- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.145.105.105 Sat, 27 Apr 2024, 19:15:54

Dotazione tecnologica della moderna unità di terapia intensiva cardiologica: i sistemi di assistenza respiratoria e della funzione renale

Claudio Cuccia, Chiara Forgione

Divisione di Cardiologia, Istituto Ospedaliero Fondazione Poliambulanza, Brescia

Key words:
Coronary artery disease;
Heart failure;
Non-invasive mechanical ventilation;
Renal ultrafiltration.

Respiratory and renal comorbidities have a negative impact on health status and prognosis of patients suffering from cardiovascular diseases. That is why cardiologists must know the pathophysiological bases of renal and respiratory function and should be able to use the available mechanical devices meant to support lung and kidney function. A review of the recent literature suggests that the use of non-invasive ventilation (continuous positive airway pressure, bilevel positive airway pressure) in patients with acute cardiogenic pulmonary edema may reduce the need for endotracheal intubation and the risk of mortality when compared to conventional oxygen therapy. In addition to this, the support of renal ultrafiltration (continuous veno-venous hemofiltration) effectively and safely produces a greater weight and fluid loss, decreases length of stay and increases time to readmission compared to standard intravenous diuretic therapy in patients hospitalized for acute decompensated heart failure presenting with volume overload and diuretic resistance; moreover, in patients with preexisting renal failure who undergo percutaneous coronary intervention, continuous veno-venous hemofiltration appears to be effective in preventing contrast-induced nephropathy.

(G Ital Cardiol 2007; 8 (Suppl 1-5): 32S-41S)

© 2007 AIM Publishing Srl

Per la corrispondenza:

Dr. Claudio Cuccia

Divisione di Cardiologia
Istituto Ospedaliero
Fondazione
Poliambulanza
Via Bissolati, 57
25124 Brescia
E-mail: cuccia-claudio@poliambulanza.it

Introduzione

I pazienti ricoverati in unità di terapia intensiva cardiologica sempre più frequentemente presentano stati patologici concomitanti, che coinvolgono diversi organi che possono influire sulla funzione cardiocircolatoria. Il modello di circolazione che ha in mente il cardiologo è un modello che potremmo definire "semplicistico", una sorta di visione "cardiocentrica" del sistema, dove il muscolo cardiaco (il vero protagonista!) pompa il sangue ad una certa pressione contro le resistenze vascolari (Figura 1).

La realtà è, certamente, ben più complessa: tutti i principali apparati partecipano alla gestione delle funzioni vitali, interagendo e influenzandosi a vicenda, ed è noto come una cattiva funzione del cuore si ripercuota sul polmone, sul rene, sulla funzione neuroumorale e come, ovviamente, valga l'inverso (Figura 2).

Da qui la necessità che il cardiologo conosca le basi fisiopatologiche che regolano la funzione respiratoria e renale e prenda confidenza con i relativi sistemi meccanici di assistenza. Di seguito, e in modo sintetico per entrambi i settori, tracceremo i presupposti fisiopatologici all'utilizzo di tali sistemi di assistenza e vedremo quali sono le principali evidenze scientifiche che ne sollecitano l'impiego e quale sia la loro reale applicazione.

I sistemi di assistenza respiratoria

Presupposti all'utilizzo

È di fondamentale importanza che i sistemi cardiocircolatorio e respiratorio siano normofunzionanti per mantenere un adeguato metabolismo aerobico. I pazienti con insufficienza cardiaca possono andare incontro fondamentalmente a due problematiche di tipo respiratorio: l'ipossia e l'eccesso di lavoro respiratorio.

L'*ipossia* può essere causata da:
- ipoventilazione alveolare: determinata da una riduzione del *drive* respiratorio (per ipoperfusione cerebrale o per l'utilizzo di farmaci come per esempio la morfina) oppure da un'ostruzione delle vie aeree (broncospasmo) o da una compressione *ab estrinsecum* degli alveoli (edema polmonare interstiziale);
- alterazione del rapporto ventilazione/perfusione: il rapporto per l'intero polmone corrisponde all'incirca a 0.93 e si calcola in base alla ventilazione alveolare media e alla perfusione complessiva. Esiste un'alterazio-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.145.105.105 Sat, 27 Apr 2024, 19:15:54

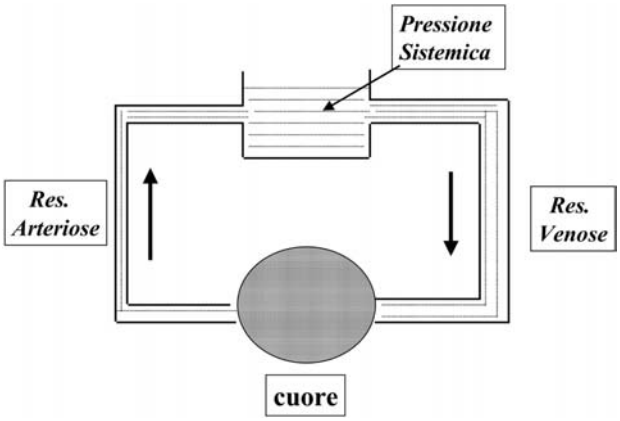

Figura 1. *Modello del sistema cardiocircolatorio "semplicistico".*

ne fisiologica di tale rapporto: in caso di postura eretta, gli apici polmonari sono più ventilati che perfusi (Ve/Q = 3.3) mentre vale esattamente il contrario per le basi (Ve/Q = 0.63). È facile comprendere come alcune condizioni patologiche, e tra queste l'insufficienza cardiaca acuta, possano esasperare l'alterazione del rapporto ventilazione/perfusione, fino a determinare l'ipossia.

- shunt: lo shunt polmonare consiste in un passaggio di sangue dal distretto venoso a quello arterioso senza che vi sia un'adeguata ossigenazione. Ciò che ne consegue è la presenza di sangue venoso misto a quello arterioso con una diminuzione della disponibilità di ossigeno. Le cause più comuni di aree polmonari non ventilate, ma perfuse sono rappresentate dalla presenza di liquido a livello alveolare, dall'atelectasia, dall'insufficiente diffusione e dagli shunt destro-sinistro.

Il lavoro respiratorio

Il costo metabolico dell'attività respiratoria nel soggetto sano rappresenta soltanto il 2-3% del costo totale. Nel paziente con insufficienza respiratoria, tale costo è molto aumentato e raggiunge all'incirca il 30-40%. In condizioni di "cuore normale" è facile far fronte al *surplus* di lavoro respiratorio ricorrendo all'aumento della portata cardiaca. Quando però l'insufficienza respiratoria si instaura su un cuore malato, l'aumento del lavoro respiratorio sottrae queste ampie quote di disponibilità metabolica aerobica alle funzioni principali dell'intero organismo e al cuore stesso.

