi di scompenso cardiaco richiede la presenza di sintomi e/o segni e dati oggettivi di disfunzione cardiaca. I sintomi e segni tipici includono dispnea, affaticamento ed edemi declivi, ma da soli non hanno accuratezza sufficiente per consentire una diagnosi di scompenso cardiaco. I seguenti test diagnostici sono raccomandati per la valutazione di pazienti con sospetto scompenso:

- Elettrocardiogramma (ECG): un ECG normale rende improbabile la diagnosi di scompenso cardiaco. L'ECG può rivelare anomalie come fibrillazione atriale, onde Q, ipertrofia ventricolare sinistra e allargamento del complesso QRS che aumentano la probabilità di una diagnosi di scompenso cardiaco.
- La misurazione dei peptidi natriuretici è raccomandata. Una concentrazione plasmatica di NT-proBNP <125 ng/L o BNP <35 ng/L rendono improbabile una diagnosi di scompenso cardiaco ("rule-out"). Le concentrazioni plasmatiche di peptidi natriuretici sono raccomandate come test diagnostici iniziali in pazienti con sintomi suggestivi di scompenso cardiaco per escludere la diagnosi. Concentrazioni elevate supportano una diagnosi di scompenso cardiaco, sono utili per la prognosi e fungere da riferimento per la valutazione dell'efficacia terapeutica e possono guidare ulteriori indagini. I livelli di peptidi natriuretici tendono ad aumentare con l'età, nonché in caso di fibrillazione atriale e malattia renale acuta o cronica. Al contrario, l'obesità si associa a concentrazioni inferiori di peptidi natriuretici, a parità di severità di disfunzione cardiaca.
- Il dosaggio di urea ed elettroliti sierici, creatinina, emocromo, indici di funzionalità epatica e tiroidea può consentire di differenziare lo scompenso cardiaco da altre condizioni, fornire informazioni prognostiche e guidare la terapia.
- L'ecocardiografia consente di verificare e specificare la presenza di disfunzione cardiaca. Oltre alla determinazione della FE del ventricolo sinistro, l'ecocardiografia fornisce informazioni su altri parametri come dimensioni delle camere, ipertrofia ventricolare sinistra eccentrica o concentrica, anomalie della cinesi regionale, funzione del ventricolo destro, ipertensione polmonare, funzione valvolare e marcatori della funzione diastolica.
- Una radiografia del torace è raccomandata per indagare altre potenziali cause di dispnea e ricercare manifestazioni di scompenso cardiaco, quali congestione polmonare o cardiomegalia.

Lo stesso algoritmo diagnostico è proposto dalle linee guida ESC e ACC/AHA.

Ricercare l'eziologia dello scompenso è fondamentale. L'impiego di imaging multimodale in particolare di risonanza magnetica cardiaca può fornire informazioni dirimenti relativamente all'eziologia di scompenso. In casi selezionati, la genotipizzazione può fornire dati utili. La valutazione della capacità funzionale tramite la classificazione NYHA, il test cardiopolmonare o test del cammino in 6 minuti ha valenza prognostica e di riferimento per la valutazione dell'efficacia dello sforzo terapeutico. L'ecografia toracica permette di stimare il grado di congestione polmonare. La valutazione delle comorbidità (in particolare impegno polmonare, renale, epatico, presenza e eziologia di anemia) è fondamentale per completare il quadro diagnostico, prognostico e

Quesito 2.3

Formulazione del quesito

Come va inquadrato un paziente con scompenso cardiaco acuto?

Valutazione preliminare

1.1 Suggerimento per procedura di screening o di diagnosi?

- Screening x Diagnosi

Se "Diagnosi", vai al punto 2.1

Valutazione di impatto clinico

2.1 La diagnosi modifica la terapia, la modalità di follow-up o la prognosi? x Si - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Specificare:

La diagnosi di scompenso cardiaco acuto e la definizione della fisiopatologia di questa condizione permettono di mettere in atto manovre terapeutiche appropriate.

2.2 Esiste una procedura diagnostica sufficientemente accurata? Sì No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

Metanalisi Singolo studio Parere esperti

Specificare:

La strategia può comprendere, in aggiunta ad anamnesi ed esame obiettivo, il dosaggio dei peptidi natriuretici, ECG ed ecocardiografia, più ulteriori esami (radiografia del torace, ecografia polmonare, biomarcatori come troponina, D-dimero o procalcitonina, emogasanalisi). Gli obiettivi sono porre la diagnosi di scompenso acuto, inquadrarlo in un profilo clinico (riacutizzazione di scompenso cronico, edema polmonare acuto, insufficienza ventricolare destra, shock cardiogeno) e, se possibile, definire la causa precipitante.

Valutazione delle procedure alternative

3.1 Esistono procedure alternative possibili? Sì No

Se "No", passare al punto 4.1

Se "Sì", specificare:

Attualmente non sembrano proponibili procedure alternative all'inquadramento diagnostico sopra riportato.

3.2 Le procedure alternative hanno sensibilità o specificità superiori a quella in esame? Sì No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

Metanalisi Singolo studio Parere esperti

Specificare:

Valutazione di impatto organizzativo

4.1 La procedura proposta è costo-efficace? Sì No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi - Singolo studio x Parere esperti

Specificare:

Dato il costo limitato degli esami sopra riportati e le importanti implicazioni della diagnosi e dell'inquadramento dello scompenso cardiaco acuto, si ritiene che l'algoritmo proposto sia costo-efficace

- 4.2 La procedura proposta è più costo-efficace di eventuali procedure alternative? - Si - No
(solo nel caso che esistano procedure alternative)

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi - Singolo studio x Parere esperti

Specificare:

- 4.3 L'impatto organizzativo della procedura proposta è sostenibile? x Si - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Specificare:

La procedura proposta è quella raccomandata dalle linee guida sullo scompenso cardiaco e quindi già messa in atto nella pratica clinica.

Formulazione del consiglio clinico

L'iter diagnostico dello scompenso cardiaco acuto inizia al momento del primo contatto medico ed è volto a identificare la presentazione clinica e individuare tempestivamente cause precipitanti potenzialmente pericolose per la vita.

Confronto con le linee guida esistenti

- 5.1 Le principali linee guida internazionali esistenti riportano raccomandazioni sulla procedura?
x Si - No

Se No, termine dell'esame.

Se Si, specificare:

Le linee guida europee e americane riportano raccomandazioni sull'inquadramento del

5.2 Le raccomandazioni delle principali linee guida esistenti sono in linea con il consiglio sviluppato?

x Si - No

Se No, specificare:

Considerazioni finali

Oltre ai segni e sintomi clinici, l'iter diagnostico dello scompenso cardiaco acuto include ECG ed ecocardiografia, se disponibile. Ulteriori indagini, cioè la radiografia del torace e l'ecografia polmonare, possono essere utilizzate per confermare la diagnosi di scompenso cardiaco acuto, specialmente quando il dosaggio dei peptidi natriuretici non è disponibile. I livelli plasmatici di peptidi natriuretici dovrebbero essere misurati se la diagnosi è incerta e un test *point-of-care* è disponibile. Concentrazioni normali di peptidi natriuretici rendono improbabile la diagnosi di scompenso cardiaco acuto. I *cut-off* che rendono la diagnosi di scompenso cardiaco acuto improbabile sono: BNP <100 ng/L e NT-proBNP <300 ng/L. Concentrazioni basse possono essere rilevate in alcuni pazienti con scompenso cardiaco avanzato in stadio terminale, obesità, edema polmonare fulminante o scompenso cardiaco destro; livelli più alti possono essere trovati nei pazienti con fibrillazione atriale e/o malattia renale. Tra gli altri test di laboratorio, il dosaggio della troponina è utile per escludere una sindrome coronarica acuta; azoto ureico nel sangue o urea, creatinina sierica, elettroliti (sodio, potassio, cloro) e antigene carboidratico-125 possono aiutare a personalizzare il trattamento. La rilevazione di una funzione epatica anormale identifica i pazienti con una cattiva prognosi. Poiché sia l'ipotiroidismo che l'ipertiroidismo possono precipitare lo scompenso cardiaco, la tireotropina (TSH) dovrebbe essere dosata in pazienti con scompenso cardiaco di nuova diagnosi. L'emogasanalisi dovrebbe essere eseguita in pazienti con distress respiratorio. I livelli di lattato e pH dovrebbero essere misurati nei pazienti con shock cardiogeno. Il D-dimero dovrebbe essere misurato quando si sospetta un'embolia polmonare acuta. La procalcitonina può essere utilizzata per la diagnosi di polmonite.