Ecco che in queste situazioni entrano in gioco i sistemi di assistenza respiratoria, che sono in grado di ridurre il lavoro respiratorio del paziente in edema polmonare acuto e di correggere l'ipossia.

La ventilazione non invasiva (NIV), grazie alla pressione intratoracica positiva erogata sia nella fase inspiratoria sia espiratoria, riduce molto il lavoro dei muscoli respiratori e recluta, soprattutto con la pressione positiva di fine espirazione, molti altri alveoli alla respirazione, alveoli altrimenti destinati al collabimento.

Metodi

I sistemi di assistenza che abbiamo a disposizione sono i seguenti:

- la pressione positiva continua delle vie aeree (CPAP) è un metodo di ventilazione che eroga di continuo aria a pressione positiva. È in grado di migliorare l'ossigenazione e la meccanica respiratoria determinando una riduzione del lavoro respiratorio, della frequenza respiratoria e della dispnea. Una banalizzazione, tanto per capirci: la CPAP produce un beneficio paragonabile al sollievo che si avverte quando, "piccioni permettendo", si va in motorino con la bocca aperta.
- la pressione positiva delle vie aeree a due livelli (BiPAP) fornisce ventilazione in pressione di supporto con pressione positiva a fine espirazione. Il dispositivo inizia a fornire pressione positiva inspiratoria in risposta ad uno sforzo inspiratorio spontaneo per poi fornire

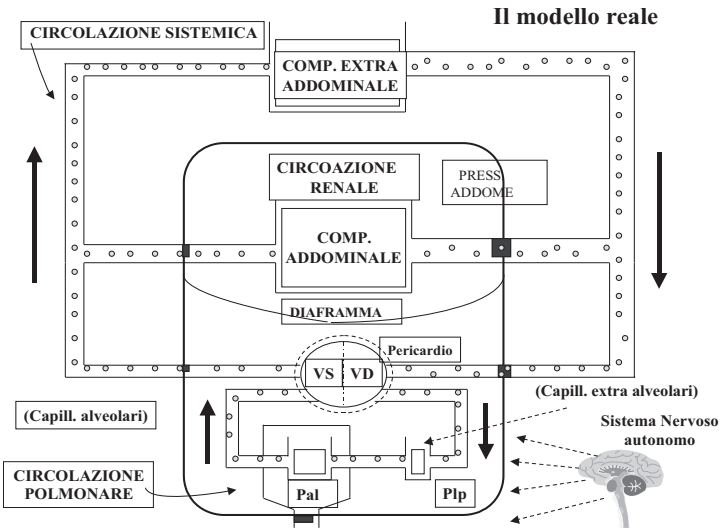

Figura 2. *Modello reale della gestione delle funzioni vitali. Pal = pressione alveolare; Ppl = pressione intrapleurica; VD = ventricolo destro; VS = ventricolo sinistro.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.145.105.105 Sat, 27 Apr 2024, 19:15:54

pressione positiva espiratoria durante la fase di espirazione. La stimolazione BiPAP, rispetto alla CPAP, gioca su due livelli di pressione, uno inspiratorio e uno espiratorio, per meglio ridurre la fatica respiratoria e lo stress respiratorio. Le linee guida della British Thoracic Society[1] raccomandano la CPAP nel paziente che rimanga ipossico pur dopo un'adeguata terapia medica e riservano l'uso della BiPAP nei pazienti dove la CPAP si dimostri inefficace.

Servono?

Le linee guida europee sulla diagnosi e sul trattamento dello scompenso cardiaco acuto esprimono un forte consenso in merito all'uso della NIV, poiché il ricorso a tale tecnica riduce "drammaticamente" la necessità di intubazione endotracheale[2]. Il ricorso a questo trattamento si è però finora basato più sull'efficacia percepita che sull'evidenza scientifica.

Una metanalisi pubblicata nel 1998[3], che confrontava 5 studi randomizzati (e su cui si basano le linee guida), metteva in luce come, nel paziente con edema polmonare acuto cardiogeno, l'uso della CPAP rispetto alla terapia tradizionale, oltre a ridurre la necessità di intubazione endotracheale, determinasse un miglioramento dell'ossigenazione, dei segni e dei sintomi di insufficienza cardiaca acuta, seppur non dimostrando una riduzione statisticamente significativa della mortalità.

Una recente metanalisi ha valutato i trial che hanno confrontato la NIV (BiPAP e CPAP) con l'ossigenoterapia convenzionale: i due outcome primari sono stati la necessità di intubazione e la mortalità ospedaliera, mentre l'infarto miocardico acuto (secondario al trattamento e non come causa dell'edema polmonare acuto) è stato valutato come outcome secondario[4]. Nei lavori analizzati, l'edema polmonare acuto era dovuto ad una sindrome coronarica acuta nel 31% dei pazienti, ad una crisi ipertensiva nel 27% o ad un peggioramento dello scompenso cardiaco nel 14% dei casi. Su un totale di 727 pazienti con edema polmonare acuto, la NIV ha ridotto in maniera significativa la mortalità rispetto a quanto si sia osservato con la sola terapia convenzionale (rischio relativo [RR] 0.55). I risultati sono significativi per quanto riguarda la CPAP, mentre per la BiPAP si è riscontrato soltanto un trend verso il calo di mortalità che non raggiunge la significatività (Figura 3), probabilmente a causa del fatto che i pazienti arruolati e trattati con la BiPAP erano meno numerosi che non quelli arruolati per la CPAP.

Sempre nel confronto con la terapia tradizionale, la necessità di intubazione è risultata significativamente inferiore per entrambe le tecniche ventilatorie meccaniche (CPAP RR 0.40; BiPAP RR 0.48) (Figura 4) e l'incidenza di infarto miocardico è risultata uguale nei pazienti trattati con NIV e in quelli a cui si riservava la terapia tradizionale. Il confronto tra le due diverse metodiche di trattamento (BiPAP e CPAP) non ha infine evidenziato differenze negli outcome principali.

Anche i risultati di un'altra recente metanalisi[5] confermano la bontà della NIV e rassicurano sui timori degli eventi avversi segnalati in passato, e tra tutti il rischio di infarto miocardico nei pazienti trattati con BiPAP. Secondo gli studi analizzati in questa metanalisi, entrambe le metodiche di supporto ventilatorio risultano più efficaci della terapia standard sia nel ridurre la necessità di intubazione che nel ridurre la mortalità (in quest'ultimo caso il dato è significativo per la CPAP e tende alla significatività per la BiPAP): nel confronto tra le metodiche, nessuna delle due si è dimostrata mi-

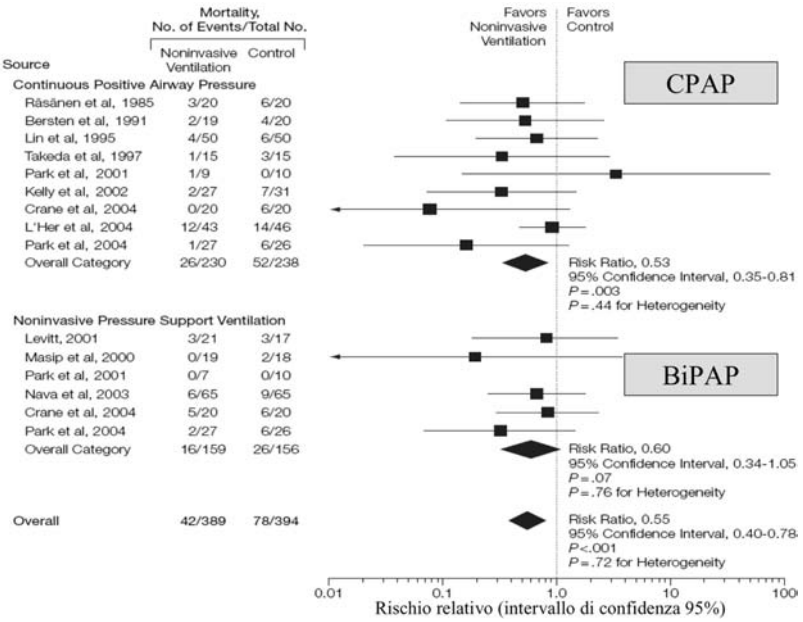

Figura 3. *Effetto della ventilazione non invasiva (pressione positiva continua delle vie aeree [CPAP] – pressione positiva delle vie aeree a due livelli [BiPAP]) nel ridurre la mortalità. Da Masip et al.[4], modificata.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.145.105.105 Sat, 27 Apr 2024, 19:15:54

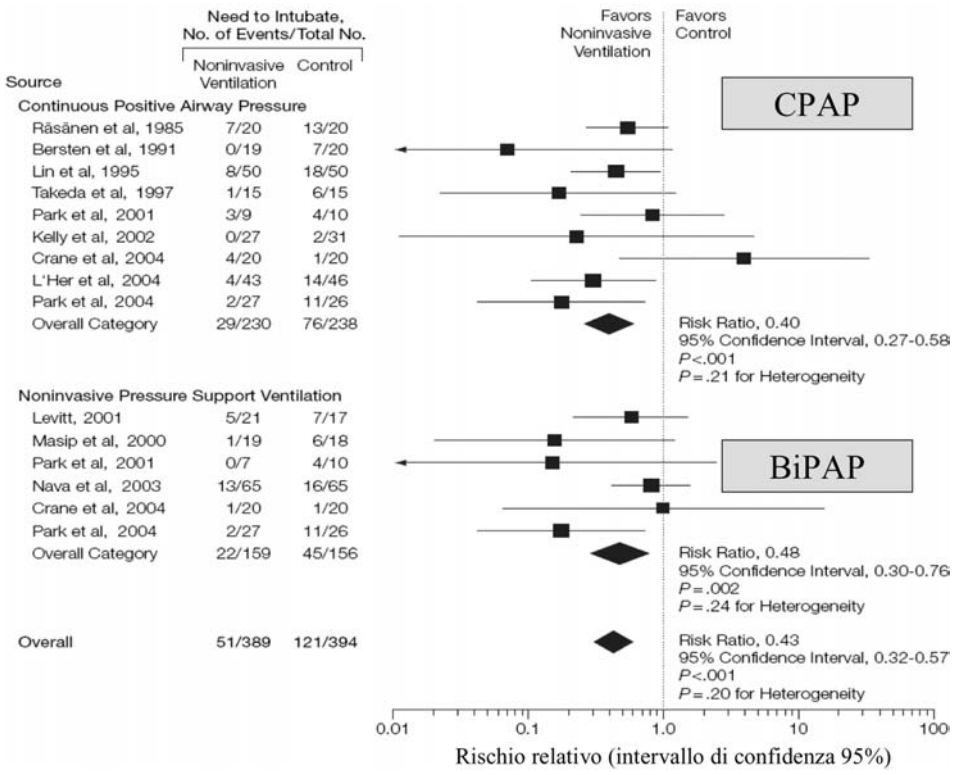

Figura 4. *Effetto della ventilazione non invasiva (pressione positiva continua delle vie aeree [CPAP] – pressione positiva delle vie aeree a due livelli [BiPAP]) nel ridurre il ricorso all'intubazione endotracheale. Da Masip et al.[4], modificata.*

gliore dell'altra nell'ottenere i risultati preposti (necessità di intubazione e mortalità) (Figure 5-7).

Li usiamo?

Seppur le linee guida europee per la gestione dello scompenso cardiaco acuto[2] raccomandino il ricorso alla NIV, e seppur siano state identificate le caratteristiche cliniche dei pazienti candidati al trattamento di supporto della funzione respiratoria (Tabella 1), pare che per il cardiologo la NIV sia uno strumento dimenticato nella pratica clinica.

L'indifferenza che i cardiologi hanno nei confronti della NIV è dimostrata dall'indagine sullo scompenso cardiaco acuto effettuata nelle unità di terapia intensiva