La presentazione clinica dello scompenso cardiaco acuto può essere suddivisa schematicamente in 4 profili clinici. La *riacutizzazione di scompenso cardiaco cronico* è la forma più comune (50-70%). Ha insorgenza più graduale rispetto all'edema polmonare ed è dovuta a una ritenzione progressiva di liquido. In alcuni casi la congestione è associata a ipoperfusione. Gli obiettivi del trattamento sono l'identificazione dei fattori scatenanti, la decongestione e, in rari casi, la correzione dell'ipoperfusione. L'*edema polmonare acuto* è correlato alla congestione polmonare. I criteri clinici per la diagnosi di edema polmonare acuto includono dispnea con ortopnea, insufficienza respiratoria, tachipnea e fatica respiratoria. Il trattamento prevede ossigenoterapia, diuretici endovena e, a seconda dei casi, vasodilatatori o vasopressori, inotropi o supporto meccanico del circolo (*mechanical circulatory support*, MCS). L'*insufficienza ventricolare destra* determina aumento delle pressioni nelle sezioni destre e congestione sistemica. I diuretici sono spesso la prima opzione terapeutica, con adeguata cautela per non ridurre eccessivamente il pre-carico. Noradrenalina e/o inotropi sono indicati per bassa gittata cardiaca e instabilità emodinamica. Tra i farmaci inotropi, quelli che riducono le pressioni di riempimento cardiaco dovrebbero essere preferiti (es. levosimendan che è un ino-dilatatore). Poiché gli agenti inotropi possono aggravare l'ipotensione arteriosa, possono, se necessario, essere combinati con norepinefrina. Lo *shock cardiogeno* è dovuto a una disfunzione cardiaca primaria che risulta in un'adeguata gittata cardiaca, comprendendo uno stato potenzialmente letale di ipoperfusione tissutale, che può portare a insufficienza multiorgano e morte. L'insulto cardiaco che causa un grave deterioramento della performance cardiaca può essere acuto (ad esempio in caso di infarto miocardico esteso o miocardite) o progressivo, ad esempio nei pazienti con scompenso cardiaco cronico scompensato che possono sperimentare un declino nella stabilità della malattia a causa della progressione naturale dello scompenso cardiaco avanzato e/o di specifici precipitanti. La diagnosi di shock cardiogeno richiede la presenza di segni clinici di ipoperfusione, come estremità fredde e sudate, oliguria, confusione mentale, vertigini, pressione del polso ridotta. Inoltre, sono presenti manifestazioni biochimiche di ipoperfusione, aumento della creatinina sierica, acidosi metabolica ed aumento del lattato sierico che riflettono l'ipossia tissutale e le alterazioni del metabolismo cellulare che portano a disfunzione d'organo. L'identificazione e il trattamento precoci della causa sottostante, insieme alla stabilizzazione emodinamica e alla gestione della disfunzione d'organo, sono componenti chiave della gestione

Bibliografia

- Aimo A, Georgiopoulos G, Panichella G, et al. High-sensitivity troponins for outcome prediction in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med.* 2022;98:61-68.
- Averina M, Styliadis M, Brox J, Schirmer H. NT-ProBNP and high-sensitivity troponin T as screening tests for subclinical chronic heart failure in a general population. *ESC Heart Fail.* 2022;9:1954-1962. doi:10.1002/ehf2.13906
- Georgiopoulos G, Aimo A, Barison A, Magkas N, Emdin M, Masci PG. Imaging predictors of incident heart failure: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Med.* 2021;22:378-387.
- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79:1757-1780.
- Martindale JL, Wakai A, Collins SP, et al. Diagnosing Acute Heart Failure in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Emerg Med.* 2016;23:223-242.
- McDonagh TA, Metra M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2022;24:4-131.
- Tsutsui H, Albert NM, Coats AJS, et al. Natriuretic peptides: role in the diagnosis and management of heart failure: a scientific statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Heart Failure Society of America and Japanese Heart Failure Society. *Eur J Heart Fail.* 2023;25:616-631.

Procedure di monitoraggio

Formulazione del quesito

Come devono essere seguiti nel tempo i pazienti con scompenso cardiaco?

Valutazione di impatto clinico

- 1.1 Il risultato del monitoraggio del parametro in questione modifica l'approccio diagnostico o terapeutico e/o la prognosi? x Si - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Se "Si", specificare:

Il monitoraggio dei pazienti con scompenso cardiaco consente di adattare la terapia a seconda delle variazioni dello stato clinico e dei parametri bioumorali, con un impatto positivo sulla prognosi.

- 1.2 Su quali basi si fonda la scelta della frequenza di monitoraggio proposta?

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi - Singolo studio x Parere esperti

Specificare:

La frequenza di monitoraggio proposta è ripresa dalle linee guida europee sullo scompenso (che forniscono raccomandazioni basate sul consenso di esperti), integrate dall'esperienza degli autori

Valutazione delle procedure alternative

2.1 Esistono procedure alternative possibili? Sì - No

Se "No", passare al punto 3.1

Se "Sì", specificare:

Le "procedure alternative" sarebbero rappresentate da un follow-up con intervalli più lunghi fra le visite di controllo o eventualmente un monitoraggio remoto nei pazienti portatori di device oppure approcci di telemedicina non ancora codificati.

2.2 Le procedure alternative sono preferibili a quella in esame? - Sì No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi - Singolo studio Parere esperti

Specificare:

Si ritiene che il follow-up con la tempistica proposta sia preferibile a un follow-up con intervalli più lunghi fra le visite di controllo. Le modalità di monitoraggio remoto nei pazienti portatori di device oppure di approcci di telemedicina non sono ancora state codificate.

Valutazione di impatto organizzativo

3.1 La procedura proposta è costo-efficace? Sì - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi - Singolo studio Parere esperti

La strategia di follow-up proposta, con una tempistica dei controlli differenziata in base al rischio di riacutizzazione, è considerata costo-efficace perché consente di ottimizzare la terapia e ridurre il rischio di riospedalizzazione, con i costi annessi

Specificare:

3.2 La procedura proposta è più costo-efficace di eventuali procedure alternative? Sì - No

(solo nel caso che esistano procedure alternative)

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi - Singolo studio Parere esperti

Specificare:

Si ritiene che la procedura proposta sia più efficace di eventuali strategie di follow-up con intervalli più lunghi fra le visite di controllo

4.3 L'impatto organizzativo della procedura proposta è sostenibile? Sì - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Specificare:

La procedura proposta è quella adottata attualmente presso i centri di riferimento regionali, in particolare, l'AOU Siena, Policlinico Le Scotte e la Fondazione Toscana G Monasterio

Formulazione del consiglio clinico

I pazienti con scompenso cardiaco in fase di stabilità clinica devono essere seguiti in regime ambulatoriale a intervalli diversi a seconda del loro profilo di rischio e della necessità di ottimizzare la terapia.

Confronto con le linee guida esistenti

4.1 Le principali linee guida internazionali esistenti riportano raccomandazioni sulla procedura?

Sì - No

Se No, termine dell'esame.

Se Sì, specificare:

Le linee guida ESC e ACC/AHA riportano raccomandazioni sulla procedura di follow-up

4.2 Le raccomandazioni delle principali linee guida esistenti sono in linea con il consiglio sviluppato?

Sì - No

Se No, specificare:

Le raccomandazioni sono in linea con il consiglio sviluppato

Considerazioni finali

I pazienti con scompenso cardiaco in fase di stabilità clinica dovrebbero essere seguiti ambulatorialmente a intervalli non superiori a 6 mesi per valutare sintomi, frequenza cardiaca e ritmo, pressione arteriosa, emocromo, elettroliti, funzione renale, troponina hs e peptidi natriuretici. I pazienti recentemente dimessi dopo una riacutizzazione di scompenso cardiaco o per uno scompenso cardiaco di nuova diagnosi oppure quelli che non sono ancora in terapia medica ottimale dovrebbero essere seguiti a intervalli più ravvicinati. L'ECG e l'Holter cardiaco dovrebbero essere effettuati almeno una volta l'anno.

In caso di stabilità clinica e bioumorale l'ecocardiogramma può essere ripetuto annualmente; nei pazienti che debbano ottimizzare la terapia per lo scompenso cardiaco a FE ridotta per verificare la necessità dell'aggiunta di nuovi farmaci o *device*, l'ecocardiogramma dovrebbe essere eseguito a distanza di 3 mesi dal raggiungimento della terapia medica ottimale.

Nei pazienti con scompenso cardiaco avanzato che siano in valutazione per il trapianto cardiaco o per l'impianto di un dispositivo di assistenza ventricolare sinistra, l'ecocardiogramma viene eseguito ogni 1-3 mesi in modo da valutare precocemente un eventuale deterioramento clinico e la funzionalità del ventricolo destro. Le linee guida ESC propongono questo schema di *follow-up* pur riconoscendo che tali indicazioni non sono basate su solide

Bibliografia

Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79:1757-1780. doi:

McDonagh TA, Metra M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2022;24:4-131.

Procedure terapeutiche

Quesito 3.1

Formulazione del quesito

Quali sono le terapie farmacologiche per i pazienti con scompenso cardiaco a FE ridotta?

Valutazione del profilo clinico

1.1 L'intervento terapeutico è efficace? x Si - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- x Metanalisi di trial - Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale

- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

ACE-inibitori, beta-bloccanti, antialdosteronici e SGLT2-inibitori sono raccomandati come classi farmaceutiche, nelle specialità farmaceutiche e al dosaggio massimo tollerato rispetto alle indicazioni delle linee guida con livello di evidenza A, che denota la disponibilità di meta-analisi o molteplici studi clinici randomizzati. Sacubitril/valsartan e vericiguat sono raccomandati con livello di evidenza B per la disponibilità di un solo trial clinico.

1.2 L'intervento terapeutico è sicuro e ben tollerato?

Sì - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial - Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
 - Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

Gli studi clinici randomizzati hanno dimostrato che questi farmaci sono sicuri e ben tollerati

1.3 L'intervento terapeutico presenta benefici aggiuntivi oltre al proprio obiettivo terapeutico principale?

Sì - No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial - Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
 - Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

Questi farmaci determinano benefici aggiuntivi oltre al proprio obiettivo terapeutico principale. Ad esempio, sacubitril/valsartan riduce il rischio di aritmie ventricolari e morte improvvisa.

Confronto con gli interventi terapeutici alternativi

2.1 Esistono interventi terapeutici alternativi possibili?

- Sì No

Se "No", passare al punto 3.1

Se "Sì", specificare:

Farmaci alternativi a quelli sopra elencati, ad esempio i sartani, possono essere presi in considerazione solo se i farmaci precedenti sono controindicati o non tollerati

2.2 L'intervento terapeutico è più efficace degli interventi terapeutici alternativi? - Si - No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial - Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

2.3 L'intervento terapeutico è più sicuro e ben tollerato degli interventi terapeutici alternativi? - Si - No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial - Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

2.4 L'intervento terapeutico presenta benefici aggiuntivi maggiori, oltre al proprio obiettivo terapeutico principale, rispetto agli interventi terapeutici alternativi?

- Si - No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial - Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

Valutazione di impatto dell'intervento terapeutico

3.1 L'intervento terapeutico proposto è costo-efficace?

- x Si - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi x Singolo studio - Parere esperti

Specificare:

Almeno uno studio (*Dixit et al., 2023*) ha dimostrato la costo-efficacia della quadruplice terapia per lo scompenso

- 3.2 L'intervento terapeutico proposto è più costo-efficace di eventuali interventi terapeutici alternativi?
- Si. - No

(solo nel caso che esistano procedure alternative)

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi - Singolo studio - Parere esperti

Specificare:

Non applicabile (non interventi terapeutici alternativi)

- 3.3 L'impatto organizzativo dell'intervento terapeutico proposto è sostenibile? x Si - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Specificare:

L'intervento proposto corrisponde alla terapia farmacologica attualmente prescritta ai pazienti con HFrEF

Formulazione del consiglio clinico

La terapia farmacologica dello scompenso cardiaco a FE ridotta comprende quattro classi farmacologiche principali: inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE-I) o inibitori del recettore dell'angiotensina-neprilisina (ARNI), beta-bloccanti e antagonisti del recettore mineralcorticoide (MRA) e inibitori del co-trasportatore 2 di sodio-glucosio (SGLT2). I farmaci indicati dalle Linee Guida devono essere titolati al dosaggio massimo tollerato rispetto alle indicazioni. Pazienti con un rischio aumentato di riospedalizzazione possono essere trattati con il farmaco vericiguat. Un diuretico dell'ansa è opportuno in caso di segni e sintomi di congestione polmonare e/o periferica, mentre può essere ridotto fino alla dose

Confronto con le linee guida esistenti

- 5.1 Le principali linee guida internazionali esistenti riportano raccomandazioni sull'intervento terapeutico?

x Si - No

Se No, termine dell'esame.

Se Si, specificare:

Le linee guida riportano raccomandazioni sulla terapia dell'HFrEF

5.2 Le raccomandazioni delle principali linee guida esistenti sono in linea con il consiglio sviluppato?

x Si - No

Se No, specificare:

Considerazioni finali

La terapia farmacologica è un elemento cruciale della terapia dello scompenso cardiaco a FE ridotta e dovrebbe essere implementata prima di considerare interventi non farmacologici. Gli obiettivi principali del trattamento per i pazienti con scompenso cardiaco a FE ridotta sono: riduzione della mortalità, prevenzione delle riospedalizzazioni dovute al peggioramento dello scompenso cardiaco e miglioramento dello stato clinico, della capacità funzionale e della qualità di vita. La modulazione della funzione neuroendocrina con inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE-I) o inibitori del recettore dell'angiotensina-nepirilina (ARNI), beta-bloccanti e antagonisti del recettore mineralcorticoide (MRA) ha dimostrato di migliorare la sopravvivenza, ridurre il rischio di ospedalizzazioni per scompenso cardiaco e ridurre i sintomi nei pazienti con scompenso cardiaco a FE ridotta. La combinazione di ACE-I/ARNI, beta-bloccante e MRA è raccomandata in tutti i pazienti, a meno che i farmaci non siano controindicati o non tollerati. I farmaci dovrebbero essere titolati fino alle dosi utilizzate negli studi clinici o alle dosi massime tollerate se ciò non è possibile. L'ARNI può essere considerato in sostituzione dell'ACE-I in pazienti che rimangano sintomatici nonostante una terapia ACE-I, beta-bloccante e MRA; in alternativa, l'ARNI può essere considerato come terapia di prima linea invece di un ACE-I. Gli antagonisti del recettore dell'angiotensina (ARB) sono indicati nei pazienti intolleranti ad ACE-I o ARNI. Gli inibitori del co-trasportatore 2 di sodio-glucosio (SGLT2) dapagliflozin ed empagliflozin, somministrati in aggiunta alla terapia con ACE-I/ARNI/beta-bloccante/MRA, hanno ridotto il rischio di morte cardiovascolare e riacutizzazione di scompenso in pazienti con scompenso cardiaco a FE ridotta. A meno che non siano controindicati o non tollerati, dapagliflozin o empagliflozin sono raccomandati per tutti i pazienti con scompenso cardiaco a FE ridotta già in terapia con un ACE-I/ARNI, un beta-bloccante e un MRA, indipendentemente dal fatto che abbiano o meno il diabete.

Lo stimolatore del recettore della guanilato ciclasi solubile vericiguat può essere considerato, in aggiunta alla terapia standard per scompenso cardiaco a FE ridotta, per ridurre il rischio di mortalità cardiovascolare e ospedalizzazioni per scompenso cardiaco. I criteri dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) prevedono la rimborsabilità quando sono soddisfatti tutti i criteri seguenti: 1) terapia medica ottimale per almeno 3 mesi, 2) persistenza o peggioramento dei sintomi dopo un recente evento di riacutizzazione che abbia richiesto un ricovero ospedaliero nei 6 mesi precedenti oppure terapia (ad esempio diuretica) per via endovenosa nei 3 mesi precedenti, 3) classe *New York Heart Association* (NYHA) II o III, 4) FE <45%, 5) pressione arteriosa sistolica ≥ 100 mmHg, 6) filtrato glomerulare stimato ≥ 15 mL/min/1,73 m², 7) non epatopatia grave, 8) nessuna malattia cardiaca valvolare primaria che richiede una riparazione/sostituzione valvolare o ha eseguito uno di questi interventi nelle 12 settimane precedenti, 9) assenza delle seguenti condizioni: cardiomiopatia post trapianto di cuore, cardiomiopatia tachicardia-indotta, tachiaritmia non controllata, malattia cardiaca congenita complessa, 10) assenza delle seguenti diagnosi: miocardite acuta, amiloidosi, sarcoidosi, sindrome di Takotsubo, endocardite attiva, pericardite costrittiva, sindrome coronarica acuta o rivascolarizzazione coronarica nei 60 giorni precedenti o indicazione alla rivascolarizzazione coronarica, stenosi carotidea sintomatica, attacco ischemico transitorio o ictus nei 60 giorni precedenti.

I diuretici dell'ansa sono raccomandati per ridurre i segni e/o i sintomi di congestione nei pazienti con scompenso cardiaco a FE ridotta, nonostante l'assenza di dimostrazioni chiare di un beneficio prognostico. L'obiettivo della terapia diuretica è raggiungere e mantenere l'euvolemia con la minima dose possibile di diuretico. Nei pazienti euvolemici o ipovolemici, l'uso di un farmaco diuretico può essere ridotto o interrotto. I pazienti dovrebbero essere addestrati ad auto-aggiustare la loro dose di diuretico basandosi sul monitoraggio dei sintomi/segni di congestione e sulle misurazioni quotidiane del peso.

L'ivabradina rallenta la frequenza cardiaca mediante inibizione del canale If nel nodo senoatriale. L'ivabradina è indicata nei pazienti in ritmo sinusale con frequenza cardiaca basale ≥ 70 b.p.m. nonostante una terapia beta-bloccante a dosaggio massimale. La digossina viene utilizzata prevalentemente per il controllo della frequenza in pazienti con fibrillazione atriale; la digossinemia dovrebbe essere mantenuta <1,2 ng/mL.

Bibliografia

- Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ et al, VICTORIA Study Group. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2020;382:1883-1893.
- Dixit NM, Parikh NU, Ziaeiian B, Jackson N, Fonarow GC. Cost-effectiveness of comprehensive quadruple therapy for heart failure with reduced ejection fraction. *JACC Heart Fail.* 2023;11:541-551
- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79:1757-1780.

McDonagh TA, Metra M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail. 2022;24:4-131.

McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med. 2014;371:993-1004.

Vaduganathan M, Docherty KF, Claggett BL, et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. Lancet. 2022;400:757-767.

Quesito 3.2

Formulazione del quesito

Come devono essere trattati i pazienti con scompenso cardiaco a FE lievemente ridotta o preservata?

Valutazione del profilo clinico

1.1 L'intervento terapeutico è efficace? Sì No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial Singolo trial Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

La terapia dello scompenso a FE lievemente ridotta comprende diuretici, SGLT2-inibitori (raccomandazione di classe I), ACEi/sacubitril/valsartan o sartani, antialdosteronici e beta-bloccanti (classe IIb). La raccomandazione sugli SGLT2-inibitori deriva da una meta-analisi, mentre quelle sulle altre classi farmacologiche da analisi di sottogruppo di singoli trial. Non ci sono evidenze da studi clinici sui diuretici.

La terapia dello scompenso a FE preservata comprende diuretici e SGLT2-inibitori (classe I). La raccomandazione sugli SGLT2-inibitori deriva da una meta-analisi, mentre non ci sono evidenze da studi clinici sui diuretici.

1.2 L'intervento terapeutico è sicuro e ben tollerato?

Sì No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial Singolo trial Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

Gli studi di cui sopra hanno riportato che i farmaci sono sicuri e ben tollerati.

1.3 L'intervento terapeutico presenta benefici aggiuntivi oltre al proprio obiettivo terapeutico principale?

Sì No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial Singolo trial Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

Sotto-analisi degli studi sugli SGLT2-inibitori hanno mostrato una riduzione della fibrosi miocardica, che è un meccanismo di progressione dello scompenso.

Confronto con gli interventi terapeutici alternativi

2.1 Esistono interventi terapeutici alternativi possibili?

Sì No

Se "No", passare al punto 3.1

Se "Sì", specificare:

2.2 L'intervento terapeutico è più efficace degli interventi terapeutici alternativi? Sì No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial Singolo trial Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

2.3 L'intervento terapeutico è più sicuro e ben tollerato degli interventi terapeutici alternativi? Sì No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial
- Singolo trial
- Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

2.4 L'intervento terapeutico presenta benefici aggiuntivi maggiori, oltre al proprio obiettivo terapeutico principale, rispetto agli interventi terapeutici alternativi?