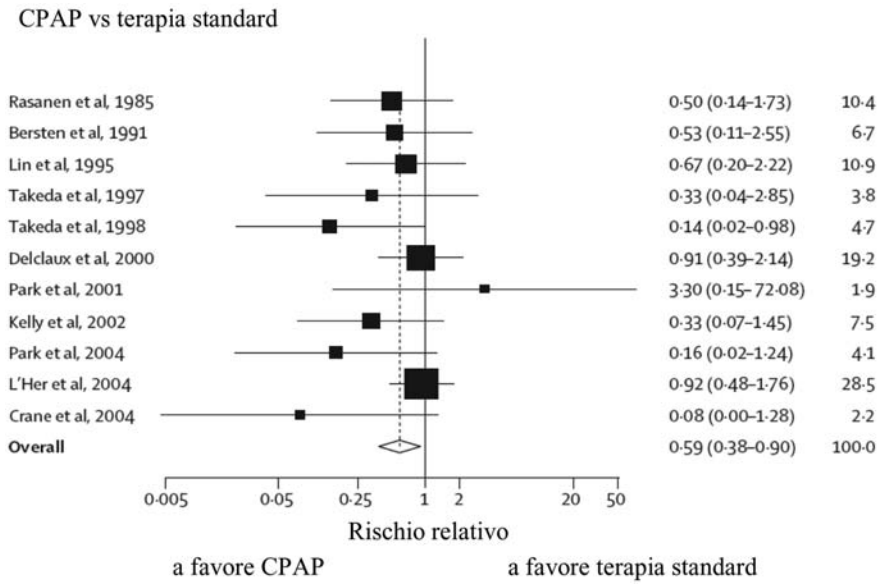

Figura 5. *Confronto tra l'efficacia della pressione positiva continua delle vie aeree (CPAP) rispetto alla terapia standard nel ridurre la mortalità. Da Peter et al.[5], modificata.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.145.105.105 Sat, 27 Apr 2024, 19:15:54

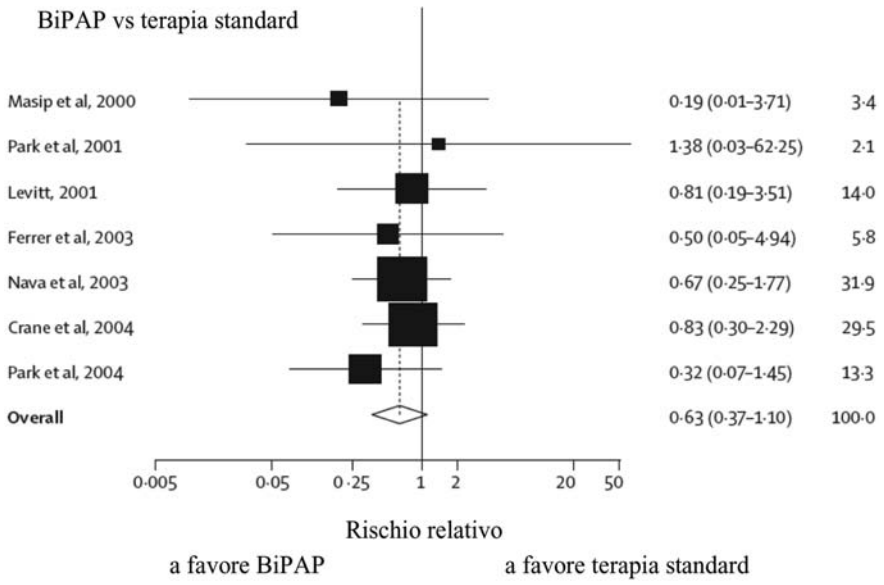

Figura 6. *Confronto tra l'efficacia della pressione positiva delle vie aeree a due livelli (BiPAP) rispetto alla terapia standard nel ridurre la mortalità. Da Peter et al.[5], modificata.*

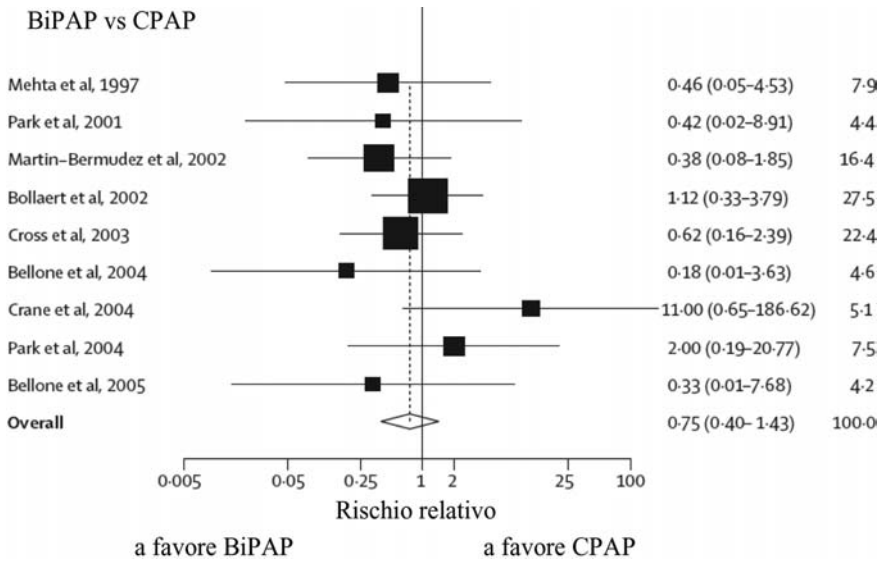

Figura 7. *Confronto tra l'efficacia della pressione positiva delle vie aeree a due livelli (BiPAP) rispetto alla pressione positiva continua delle vie aeree (CPAP) nel ridurre la mortalità. Da Peter et al.[5], modificata.*

Tabella 1. Caratteristiche cliniche dei pazienti candidati al trattamento di supporto della funzione respiratoria.

Frequenza respiratoria >35 atti/min
pH <7.35
SaO_2 <88% in ossigenoterapia
Improvviso incremento $PaCO_2$ >15-20 mmHg
Segni clinici di fatica respiratoria
Trattamento in ambiente adeguato se:
Stabilità emodinamica
Non segni di sepsi o MOF
Minima capacità respiratoria
Sensorio integro

MOF = insufficienza multiorgano; $PaCO_2$ = pressione parziale dell'anidride carbonica; SaO_2 = saturazione dell'ossigeno.

cardiologica del nostro paese[6]. Lo studio, multicentrico, prospettico e osservazionale, è stato condotto con l'intento di descrivere le caratteristiche dei pazienti ricoverati per scompenso cardiaco acuto nelle unità di terapia intensiva cardiologica, per evidenziarne l'approccio diagnostico e terapeutico e per misurarne l'outcome ospedaliero. L'indagine ha evidenziato come la maggior parte dei pazienti ricoverati si presenti con un quadro clinico di insufficienza respiratoria acuta (edema polmonare acuto nel 50% dei casi) e, purtroppo, tra gli interventi terapeutici messi in atto, le tecniche di assistenza ventilatoria non invasiva non sono nemmeno menzionate.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.145.105.105 Sat, 27 Apr 2024, 19:15:54

Recentemente, sono stati presentati i risultati di due registri europei[7,8], che riportano nei pazienti con scompenso cardiaco acuto un ricorso ai sistemi di supporto ventilatorio in percentuali variabili dal 14 al 26%, percentuali che ci auguriamo possano apparire presto anche nelle nostre esperienze nazionali.