- Si
- No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial
- Singolo trial
- Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

Valutazione di impatto dell'intervento terapeutico

3.1 L'intervento terapeutico proposto è costo-efficace?

- Si
- No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi x Singolo studio
- Parere esperti

Specificare:

La costo-efficacia degli SGLT2-inibitori nello scompenso a FE preservata è stata dimostrata in uno studio dedicato (Cohen et al., 2023).

3.2 L'intervento terapeutico proposto è più costo-efficace di eventuali interventi terapeutici alternativi?

- Si.
- No

(solo nel caso che esistano procedure alternative)

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

x Metanalisi - Singolo studio - Parere esperti

Specificare:

3.3 L'impatto organizzativo dell'intervento terapeutico proposto è sostenibile? Sì - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Specificare:

La terapia proposta è quella attualmente adottata per i pazienti con scompenso a FE preservata.

Formulazione del consiglio clinico

La terapia farmacologica dello scompenso cardiaco a FE lievemente ridotta è sovrapponibile a quella dello scompenso cardiaco a FE ridotta. L'approccio terapeutico allo scompenso cardiaco a FE preservata prevede diuretici, SGLT2-inibitori e trattamento delle comorbidità.

Confronto con le linee guida esistenti

5.1 Le principali linee guida internazionali esistenti riportano raccomandazioni sull'intervento terapeutico?

Sì - No

Se No, termine dell'esame.

Se Sì, specificare:

Le linee guida ESC e ACC/AHA forniscono raccomandazioni sulla terapia dello scompenso a FE lievemente

5.2 Le raccomandazioni delle principali linee guida esistenti sono in linea con il consiglio sviluppato?

Sì - No

Se No, specificare:

Considerazioni finali

L'aggiornamento delle linee guida ESC del 2023 ha introdotto nuove raccomandazioni. Per lo scompenso cardiaco a FE lievemente ridotta, diuretici e dapagliflozin/empagliflozin sono raccomandati in classe I A, mentre ACE-I/ARB/ARNI, beta-bloccanti e MRA in classe II B. Per lo scompenso cardiaco a FE preservata si raccomandano diuretici, dapagliflozin/empagliflozin e la gestione delle comorbidità (classe I A).

Bibliografia

Cohen LP, Isaza N, Hernandez I, et al. Cost-effectiveness of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors for the treatment of heart failure with preserved ejection fraction. *JAMA Cardiol.* 2023;8(5):419-428. doi:10.1001/jamacardio.2023.0077

Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79:1757-1780.

McDonagh TA, Metra M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2022;24:4-131.

McDonagh TA, Metra M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2024;26:5-17.

Pandey AK, Bhatt DL, Pandey A, et al. Mechanisms of benefits of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J.* 2023;44:3640-3651.

Vaduganathan M, Docherty KF, Claggett BL, et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *Lancet.* 2022;400:757-767.

Quesito 3.3

Formulazione del quesito

Quali sono le indicazioni all'impianto di un defibrillatore?

Valutazione del profilo clinico

1.1 L'intervento terapeutico è efficace? Sì - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

Metanalisi di trial - Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali

- Singolo studio osservazionale

- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

Le linee guida ESC forniscono raccomandazioni con livello di evidenza A (che denotano la disponibilità di molteplici studi o meta-analisi) per l'impianto di defibrillatore in prevenzione secondaria (classe I) o in prevenzione primaria in pazienti con eziologia ischemica (classe I) o non ischemica (classe IIa) e frazione d'eiezione $\leq 35\%$.

1.2 L'intervento terapeutico è sicuro e ben tollerato?

Sì - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial - Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

I trial, gli studi post-commercializzazione e l'esperienza clinica dimostrano la sicurezza e la buona tollerabilità dei defibrillatori

1.3 L'intervento terapeutico presenta benefici aggiuntivi oltre al proprio obiettivo terapeutico principale?

- Si No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial - Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

L'impianto di un defibrillatore persegue l'obiettivo di ridurre il rischio di morte improvvisa. L'impianto non ha effetti benefici aggiuntivi.

Confronto con gli interventi terapeutici alternativi

2.1 Esistono interventi terapeutici alternativi possibili?

- Si No

Se "No", passare al punto 3.1

Se "Si", specificare:

In molteplici studi clinici i farmaci antiaritmici si sono dimostrati meno efficaci rispetto all'impianto di defibrillatore

2.2 L'intervento terapeutico è più efficace degli interventi terapeutici alternativi? Si - No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial - Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

Si veda la risposta precedente

- 2.3 L'intervento terapeutico è più sicuro e ben tollerato degli interventi terapeutici alternativi? Sì -
No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial - Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

L'impianto di defibrillatore è anche più sicuro dei farmaci antiaritmici

- 2.4 L'intervento terapeutico presenta benefici aggiuntivi maggiori, oltre al proprio obiettivo terapeutico principale, rispetto agli interventi terapeutici alternativi?

- Sì No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial - Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
 Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

Come sopra specificato, l'impianto di defibrillatore non presenta benefici aggiuntivi oltre alla prevenzione della morte cardiaca improvvisa

Valutazione di impatto dell'intervento terapeutico

- 3.1 L'intervento terapeutico proposto è costo-efficace?

- Sì - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi - Singolo studio - Parere esperti

Specificare:

Vari studi hanno documentato la costo-efficacia dei defibrillatori. Si segnala in particolare *Sanders et al., 2005*.

3.2 L'intervento terapeutico proposto è più costo-efficace di eventuali interventi terapeutici alternativi?
 Sì - No

(solo nel caso che esistano procedure alternative)

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

Metanalisi - Singolo studio - Parere esperti

Specificare:

Gli studi sulla costo-efficacia hanno confrontato l'impianto di defibrillatore con la terapia antiaritmica.

3.3 L'impatto organizzativo dell'intervento terapeutico proposto è sostenibile? Sì - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Specificare:

L'intervento terapeutico proposto è quello messo in atto attualmente per la gestione dei pazienti con scompenso

Formulazione del consiglio clinico

I defibrillatori sono efficaci nel trattamento di aritmie ventricolari e, nel caso dei dispositivi transvenosi, anche nel trattamento della bradicardia. I defibrillatori possono essere impiantati in prevenzione secondaria in pazienti con precedenti aritmie ventricolari maligne (tachicardia ventricolare sostenuta o fibrillazione ventricolare) oppure in prevenzione primaria in pazienti senza precedenti aritmie ventricolari maligne ma con FE <35% nonostante una terapia medica ottimale da almeno 3 mesi.

Confronto con le linee guida esistenti

5.1 Le principali linee guida internazionali esistenti riportano raccomandazioni sull'intervento terapeutico?

Sì - No

Se No, termine dell'esame.

Se Sì, specificare:

Le principali linee guida forniscono raccomandazioni sull'impianto di defibrillatore

5.2 Le raccomandazioni delle principali linee guida esistenti sono in linea con il consiglio sviluppato?

Sì - No

Se No, specificare:



Considerazioni finali

Rispetto al trattamento con amiodarone, i defibrillatori riducono la mortalità nei sopravvissuti ad arresto cardiaco e in pazienti che hanno subito un arresto cardiaco o hanno presentato aritmie ventricolari sintomatiche. L'impianto di defibrillatore si propone di aumentare la sopravvivenza e non è indicato nei pazienti con un'aspettativa di vita inferiore all'anno. L'impianto di defibrillatore in prevenzione primaria va considerato solo se una terapia medica ottimale per almeno 3 mesi non ha determinato un aumento della FE sopra la soglia di 35%. Il beneficio prognostico atteso è maggiore nei pazienti con scompenso cardiaco a eziologia ischemica. I defibrillatori sottocutanei possono essere considerati in pazienti che verosimilmente non necessiteranno di stimolazione né di resincronizzazione. Un defibrillatore indossabile può essere preso in considerazione per un periodo limitato in pazienti che al momento non hanno una chiara indicazione all'impianto di defibrillatore.

Bibliografia

- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79:1757-1780.
- McDonagh TA, Metra M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2022;24:4-131.
- Sanders GD, Hlatky MA, Owens DK. Cost-effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators. *N Engl J Med.* 2005;353:1471-1480.

Quesito 3.4

Formulazione del quesito

Quali sono le indicazioni a una terapia di resincronizzazione cardiaca o alla stimolazione fisiologica?

Valutazione del profilo clinico

1.1 L'intervento terapeutico è efficace? x Si - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- x Metanalisi di trial - Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
 - Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

L'efficacia della resincronizzazione cardiaca (*cardiac resynchronization therapy*, CRT) ottenuta con stimolazione biventricolare o stimolazione fisiologica (CSP) è stata dimostrata da molteplici trial. Esiste inoltre almeno una meta-analisi sull'argomento (Cleland et al., 2013).

1.2 L'intervento terapeutico è sicuro e ben tollerato?

Si - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial - Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

I trial dimostrano la sicurezza e tollerabilità della CRT.

1.3 L'intervento terapeutico presenta benefici aggiuntivi oltre al proprio obiettivo terapeutico principale?

Si - No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial - Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

Oltre a migliorare la sincronia della contrazione ventricolare e i sintomi, la CRT promuove il recupero della funzione sistolica ventricolare sinistra (rimodellamento inverso).

Confronto con gli interventi terapeutici alternativi

2.1 Esistono interventi terapeutici alternativi possibili?

- Si No

Se "No", passare al punto 3.1

Se "Si", specificare:

2.2 L'intervento terapeutico è più efficace degli interventi terapeutici alternativi? - Si - No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial - Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale

- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

- 2.3 L'intervento terapeutico è più sicuro e ben tollerato degli interventi terapeutici alternativi? - Si - No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial
- Singolo trial
- Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

- 2.4 L'intervento terapeutico presenta benefici aggiuntivi maggiori, oltre al proprio obiettivo terapeutico principale, rispetto agli interventi terapeutici alternativi?

- Si
- No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial
- Singolo trial
- Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

Valutazione di impatto dell'intervento terapeutico

- 3.1 L'intervento terapeutico proposto è costo-efficace?

- Si
- No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi
- Singolo studio
- Parere esperti

Specificare:

La costo-efficacia della CRT in aggiunta al solo impianto di defibrillatore è stata dimostrata nell'articolo di *Woo et al. (2015)*.

3.2 L'intervento terapeutico proposto è più costo-efficace di eventuali interventi terapeutici alternativi?
- Si. - No

(solo nel caso che esistano procedure alternative)

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

Metanalisi - Singolo studio - Parere esperti

Specificare:

3.3 L'impatto organizzativo dell'intervento terapeutico proposto è sostenibile? Si - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Specificare:

L'intervento proposto è ritenuto sostenibile in quanto adottato attualmente nella pratica clinica.

Formulazione del consiglio clinico

La terapia di resincronizzazione cardiaca (*cardiac resynchronization therapy, CRT*) è raccomandata in pazienti con FE $\leq 35\%$ e una dissincronia ventricolare legata a disturbi di conduzione oppure alla stimolazione ventricolare destra. In casi selezionati può essere considerata una stimolazione fisiologica (*conduction system pacing, CSP*).

Confronto con le linee guida esistenti

5.1 Le principali linee guida internazionali esistenti riportano raccomandazioni sull'intervento terapeutico?

Si - No

Se No, termine dell'esame.

Se Si, specificare:

Le linee guida ESC e AHA forniscono raccomandazioni sull'intervento terapeutico.

5.2 Le raccomandazioni delle principali linee guida esistenti sono in linea con il consiglio sviluppato?

Si - No

Se No, specificare:

Il consiglio sviluppato è ripreso dalle linee guida ESC.

Considerazioni finali

La CRT è raccomandata per i pazienti sintomatici con scompenso cardiaco in ritmo sinusale, con una durata del QRS >150 ms e morfologia del QRS a blocco di branca sinistra (BBS) e con una FE <35% nonostante la terapia medica ottimale al fine di migliorare i sintomi e ridurre morbilità e mortalità. La CRT è inoltre raccomandata rispetto alla stimolazione del ventricolo destro per i pazienti con scompenso cardiaco a FE ridotta con indicazione alla stimolazione ventricolare per blocco atrioventricolare avanzato, indipendentemente dalla classe NYHA o dalla larghezza del QRS. La CRT dovrebbe essere presa in considerazione anche per i pazienti sintomatici con scompenso cardiaco 1) in ritmo sinusale con una durata del QRS >150 ms e morfologia del QRS non a blocco di branca sinistra oppure 2) con una durata del QRS compresa tra 130 e 149 ms, morfologia a blocco di branca sinistra e con FE ≤35% nonostante la terapia medica ottimale, al fine di migliorare i sintomi e ridurre la morbilità e la mortalità. In aggiunta, bisognerebbe considerare l'*upgrading* a CRT di un pacemaker o defibrillatore nei pazienti con FE ≤35% che hanno presentato un peggioramento dello scompenso nonostante la terapia medica ottimale e hanno una percentuale significativa di stimolazione del ventricolo destro.

Le indicazioni a CSP sono:

- BBS, FE ≤ 35%, QRS ≥ 150 ms e NYHA II-IV in caso di fallimento della CRT (classe IIa)
- BBS, FE ≤ 35%, QRS ≥ 150 ms e NYHA II-IV (classe IIb)
- BBS, FE 36-50%, QRS ≥ 150 ms e NYHA II-IV (classe IIb)
- FE ≤ 35%, QRS 120-150 ms non a morfologia BBS e NYHA III-IV (classe IIb)
- FE ≤ 35%, QRS ≥ 150 ms non a morfologia BBS e NYHA II (classe IIb).

Bibliografia

Chung MK, Patton KK, Lau CP, et al. 2023 HRS/APHRS/LAHR guideline on cardiac physiologic pacing for the avoidance and mitigation of heart failure. *Heart Rhythm*. 2023;20:e17-e91.

Cleland JG, Abraham WT, Linde C, et al. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J*. 2013;34:3547-3556.

Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79:1757-1780.

McDonagh TA, Metra M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2022;24:4-131.

Woo CY, Strandberg EJ, Schmiegelow MD, et al. Cost-effectiveness of adding cardiac resynchronization therapy to an implantable cardioverter-defibrillator among patients with mild heart failure. *Ann Intern Med*. 2015;163:417-426.

Quesito 3.5

Formulazione del quesito

Quali altri trattamenti non farmacologici sono disponibili per il trattamento dello scompenso cardiaco?

Valutazione del profilo clinico

1.1 L'intervento terapeutico è efficace? Si No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial Singolo trial Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

Fra i trattamenti non farmacologici per il trattamento dello scompenso cardiaco, quelli con le maggiori evidenze sono l'ablazione di fibrillazione atriale e la riparazione percutanea dell'insufficienza mitralica funzionale severa. Lo studio CABANA ha evidenziato come la terapia di ablazione del substrato aritmico della fibrillazione atriale sia superiore in termini di riduzione di morte e riospedalizzazione per scompenso rispetto al trattamento farmacologico con amiodarone (Packer et al., 2021). Lo studio COAPT ha documentato, in pazienti con insufficienza mitralica severa senza una dilatazione severa del ventricolo sinistro, una riduzione del 32% del rischio relativo di riospedalizzazione per scompenso e del 17% della mortalità (Stone et al., 2018). Tale effetto positivo è stato confermato anche nell'analisi del follow-up dello studio prolungato a 5 anni, in cui è stato registrato un trend di

1.2 L'intervento terapeutico è sicuro e ben tollerato?

Si No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial Singolo trial Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

Gli interventi terapeutici proposti hanno un tasso limitato di complicanze periprocedurali, se messi in atto presso centri con un'adeguata esperienza.

1.3 L'intervento terapeutico presenta benefici aggiuntivi oltre al proprio obiettivo terapeutico principale?

Si No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial Singolo trial Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

Gli interventi terapeutici proposti hanno le finalità di evitare le recidive di fibrillazione atriale e ridurre l'entità dell'insufficienza mitralica funzionale, rispettivamente. Gli effetti secondari sulla progressione della cardiopatia (ad esempio, prevenzione dell'ulteriore rimodellamento atriale e ventricolare) sono probabilmente modesti.

Confronto con gli interventi terapeutici alternativi

2.1 Esistono interventi terapeutici alternativi possibili?

Si - No

Se "No", passare al punto 3.1

Se "Si", specificare:

Gli interventi terapeutici alternativi sono la terapia antiaritmica cronica (qualora venga perseguita una strategia di *rhythm control*) e la sola terapia medica dello scompenso cardiaco, rispettivamente.

2.2 L'intervento terapeutico è più efficace degli interventi terapeutici alternativi? Si - No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

Entrambi gli interventi terapeutici proposti sono stati confrontati con gli interventi terapeutici alternativi (studi COAPT e CABANA, rispettivamente) e si sono dimostrati più efficaci.

2.3 L'intervento terapeutico è più sicuro e ben tollerato degli interventi terapeutici alternativi? Si - No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

A dispetto della maggiore incidenza di complicanze periprocedurali, l'ablazione di fibrillazione atriale non espone ai rischi di una terapia cronica con amiodarone. Non ci sono invece differenze in termini di sicurezza fra la riparazione percutanea della mitrale (che non evita la necessità di una terapia medica) rispetto alla sola terapia

2.4 L'intervento terapeutico presenta benefici aggiuntivi maggiori, oltre al proprio obiettivo terapeutico principale, rispetto agli interventi terapeutici alternativi?

- Si No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial - Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali

- Singolo studio osservazionale

Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

Non si ravvisano benefici terapeutici aggiuntivi maggiori delle procedure proposte rispetto agli interventi terapeutici alternativi.

Valutazione di impatto dell'intervento terapeutico

3.1 L'intervento terapeutico proposto è costo-efficace?

Si - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi Singolo studio - Parere esperti

Specificare:

Alcuni studi hanno documentato il profilo di costo-efficacia dell'ablazione di fibrillazione atriale in pazienti con scompenso cardiaco (*Lau et al., 2021*) e della riparazione percutanea della mitrale (*Baron et al., 2019; Estler et al., 2023*).

3.2 L'intervento terapeutico proposto è più costo-efficace di eventuali interventi terapeutici alternativi?

Si. - No

(solo nel caso che esistano procedure alternative)

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi Singolo studio - Parere esperti

Specificare:

Gli studi sopra riportati hanno dimostrato il buon profilo di costo-efficacia delle procedure proposte rispetto ai trattamenti alternativi.

3.3 L'impatto organizzativo dell'intervento terapeutico proposto è sostenibile? Si - No

Se “No”, sospendere la stesura del suggerimento

Specificare:

L'intervento proposto è ritenuto sostenibile in quanto adottato attualmente nella pratica clinica.

Formulazione del consiglio clinico

Altri approcci non farmacologici disponibili, in sottogruppi di pazienti con scompenso cardiaco, sono l'ablazione di fibrillazione atriale e la riparazione percutanea della valvola mitralica.

Confronto con le linee guida esistenti

5.1 Le principali linee guida internazionali esistenti riportano raccomandazioni sull'intervento terapeutico?

Si - No

Se No, termine dell'esame.

Se Si, specificare:

Le linee guida ESC e AHA forniscono raccomandazioni sugli interventi terapeutici proposti

5.2 Le raccomandazioni delle principali linee guida esistenti sono in linea con il consiglio sviluppato?

Si - No

Se No, specificare:

Le raccomandazioni sono in linea con il consiglio sviluppato.