I sistemi di assistenza della funzione renale

Dopo esserci "ossigenati le idee" con i sistemi di assistenza della funzione respiratoria, passiamo ad analizzare le tecniche di supporto della funzione renale.

Presupposti all'utilizzo

La malattia renale è un fattore di rischio indipendente per la comparsa di infarto miocardico acuto e per un peggioramento della prognosi dei pazienti colpiti da infarto. In uno studio recente[9], che ha seguito 7534 pazienti per un follow-up mediano di 12.5 anni, l'insufficienza renale (definita tale per valori di filtrato glomerulare pari a 15-59 ml/min) ha favorito la comparsa dell'infarto e ha aumentato la mortalità correlata alla malattia cardiaca. Un'analisi condotta su pazienti sottoposti ad esame angiografico[10] mostra come l'insufficienza renale condizioni significativamente la loro sopravvivenza: per valori di filtrato glomerulare <79 ml/min, ogni riduzione di 10 ml/min di filtrato determina un incremento del rischio di morte pari al 17.2% (Figura 8).

Si conferma quindi il rapporto inversamente proporzionale tra il grado di funzione renale e il rischio di morte, rischio che risulta indipendente dalla gravità della malattia coronarica e dagli altri fattori di rischio tradizionali. Al rischio intrinseco all'insufficienza renale, oggi nel paziente cardiopatico acuto si aggiunge quello secondario al danno da mezzo di contrasto, visto il ricorso sempre più frequente alle indagini coronarografiche. La probabilità di danno renale è legata al concorso di più condizioni favorenti, condizioni legate alla procedura (tipo e qualità del mezzo di contrasto), alle possibili comorbilità del paziente (insufficienza renale preesistente, diabete) e all'instabilità emodinamica (ipoperfusione renale); tra i fattori che possono intervenire nel produrre il danno renale va annoverata anche l'impossibilità di pre-idratare adeguatamente il paziente, come può succedere in corso di angioplastica primaria.

Marenzi et al.[11] hanno studiato l'incidenza, i fattori predisponenti e l'impatto prognostico della nefropatia da mezzo di contrasto in una popolazione di pazienti con infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST trattato con angioplastica primaria: i pazienti che giungevano con una funzione renale già depressa risultavano esposti ad un rischio maggiore di nefrotossicità da mezzo di contrasto, nefrotossicità che pure appariva nei pazienti con normale funzione renale. Lo studio ha evidenziato inoltre come gli eventi clinici, quali la morte, l'edema polmonare acuto, lo shock e il sanguinamento grave fossero più frequenti nei pazienti che sviluppavano la nefrotossicità (Figura 9). In un recente lavoro, Marenzi et al.[12] propongono l'uso di farmaci a supporto della funzione renale, cui poi faremo accenno.

Nel registro israeliano delle sindromi coronariche acute[13] si è posta l'attenzione su quale fosse la miglior strategia riperfusiva nei pazienti con infarto miocardico acuto ed insufficienza renale: i risultati indicano come fosse migliore la sopravvivenza nei pazienti trattati con la trombolisi piuttosto che con l'angioplastica primaria (Figura 10), a dimostrazione di come il danno renale da mezzo di contrasto possa giocare un ruolo clinico significativo.

Al di là dell'infarto acuto, l'insufficienza renale si conferma un fattore di rischio di mortalità anche per il paziente con scompenso cardiaco[14]: questo vale sia nell'insufficienza renale intesa in senso lato (valori di creatininemia >1.0 mg/dl o di clearance della creatinina < 90 ml/min), sia in quella moderata o severa (creatininemia >1.5 mg/dl o clearance della creatinina <53 ml/min) dove la mortalità diventa maggiore del doppio rispetto a quanto si osservi nei soggetti con funzione renale normale (Figura 11). L'impatto negativo che l'insufficienza renale produce sulla mortalità si esprime soprattutto nei pazienti con scompenso in peggiore classe funzionale.

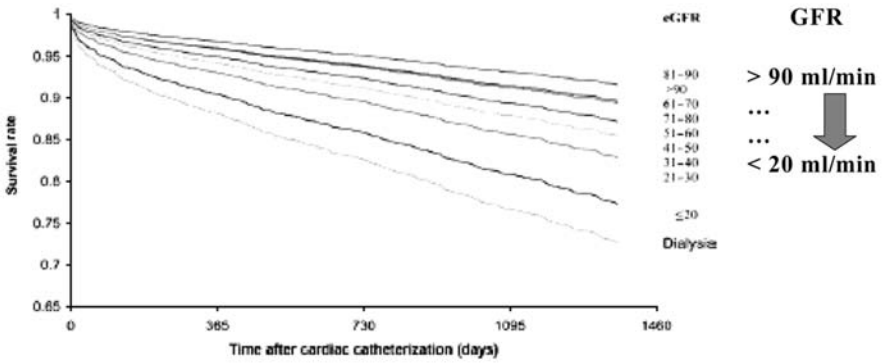

Figura 8. *Curve di sopravvivenza per tutte le cause di morte per categorie di filtrato glomerulare di 10 ml/min/1.73 m³ nei pazienti sottoposti a coronarografia. GFR = velocità di filtrazione glomerulare. Da Hemmelgarn et al.[10], modificata.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.145.105.105 Sat, 27 Apr 2024, 19:15:54

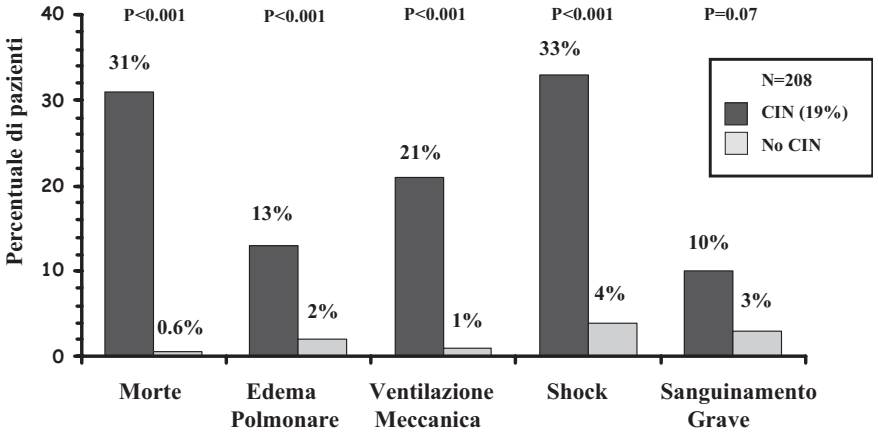

Figura 9. *Eventi clinici (morte, edema polmonare, ventilazione meccanica, shock e sanguinamento grave) in pazienti che hanno sviluppato o non hanno sviluppato nefrotossicità indotta dal mezzo di contrasto. CIN = nefrotossicità da mezzo di contrasto. Da Marenzi et al.[11], modificata.*