Considerazioni finali

Negli ultimi anni sono stati proposti, come ulteriori presidi terapeutici per il trattamento dello scompenso cardiaco, una serie di *device* e di procedure con un grado di evidenza molto variabile. Un capitolo importante nel trattamento non farmacologico dello scompenso cardiaco è rappresentato dalle strategie terapeutiche della fibrillazione atriale, patologia presente in un numero elevato di pazienti (intorno al 40%) che condiziona in modo sfavorevole la sintomatologia e la prognosi di questi pazienti. Una meta-analisi di vari trial che hanno confrontato una strategia di *rate control* verso una strategia di *rhythm control* ha evidenziato una chiara superiorità di quest'ultima in termine di riduzione di eventi cardiovascolari (Mulder et al., 2022). Per quanto riguarda la modalità di raggiungimento della persistenza di ritmo sinusale, lo studio CABANA (Packer et al., 2021) ha evidenziato come la terapia di ablazione del substrato aritmico della fibrillazione atriale sia superiore in termini di riduzione di morte e riospedalizzazione per scompenso rispetto al trattamento farmacologico con amiodarone. I *device* con maggiori evidenze positive in termini di riduzione di mortalità e riospedalizzazione sono quelli deputati al trattamento percutaneo dell'insufficienza mitralica funzionale severa, elemento frequente nei pazienti con scompenso per il concomitante rimodellamento ventricolare sinistro. Tra questi il più usato nella pratica clinica e studiato in trial clinici è rappresentato dalla Mitra-Clip che, nello studio COAPT, ha dimostrato, in pazienti con insufficienza mitralica severa senza una dilatazione severa del ventricolo sinistro, una riduzione del 32% del rischio relativo di riospedalizzazione per scompenso e del 17% della mortalità (Stone et al., 2018). Tale effetto positivo è stato confermato anche nell'analisi del *follow-up* dello studio prolungato a 5 anni, in cui è stato registrato un *trend* di riduzione di eventi (Stone et al., 2023).

Altri *device* sono interessanti dal punto di vista del meccanismo d'azione ma non hanno ancora sufficienti dati di supporto in letteratura, ad esempio i *device* di comunicazione inter-atriale (*atrial flow regulator*) che possono ridurre i sintomi di congestione polmonare in pazienti ancora sintomatici nonostante terapia medica ottimizzata, creando una decompressione atriale sinistra, o i sistemi di stimolazione neuromonale del glomo carotideo per rimodulare la disregolazione simpatica e parasimpatica presente nel paziente con scompenso cardiaco. Altri, come

Bibliografia

- Estler B, Rudolph V, Seleznova Y, Shukri A, Stock S, Müller D. Cost-effectiveness of the MitraClip device in German heart failure patients with secondary mitral regurgitation. *Eur J Health Econ.* 2023;24:349-358.
- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79:1757-1780.
- Lau D, Sandhu RK, Andrade JG, Ezekowitz J, So H, Klarenbach S. Cost-utility of catheter ablation for atrial fibrillation in patients with heart failure: an economic evaluation. *J Am Heart Assoc.* 2021;10:e019599.
- McDonagh TA, Metra M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2022;24:4-131.
- Mullens W, Dauw J, Martens P, et al. Acetazolamide in acute decompensated heart failure with volume overload. *N Engl J Med.* 2022;387:1185-1195.
- Stone GW, Abraham WT, Lindenfeld J, et al. Five-year follow-up after transcatheter repair of secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2023;388:2037-2048.
- Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 2018;379:2307-2318.

Quesito 3.6

Formulazione del quesito

Come devono essere trattati i pazienti con scompenso cardiaco acuto?

Valutazione del profilo clinico

1.1 L'intervento terapeutico è efficace? Si No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial Singolo trial Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale

Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

Lo scompenso acuto comprende diversi fenotipi che necessitano di inquadramento diagnostico, monitoraggio e trattamento molto eterogenei tra loro e con prognosi molto diverse. Le raccomandazioni sulla gestione dello scompenso acuto fornite dalle linee guida ESC hanno per lo più livello di evidenza C, tranne singole raccomandazioni che hanno livello di evidenza B per la disponibilità di singoli studi clinici (ad esempio la raccomandazione sull'uso di acetazolamide nello scompenso acuto sulla base del trial ADVOR). In generale, la modalità proposta di gestione dello scompenso acuto deriva per lo più dall'opinione di esperti.

1.2 L'intervento terapeutico è sicuro e ben tollerato?

Si No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial - Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale

Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

L'intervento terapeutico proposto è quello adottato comunemente nella pratica clinica senza che siano mai emersi particolari problemi di sicurezza

1.3 L'intervento terapeutico presenta benefici aggiuntivi oltre al proprio obiettivo terapeutico principale?

Si No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial - Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale

Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

L'intervento terapeutico proposto ha la finalità di stabilizzare il paziente, permettergli di superare la fase acuta e consentire l'introduzione di terapie "disease-modifying" una volta raggiunta la stabilità emodinamica. Non si ravvisano benefici aggiuntivi.

Confronto con gli interventi terapeutici alternativi

2.1 Esistono interventi terapeutici alternativi possibili?

Si No

Se "No", passare al punto 3.1

Se "Si", specificare:

2.2 L'intervento terapeutico è più efficace degli interventi terapeutici alternativi? Si No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial - Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

2.3 L'intervento terapeutico è più sicuro e ben tollerato degli interventi terapeutici alternativi? - Si - No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial - Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

2.4 L'intervento terapeutico presenta benefici aggiuntivi maggiori, oltre al proprio obiettivo terapeutico principale, rispetto agli interventi terapeutici alternativi?

- Si - No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial - Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

Valutazione di impatto dell'intervento terapeutico

3.1 L'intervento terapeutico proposto è costo-efficace?

- x Si - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi - Singolo studio x Parere esperti

Specificare:

Non siamo a conoscenza di valutazioni formali, tuttavia si ritiene che l'intervento proposto abbia un buon profilo di costo-efficacia dato il costo limitato della principale terapia prescritta (diuretici dell'ansa) e l'introduzione di terapie capaci di migliorare la prognosi sul lungo termine.

3.2 L'intervento terapeutico proposto è più costo-efficace di eventuali interventi terapeutici alternativi?
- Si. - No

(solo nel caso che esistano procedure alternative)

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

Metanalisi - Singolo studio - Parere esperti

Specificare:

3.3 L'impatto organizzativo dell'intervento terapeutico proposto è sostenibile? Si - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Specificare:

L'intervento proposto è ritenuto sostenibile in quanto adottato attualmente nella pratica clinica.

I principi di trattamento dello scompenso cardiaco acuto sono: trattare cause precipitanti, raggiungere la stabilità emodinamica e poi introdurre terapie capaci di migliorare la prognosi.

Formulazione del consiglio clinico

Confronto con le linee guida esistenti

5.1 Le principali linee guida internazionali esistenti riportano raccomandazioni sull'intervento terapeutico?

Si - No

Se No, termine dell'esame.

Se Si, specificare:

Le linee guida ESC e AHA forniscono raccomandazioni sull'intervento terapeutico.

5.2 Le raccomandazioni delle principali linee guida esistenti sono in linea con il consiglio sviluppato?

Si - No

Se No, specificare:

Il consiglio sviluppato è ripreso dalle linee guida ESC.

Considerazioni finali

Nel contesto pre-ospedaliero, i pazienti con scompenso cardiaco acuto dovrebbero ricevere un monitoraggio non invasivo, inclusi pulsossimetria, pressione sanguigna, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria e un monitoraggio telemetrico continuo, iniziati entro pochi minuti dal primo contatto medico. L'ossigenoterapia va somministrata se la saturazione arteriosa di ossigeno è <90% e a giudizio clinico nei restanti casi. Nei pazienti con *distress* respiratorio, frequenza respiratoria >25 respiri/min, saturazione di ossigeno <90%, dovrebbe essere iniziata la ventilazione non invasiva. La gestione pre-ospedaliera non dovrebbe ritardare il rapido trasferimento dei pazienti in ospedale.

Nel contesto ospedaliero, la valutazione diagnostica e il trattamento farmacologico e non farmacologico appropriati devono essere avviati prontamente e in parallelo. La gestione inizia con la ricerca di cause specifiche di scompenso cardiaco acuto. Dopo l'esclusione di queste condizioni, che necessitano di essere trattate/corrette urgentemente, la gestione dipende dalla presentazione clinica. L'ossigenoterapia è raccomandata in pazienti con scompenso cardiaco acuto e saturazione di ossigeno <90% o pressione parziale di ossigeno <60 mmHg per correggere l'ipossiemia. L'ossigenoterapia va somministrata con cautela in pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva. I diuretici per via endovenosa riducono la congestione polmonare e sistemica e sono solitamente indicati. I vasodilatatori endovenosi, in particolare nitrati o nitroprussiato, riducono precarico e post-carico e aumentano la gittata cardiaca. Gli inotropi sono indicati in pazienti con disfunzione sistolica del ventricolo sinistro, bassa gittata cardiaca, ipotensione e segni di ipoperfusione tissutale. Tra i farmaci con una prominente azione vasocostrittrice arteriosa periferica, la noradrenalina può essere preferita in pazienti con grave ipotensione, eventualmente da associare ad un farmaco inotropo (preferibilmente levosimendan), con maggiore evidenza nei pazienti con sepsi in corso di scompenso cardiaco. Gli oppioidi possono essere utilizzati in casi selezionati, ad esempio come agenti sedativi durante la ventilazione non invasiva per migliorare l'adattamento del paziente. La digossina dovrebbe essere considerata in pazienti con FA con una frequenza ventricolare rapida (>110 b.p.m.) nonostante titolazione della terapia con beta-bloccanti. La profilassi del tromboembolismo con eparina o un altro anticoagulante è raccomandata, salvo controindicazioni. Nei pazienti che presentano shock cardiogeno, potrebbe essere necessario un supporto circolatorio meccanico a breve termine per aumentare la gittata cardiaca e sostenere la perfusione.

Dopo un episodio di scompenso cardiaco acuto, il paziente può essere dimesso in caso di remissione clinica, strumentale e laboratoristica dei segni di scompenso cardiaco con miglioramento della classe funzionale NYHA, della FE del ventricolo sinistro e/o di quella del ventricolo destro, avviato a follow-up clinico presso ambulatorio di medicina cardiovascolare (nel caso di un paziente con elevato *burden* di comorbidità) o ambulatorio scompenso cardiaco (nel caso di un paziente con patologia cardiaca preminente alla base del quadro clinico). È importante verificare che i pazienti non presentino segni e sintomi di congestione al momento della dimissione. È inoltre opportuno ottimizzare la terapia medica prima della dimissione e trattare le comorbidità come il deficit di ferro. Le linee guida consigliano di programmare una visita di controllo entro 1-2 settimane dalla dimissione, allo scopo di verificare segni e sintomi di congestione, pressione arteriosa, frequenza cardiaca e biomarcatori (indici di funzione renale, elettroliti e possibilmente peptidi natriuretici) e, sulla base della valutazione clinica e degli esami di laboratorio, ottimizzare ulteriormente la terapia medica. A questo scopo, anche sulla scorta delle indicazioni provenienti dal DM 77 del PNRR, la televisita post dimissione e il telemonitoraggio remoto di questi parametri fisici e bioumorali tramite *device* consegnati al paziente od utilizzati dall'infermiere territoriale, possono rappresentare validi strumenti per la copertura assistenziale della fascia critica dei 30 giorni dalla dimissione ospedaliera (in Toscana il 15% dei pazienti effettua un reingresso ospedaliero per tutte le cause dopo una dimissione

Bibliografia

Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79:1757-1780.

McDonagh TA, Metra M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2022;24:4-131.

Mullens W, Dauw J, Martens P, et al. Acetazolamide in acute decompensated heart failure with volume overload. *N Engl J Med.* 2022;387:1185-1195.

Quesito 3.7

Formulazione del quesito

Come devono essere trattati i pazienti con scompenso cardiaco avanzato?

Valutazione del profilo clinico

1.1 L'intervento terapeutico è efficace? Sì - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial
- Singolo trial
- Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

Le evidenze sullo scompenso cardiaco avanzato sono limitate e le raccomandazioni sulla gestione derivano sostanzialmente dal parere di esperti, che giudicano l'intervento proposto efficace.

1.2 L'intervento terapeutico è sicuro e ben tollerato?

Sì - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial
- Singolo trial
- Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

L'intervento proposto è ritenuto sicuro, sebbene le evidenze da studi clinici siano limitate.

1.3 L'intervento terapeutico presenta benefici aggiuntivi oltre al proprio obiettivo terapeutico principale?

Sì - No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial
- Singolo trial
- Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

La terapia dello scompenso cardiaco avanzato si propone di alleviare i sintomi, migliorare la qualità di vita e prolungare la sopravvivenza. Non si ravvisano benefici aggiuntivi.

Confronto con gli interventi terapeutici alternativi

2.1 Esistono interventi terapeutici alternativi possibili?

- Si x No

Se "No", passare al punto 3.1

Se "Si", specificare:

2.2 L'intervento terapeutico è più efficace degli interventi terapeutici alternativi? - Si - No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial - Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

2.3 L'intervento terapeutico è più sicuro e ben tollerato degli interventi terapeutici alternativi? - Si - No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial - Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

2.4 L'intervento terapeutico presenta benefici aggiuntivi maggiori, oltre al proprio obiettivo terapeutico principale, rispetto agli interventi terapeutici alternativi?

- Si - No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial - Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

Valutazione di impatto dell'intervento terapeutico

3.1 L'intervento terapeutico proposto è costo-efficace?

Si - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi - Singolo studio Parere esperti

Specificare:

L'intervento proposto è ritenuto sicuro

3.2 L'intervento terapeutico proposto è più costo-efficace di eventuali interventi terapeutici alternativi?

- Si. - No

(solo nel caso che esistano procedure alternative)

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

Metanalisi - Singolo studio - Parere esperti

Specificare:

3.3 L'impatto organizzativo dell'intervento terapeutico proposto è sostenibile? Si - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Specificare:

L'intervento terapeutico proposto è quello raccomandato dalle linee guida ESC e quindi adottato nella pratica clinica quotidiana. L'intervento è pertanto ritenuto sostenibile.

Formulazione del consiglio clinico

I pazienti con scompenso cardiaco avanzato sono classificati in 7 profili (classificazione INTERMACS). Tale classificazione ha implicazioni terapeutiche perché definisce la tempistica con cui è necessario intervenire e il tipo di terapia (supporto meccanico del circolo, trapianto cardiaco, farmaci inotropi).

Confronto con le linee guida esistenti

5.1 Le principali linee guida internazionali esistenti riportano raccomandazioni sull'intervento terapeutico?

Sì - No

Se No, termine dell'esame.

Se Sì, specificare:

Le principali linee guida internazionali (ESC, ACC/AHA) riportano raccomandazioni sull'intervento terapeutico. È disponibile anche un "position statement" dell'Heart Failure Association (HFA) dell'ESC sullo scompenso cardiaco avanzato.

5.2 Le raccomandazioni delle principali linee guida esistenti sono in linea con il consiglio sviluppato?

Sì - No

Se No, specificare:

Le raccomandazioni delle principali linee guida e del documento di consenso ESC-HFA sono in linea con il consiglio sviluppato

Considerazioni finali

Lo scompenso cardiaco avanzato è caratterizzato da sintomi persistenti nonostante la terapia ottimale. La prognosi rimane scarsa, con una mortalità a 1 anno che varia dal 25% al 75%. La definizione aggiornata di scompenso cardiaco avanzato include una disfunzione d'organo attribuibile all'ipoperfusione, mentre non è richiesta una grave riduzione della FE. La stratificazione prognostica è fondamentale per identificare il momento ideale per il rinvio a un centro specializzato, per comunicare correttamente le aspettative ai pazienti e alle famiglie e per pianificare strategie di trattamento e follow-up.

La classificazione INTERMACS (*Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support*) è una modalità di categorizzazione dei pazienti con scompenso cardiaco avanzato che prevede 7 classi in ordine decrescente di gravità, dalla 1 (shock cardiogeno critico) alla 7 (classe NYHA III avanzata). La classificazione INTERMACS fornisce un'indicazione chiara dello stato del paziente e può essere utilizzata per guidare il trattamento e le decisioni cliniche. I pazienti con profili INTERMACS più elevati hanno un rischio maggiore e richiedono interventi immediati e intensivi, come il supporto circolatorio meccanico a breve termine. La classificazione INTERMACS aiuta inoltre i medici a pianificare il trattamento in base alle esigenze del paziente. Ad esempio, i pazienti con profili INTERMACS più alti possono richiedere un intervento immediato con supporto circolatorio meccanico a breve termine, mentre quelli con profili INTERMACS più bassi possono essere considerati per il trattamento con dispositivi a lungo termine come ponte al trapianto cardiaco o come terapia di destinazione.

Il trapianto di cuore rimane lo standard di trattamento per il trattamento dello scompenso cardiaco avanzato in assenza di controindicazioni. La sopravvivenza a 1 anno è di circa il 90%, con una sopravvivenza mediana di 12,5 anni. Il trapianto migliora significativamente la qualità di vita e lo stato funzionale. La carenza di donatori rimane la principale limitazione al trapianto di cuore. È necessaria una selezione attenta del ricevente, basata in primo luogo sulla aspettativa di vita pre-trapianto e post-trapianto.

Il MCS può migliorare la sopravvivenza e i sintomi dei pazienti con scompenso cardiaco avanzato. I dispositivi MCS a breve termine sono indicati per evitare l'ipoperfusione tissutale nel contesto dello shock cardiogeno. Possono essere utilizzati per un periodo breve e limitato, da alcuni giorni a diverse settimane, fino al recupero della funzione cardiaca, all'impianto di un dispositivo a lungo termine o al trapianto di cuore. Un'altra opzione terapeutica utilizzabile per periodi di tempo limitati è rappresentata dai farmaci inotropi, che possono migliorare i parametri emodinamici, riducendo la congestione, aumentando la gittata cardiaca e migliorando la perfusione periferica.

Bibliografia

Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2018;20:1505-1535.

Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2022;79:1757-1780.

McDonagh TA, Metra M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail. 2022;24:4-131.

Quesito 3.8

Formulazione del quesito

Come va gestita la fase terminale (fine vita)?

Valutazione del profilo clinico

1.1 L'intervento terapeutico è efficace? Sì - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

Metanalisi di trial - Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali

- Singolo studio osservazionale

- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

Sono a disposizione sintesi sistematiche dell'evidenza sulla gestione del fine vita pur in un contesto di studi di qualità medio-bassa. Le revisioni evidenziano che le cure palliative nel fine vita sono efficaci a migliorare esiti correlati alla qualità della vita del paziente e i suoi familiari e a diminuire l'utilizzo dei servizi sanitari per acuti nella fase terminale dello scempenso.