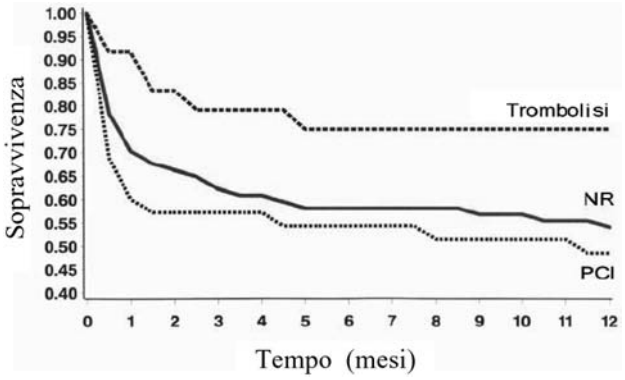

Figura 10. *Relazione tra tipo di riperfusione, insufficienza renale cronica e mortalità. NR = non riperfusione; PCI = angioplastica coronarica primaria. Da Dragu et al.[13], modificata.*

Metodi

I sistemi di assistenza della funzione renale rappresentano un trattamento sostitutivo che simula la funzione fisiologica del rene. Questi sistemi si avvalgono fondamentalmente di un filtro costituito da una fitta rete di capillari che svolgono la funzione di membrana permeabile.

Nel paziente cardiologico critico raramente possiamo ricorrere alla dialisi tradizionale, che espone il circolo ad eccessive variazioni del volume ematico, variazioni che facilmente produrrebbero gravi ipotensioni in un paziente già emodinamicamente instabile. In questi pazienti, pertanto, si fa uso delle procedure definite "terapie renali sostitutive continuate", metodiche facili da usare anche dove non sia disponibile un reparto di nefrologia, capaci di correggere gli squilibri acido-base e di sottrarre i volumi necessari, povere di effetti collaterali, magari complicate nella terminologia:

- ultrafiltrazione lenta continua (SCUF) (ultrafiltrazione artero-venosa continua [CAVU] o ultrafiltrazione veno-venosa continua [CVVU]) che sfrutta solo il principio dell'ultrafiltrazione, ossia il fenomeno per cui, quando due soluzioni sono separate da una membrana semipermeabile e sono sottoposte a diverse pressioni idrostatiche, la soluzione, o quella parte di essa in grado di attraversare la membrana semipermeabile, passa dal compartimento a pressione maggiore verso quello a pressione minore. La SCUF non depura, ma rimuove solo volumi di liquido del paziente;
- emofiltrazione veno-venosa continua (CVVH) (emofiltrazione artero-venosa continua [CAVH]) dove oltre all'ultrafiltrazione vi è la concomitante convezione: in pratica l'emofiltrazione sfrutta lo stesso principio della SCUF ma può rimuovere molto più liquido grazie alla

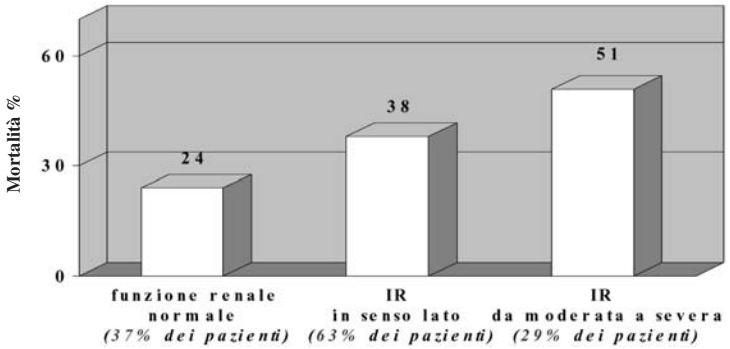

Figura 11. *Relazione tra la mortalità ad 1 anno e il grado di insufficienza renale (IR) nei pazienti con scompenso cardiaco. Da Smith et al.[14], modificata.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.145.105.105 Sat, 27 Apr 2024, 19:15:54

somministrazione continua di una soluzione "reinfusione"; poiché tale soluzione contiene sali bilanciati e non contiene cataboliti, l'emofiltrazione è in grado di svolgere anche un'azione depurativa del sangue filtrato. Grazie alla composizione della soluzione di reinfusione, la CVVH/CAVH mantiene l'equilibrio idroelettrolitico ed acido-base, come se vicariasse la funzione tubulare per queste molecole. Bisogna ricordare, però, che per alcune sostanze (glucosio, aminoacidi e piccole molecole) si verifica solo una perdita, che deve essere compensata con l'alimentazione o con la nutrizione parenterale.

Servono?

Le linee guida europee dicono che nei pazienti con insufficienza renale grave e ritenzione di liquidi refrattaria alla terapia convenzionale, l'emofiltrazione "potrebbe diventare necessaria", raccomandandone quindi l'utilizzo in classe II b con livello di evidenza B[2].

Marenzi et al.[15] hanno mostrato come l'emofiltrazione periprocedurale sia efficace nel prevenire il deterioramento della funzione renale in quei pazienti con insufficienza renale cronica che venivano sottoposti ad angioplastica coronarica (Tabella 2). Gli stessi autori, recentemente, hanno proposto l'utilizzo della N-acetilcisteina, un farmaco che, grazie all'azione antiossidante, sembra mettere al riparo il rene dal danno indotto dal mezzo di contrasto nei pazienti sottoposti ad angioplastica primaria per infarto acuto[12]: l'alterazione della funzione renale (clearance creatinina <60 ml/min) è stata documentata già all'ingresso in un'ampia percentuale di pazienti e, come prevedibile, dopo l'impiego del mezzo di contrasto si è osservato un danno ulteriore nel 19% dei casi, danno che risultava tanto più evidente quanto maggiore era il grado dell'insufficienza renale preesistente o della compromissione della funzione di pompa cardiaca. Con la somministrazione di N-acetilcisteina si è registrata una riduzione della probabilità della comparsa del danno renale di 2.6 volte con la dose standard (600 mg e.v. in bolo e 600 mg 2 volte al giorno *per os* per 48 h, per una dose totale di N-acetilcisteina di 3000 mg) e di 5.7 volte con la dose doppia dell'antiossidante rispetto al placebo.

Costanzo et al.[16] hanno valutato l'efficacia e la sicurezza dell'impiego precoce dell'ultrafiltrazione nei pazienti ricoverati per peggioramento dello scompenso cardiaco cronico che presentavano eccesso di liquidi e resistenza alla terapia diuretica. I risultati sono incoraggianti: con l'ultrafiltrazione si è ottenuta una più rapida riduzione del peso corporeo (Figura 12), una riduzione della durata dell'ospedalizzazione, un miglioramento della qualità di vita, in assenza di peggioramento della funzione renale, di alterazione degli elettroliti (Figura 13) o di episodi ipotensivi sintomatici.

Un altro studio conferma l'efficacia dell'ultrafiltrazione nel ridurre il peso corporeo e nel rimuovere i liquidi in eccesso nei pazienti ricoverati per peggioramento di uno scompenso cardiaco cronico[17] (Figura 14).

Recentemente, Costanzo et al.[18] hanno reso noti i risultati dello studio UNLOAD, un primo ampio studio randomizzato che ha messo a confronto l'ultrafiltrazione con la terapia diuretica e.v.: la procedura dialitica di-

Tabella 2. Complicanze postprocedurali dopo l'utilizzo di mezzo di contrasto nel gruppo di pazienti trattati con emofiltrazione rispetto al gruppo di controllo.

Complicanza	Emofiltrazione (n=58)	Controllo (n=56)	p
Infarto miocardico			
Q	0	2 (4%)	0.24
Non Q	1 (2%)	1 (2%)	1.00
CABG di emergenza	0	0	1.00
Edema polmonare acuto	0	6 (11%)	0.02
Ipotensione o shock	1 (2%)	3 (5%)	0.36
Emotrasfusione	1 (2%)	3 (5%)	0.36
Terapia di supporto renale	2 (3%)	14 (25%)	<0.001
Altri eventi clinici	5 (9%)	29 (52%)	<0.001

CABG = bypass aortocoronarico. Da Marenzi et al.[15], modificata.

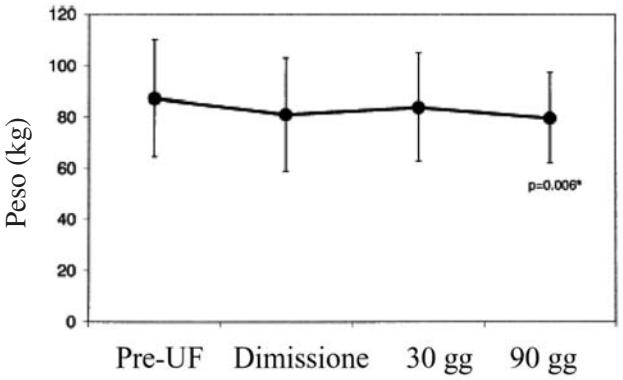

Figura 12. *Peso corporeo prima del trattamento con ultrafiltrazione (UF), alla dimissione, a 30 e 90 giorni dalla dimissione. Da Costanzo et al.[16], modificata.*

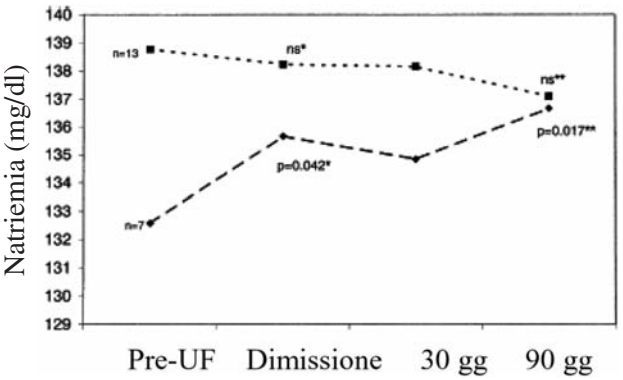

Figura 13. *Natriemia prima del trattamento con ultrafiltrazione (UF), alla dimissione, a 30 e 90 giorni dalla dimissione. Linea punteggiata = tutti i pazienti; linea tratteggiata = pazienti che presentavano natriemia <135 mg/dl. Da Costanzo et al.[16], modificata.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.145.105.105 Sat, 27 Apr 2024, 19:15:54

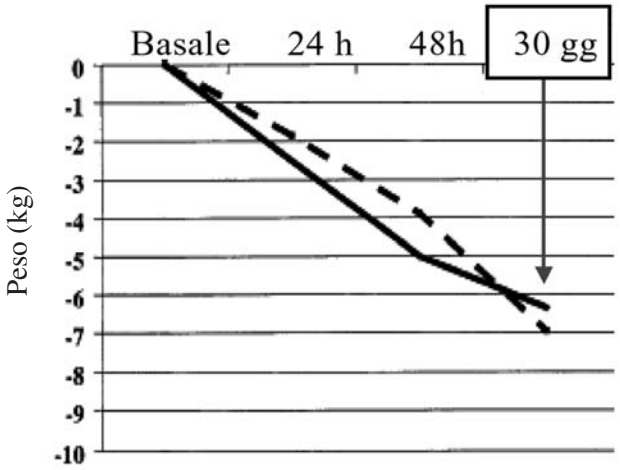

Figura 14. *Peso corporeo a 24, 48 h e 30 giorni dall'ultrafiltrazione. Linea continua = pazienti trattati con ultrafiltrazione; linea tratteggiata = pazienti trattati con terapia standard. Da Bart et al.[17], modificata.*

mostra un chiaro impatto positivo, in termini di efficacia e sicurezza, sia nel correggere il sovraccarico di liquidi, che nel ridurre i ricoveri e le visite nei 3 mesi successivi. Nei 200 pazienti studiati, si è dimostrata, a 48 h di distanza, una più rapida correzione del sovraccarico di volume (4.6 vs 3.3 l; p = 0.001) con riduzione del peso corporeo (5.0 vs 3.1 kg; p = 0.001) rispetto ai diuretici e.v., e a 90 giorni una riduzione delle riospedalizzazioni e un minor numero di accessi al pronto soccorso per scompenso cardiaco.

L'impatto della procedura non può di certo risolvere *in toto* i problemi di un paziente tanto complesso: oltre a non determinare una differenza nel beneficio percepito dal paziente, nello studio UNLOAD non si è verificata una riduzione della degenza ospedaliera, che sappiamo essere condizionata da altre necessità quali l'aggiustamento del regime terapeutico complessivo, l'esecuzione di test diagnostici di immagine, eventuali altre terapie elettriche o di rivascolarizzazione.

Li usiamo?