1.2 L'intervento terapeutico è sicuro e ben tollerato?

Sì - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial
- Singolo trial
- Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- x Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

1.3 L'intervento terapeutico presenta benefici aggiuntivi oltre al proprio obiettivo terapeutico principale?

- Si
- x No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial
- Singolo trial
- Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- x Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

Confronto con gli interventi terapeutici alternativi

2.1 Esistono interventi terapeutici alternativi possibili?

- Si
- x No

Se "No", passare al punto 3.1

Se "Si", specificare:

2.2 L'intervento terapeutico è più efficace degli interventi terapeutici alternativi? - Si - No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial
- Singolo trial
- Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

2.3 L'intervento terapeutico è più sicuro e ben tollerato degli interventi terapeutici alternativi? - Si - No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial
- Singolo trial
- Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

2.4 L'intervento terapeutico presenta benefici aggiuntivi maggiori, oltre al proprio obiettivo terapeutico principale, rispetto agli interventi terapeutici alternativi?

- Si
- No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial
- Singolo trial
- Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

Valutazione di impatto dell'intervento terapeutico

3.1 L'intervento terapeutico proposto è costo-efficace?

- Si
- No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi
- Singolo studio
- Parere esperti

Specificare:

Le cure di fine vita nello scompenso cardiaco hanno dimostrato di ridurre l'accesso a servizi per acuti (ospedalizzazione, PS) nell'ultimo periodo di vita determinando una riduzione dei costi a carico del SSN. Si veda lo studio di *Hicks et al., 2022*.

3.2 L'intervento terapeutico proposto è più costo-efficace di eventuali interventi terapeutici alternativi?

- Si
- No

(solo nel caso che esistano procedure alternative)

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi - Singolo studio - Parere esperti

Specificare:

3.3 L'impatto organizzativo dell'intervento terapeutico proposto è sostenibile? Si No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Specificare:

L'intervento proposto è in linea con le raccomandazioni internazionali e prevede una maggiore integrazione con i servizi di cure palliative, rendendo più sostenibile la gestione del fine vita.

Formulazione del consiglio clinico

Il paziente nella fase di fine vita dovrebbe essere gestito da un team multidisciplinare dedicato alle cure palliative.

Confronto gcon le linee guida esistenti

5.1 Le principali linee guida internazionali esistenti riportano raccomandazioni sull'intervento terapeutico?

Si No

Se No, termine dell'esame.

Se Si, specificare:

Le principali linee guida internazionali sottolineano l'importanza della fase di fine vita dello scompenso.

5.2 Le raccomandazioni delle principali linee guida esistenti sono in linea con il consiglio sviluppato?

Si No

Se No, specificare:

Le principali linee guida forniscono consigli che sono in linea con l'intervento proposto.

Considerazioni finali

Sebbene la traiettoria della malattia di ogni paziente con scompenso cardiaco sia unica, esiste un modello generalizzabile di declino graduale, punteggiato da episodi di peggioramento acuto che portano alla morte improvvisa o alla morte per scompenso cardiaco progressivo. La comunicazione sulla traiettoria della malattia e la pianificazione anticipatoria dovrebbero iniziare quando viene posta una diagnosi di scompenso cardiaco avanzato.

La valutazione dei sintomi dovrebbe essere eseguita regolarmente. Oltre alla valutazione clinica, i sintomi possono essere valutati utilizzando scale apposite. Il trattamento potrebbe includere interventi aggiuntivi volti alla riduzione della dispnea, del dolore, di ansia e depressione. Le decisioni proattive e la pianificazione avanzata riguardo le discussioni sulle cure palliative e di fine vita dovrebbero essere documentate, regolarmente riviste e comunicate regolarmente a tutti coloro che sono coinvolti nella cura del paziente. Le preferenze dei pazienti e dei

Bibliografia

- Hicks S, Davidson M, Efstathiou N, Guo P. Effectiveness and cost effectiveness of palliative care interventions in people with chronic heart failure and their caregivers: a systematic review. *BMC Palliat Care*. 2022 Nov 23;21(1):205. doi: 10.1186/s12904-022-01092-2. PMID: 36419026; PMCID: PMC9685889.
- Nishikawa Y, Hiroyama N, Fukahori H, Ota E, Mizuno A, Miyashita M, Yoneoka D, Kwong JSW. Advance care planning for adults with heart failure. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 2. Art. No.: CD013022. DOI: 10.1002/14651858.CD013022.pub2. Accessed 08 June 2024.
- Diop, M. S., Rudolph, J. L., Zimmerman, K. M., Richter, M. A., & Skarf, L. M. (2017). Palliative Care Interventions for Patients with Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of palliative medicine*, 20(1), 84–92. <https://doi.org/10.1089/jpm.2016.0330>
- Bajwah S, Oluyase AO, Yi D, Gao W, Evans CJ, Grande G, Todd C, Costantini M, Murtagh FE, Higginson IJ. The effectiveness and cost-effectiveness of hospital-based specialist palliative care for adults with advanced illness and their caregivers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 9. Art. No.: CD012780. DOI: 10.1002/14651858.CD012780.pub2.
- Bajwah S, Oluyase AO, Yi D, Gao W, Evans CJ, Grande G, Todd C, Costantini M, Murtagh FE, Higginson IJ. The effectiveness and cost-effectiveness of hospital-based specialist palliative care for adults with advanced illness and their caregivers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 9. Art. No.: CD012780. DOI: 10.1002/14651858.CD012780.pub2.

Interventi organizzativi

Formulazione del quesito

Come si possono utilizzare gli indicatori di qualità per il miglioramento dell'assistenza sanitaria?

Valutazione dell'impatto clinico dell'intervento organizzativo

1.1 L'intervento organizzativo è capace di migliorare la qualità delle cure? x Si - No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- x Metanalisi di trial - Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

L'utilizzo di indicatori di qualità per migliorare le cure sono sostenute da revisioni sistematiche relative all'efficacia del *benchmarking* (Willmington et al., 2022), e *audit e feedback* (Ivers et al., 2012) anche nella loro forma elettronica (Tuti et al., 2017)

1.2 L'intervento organizzativo ha effetti negativi su aspetti specifici della qualità delle cure? - Si x No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- x Metanalisi di trial - Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale
- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

Confronto con modalità organizzative alternative

2.1 Esistono modalità organizzative alternative possibili?

- Si x No

Se "No", passare al punto 3.1

Se "Si", specificare:

2.2 L'intervento organizzativo proposto ha effetti più favorevoli sulla qualità delle cure rispetto alle modalità organizzative alternative? - Si - No

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi di trial - Singolo trial - Metanalisi di studi osservazionali
- Singolo studio osservazionale

- Nessuna (parere di esperti)

Specificare:

Valutazione di impatto dell'intervento organizzativo

3.1 L'intervento organizzativo proposto è costo-efficace?

- x Si - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- x Metanalisi - Singolo studio - Parere esperti

Specificare:

Si veda il lavoro di Moore e colleghi del 2022

3.2 L'intervento organizzativo proposto è più costo-efficace di eventuali modalità organizzative alternative?

- Si - No

(solo nel caso che esistano procedure alternative)

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Documentazione esistente (derivante da ricerca sistematica della letteratura):

- Metanalisi - Singolo studio - Parere esperti

Specificare:

3.3 L'intervento organizzativo proposto è sostenibile?

x Si - No

Se "No", sospendere la stesura del suggerimento

Specificare:

Formulazione del consiglio organizzativo

Gli indicatori di qualità delle cure sono un potente strumento di miglioramento della performance sanitaria laddove siano utilizzati come strumento di *governance* per attività di restituzione ai professionisti, riflessione sulle attività, e condivisione di buone pratiche. Tale attività può essere promossa da strumenti digitali dedicati.

Confronto con le linee guida esistenti

4.1 Le principali linee guida internazionali esistenti riportano raccomandazioni sull'intervento organizzativo?

x Si - No

Se No, termine dell'esame.

Se Si, specificare:

L'utilizzo di indicatori di qualità sono previste dalle ultime linee guida ESC e la società europea si è impegnata nel delineare un set di indicatori di qualità per lo scompenso cardiaco nell'adulto (Aktaa, 2022)

5.2 Le raccomandazioni delle principali linee guida esistenti sono in linea con il consiglio sviluppato?

x Si - No

Se No, specificare:

Considerazioni finali

L'evidenza disponibile e le esperienze in essere in Toscana permettono di consigliare l'utilizzo dei dati raccolti per funzioni amministrative per la costruzione di indicatori di qualità. Tali indicatori di qualità possono essere utilizzati per migliorare l'assistenza sanitaria mediante molteplici iniziative di governance clinica con i professionisti coinvolti nella presa in carico dello scompenso cardiaco, quali il benchmarking, audit e feedback, interventi educativi, condivisione di buone pratiche, incentivi economici. La costruzione o l'adattamento di strumenti elettronici di restituzione del dato può favorire la riflessione dei professionisti sulla propria performance e promuovere il suo miglioramento e la diffusione di buone pratiche.

Bibliografia:

Aktaa S, Polovina M, Rosano G, Abdin A, Anguita M, Lainscak M, et al. European Society of Cardiology quality indicators for the care and outcomes of adults with heart failure. Developed by the Working Group for Heart Failure Quality Indicators in collaboration with the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European J of Heart Fail.* 2022;24:132–42.

Ivers N, Jamtvedt G, Flottorp S, Young JM, Odgaard-Jensen J, French SD, O'Brien MA, Johansen M, Grimshaw J, Oxman AD. Audit and feedback: effects on professional practice and healthcare outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 6. Art. No.: CD000259. DOI: 10.1002/14651858.CD000259.pub3.

Moore L, Guertin JR, Tardif PA, et al. Economic evaluations of audit and feedback interventions: a systematic review. *BMJ Qual Saf.* 2022;31:754-767.

McConnell T, O'Halloran P, Porter S, Donnelly M. Systematic realist review of key factors affecting the successful implementation and sustainability of the Liverpool care pathway for the dying patient. *Worldviews Evid Based Nurs.* 2013;10:218-237.

Willmington C, Belardi P, Murante AM, Vainieri M. The contribution of benchmarking to quality improvement in healthcare. A systematic literature review. *BMC Health Serv Res.* 2022;22:139.