I risultati dell'indagine sullo scompenso cardiaco acuto eseguita nel nostro paese[6] mostrano ancora una volta la "pigrizia" del cardiologo nel ricorrere a quelli che gli autori definiscono "altri interventi terapeutici" per ben distinguerli dalla "terapia farmacologica classica". Oltre all'uso dei diuretici, impiegati nel 95% dei casi, la terapia dello scompenso cardiaco acuto consiste principalmente nei farmaci vasodilatatori (51%) e nei farmaci inotropi (26%), mentre alle procedure dialitiche è stato riservato soltanto un piccolo spazio, equivalente all'1.3% dei casi.

La resistenza all'uso delle terapie sostitutive della funzione renale non è un fenomeno solo italiano: nell'EuroHeart Failure Survey II[7] l'emofiltrazione è ben lontana dall'essere parte integrante del bagaglio terapeutico del cardiologo, visto che nel registro non se ne fa addirittura cenno. Anche nell'ultima indagine pubblicata, e relativa all'esperienza svolta negli ospedali della Finlandia[8], la CVVH non viene menzionata tra gli interventi terapeutici di pazienti che giungevano con scompenso cardiaco acuto, pazienti che peraltro si presentavano con insufficienza renale nel 10% dei casi e che andavano incontro ad un esame coronarografico nel 40% dei casi.

Nonostante l'evidenza dell'utilità e della sicurezza dei supporti sostitutivi della funzione renale, restano senza una precisa risposta alcune domande, relative a quale sia il tipo migliore di terapia sostitutiva da utilizzare, quale sia il paziente ideale, come comportarsi quando il paziente nonostante tutto peggiori, quale sia il parametro migliore per definire il peggioramento e quale sia l'entità del parametro stesso da considerare, quando e quante volte ripetere la sessione dialitica e così via. Per ottenere risposte alle problematiche irrisolte non possiamo che attendere fiduciosi i risultati degli studi in corso, tra i quali il RAPID-CHF, EUPHORIA e CUORE, e augurarci l'apertura di nuovi registri clinici.

Conclusioni

La strada da percorrere perché l'evidenza scientifica supporti al meglio le scelte dei sistemi meccanici di assistenza alla funzione respiratoria e renale appare ancora lunga. Già da oggi, però, tali strumenti dovrebbero divenire un bagaglio indispensabile del cardiologo che opera in un'area di terapia che desideri fregiarsi del termine di "intensiva".

Riassunto

Le funzioni renale e respiratoria giocano un ruolo importante sulla prognosi di un paziente affetto da malattia cardiovascolare. I cardiologi devono pertanto conoscerle a fondo e, nel caso in cui siano gravemente alterate, è necessario sapere quando e come intervenire con i supporti terapeutici specifici. La letteratura recente sollecita il ricorso alle metodiche di ventilazione non invasiva (pressione positiva delle vie aeree a due livelli, BiPAP) nei pazienti con edema polmonare acuto cardiogeno, metodiche che si dimostrano capaci di ridurre il rischio di intubazione endotracheale e di mortalità. Anche i supporti meccanici dialitici (ultrafiltrazione, emofiltrazione veno-venosa continua) sono efficaci nel migliorare il trattamento del paziente con insufficienza cardiaca che presenti edemi e resistenza alla terapia diuretica. Queste metodiche, inoltre, si stanno anche dimostrando un valido supporto al paziente con insufficienza renale che deve sottoporsi ad interventi di angioplastica coronarica, limitandone o prevenendone il rischio di danno da mezzo di contrasto.

Parole chiave: Malattia coronarica; Scompenso cardiaco; Ultrafiltrazione renale; Ventilazione meccanica non invasiva.

Bibliografia

1. British Thoracic Society Standards of Care Committee. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. Thorax 2002; 57: 192-211.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.145.105.105 Sat, 27 Apr 2024, 19:15:54

2. Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, et al, for the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. Eur Heart J 2005; 26: 384-416.
3. Pang D, Keenan SP, Cook DJ, Sibbald WJ. The effect of positive pressure airway support on mortality and the need for intubation in cardiogenic pulmonary edema: a systematic review. Chest 1998; 114: 1185-92.
4. Masip J, Roque M, Sanchez B, Fernandez R, Subirana M, Exposito JA. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2005; 294: 3124-30.
5. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes JP, Graham P, Bersten AD. Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. Lancet 2006; 367: 1155-63.
6. Tavazzi L, Maggioni AP, Lucci D, et al, for the Italian Survey on Acute Heart Failure Investigators. Nationwide survey on acute heart failure in cardiology ward services in Italy. Eur Heart J 2006; 27: 1207-15.
7. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, et al, for the EuroHeart Failure Survey Investigators, Heart Failure Association, European Society of Cardiology. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients – description of population. Eur Heart J 2006; 27: 2725-36.
8. Siirila-Waris K, Lassus J, Melin J, Peuhkurinen K, Nieminen MS, Harjola VP, for the FINN-AKVA Study Group. Characteristics, outcomes, and predictors of 1-year mortality in patients hospitalized for acute heart failure. Eur Heart J 2006; 27: 3011-7.
9. Meisinger C, Doring A, Lowel H, for the KORA Study Group. Chronic kidney disease and risk of incident myocardial infarction and all-cause and cardiovascular disease mortality in middle-aged men and women from the general population. Eur Heart J 2006; 27: 1245-50.
10. Hemmelgarn BR, Southern DA, Humphries KH, Culleton BF, Knudtson ML, Ghali WA, for the Alberta Provincial Project for Outcomes Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. Refined characterization of the association between kidney function and mortality in patients undergoing cardiac catheterization. Eur Heart J 2006; 27: 1191-7.
11. Marenzi G, Lauri G, Assanelli E, et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2004; 44: 1780-5.
12. Marenzi G, Assanelli E, Marana I, et al. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. N Engl J Med 2006; 354: 2773-82.
13. Dragu R, Behar S, Sandach A, et al. Should percutaneous coronary intervention be the preferred method of reperfusion therapy for patients with renal failure and ST-elevation acute myocardial infarction? Am J Cardiol 2006; 97: 1142-5.
14. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2006; 47: 1987-96.
15. Marenzi G, Marana I, Lauri G, et al. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. N Engl J Med 2003; 349: 1333-40.
16. Costanzo MR, Saltzberg M, O'Sullivan J, Sobotka P. Early ultrafiltration in patients with decompensated heart failure and diuretic resistance. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 2047-51.
17. Bart BA, Boyle A, Bank AJ, et al. Ultrafiltration versus usual care for hospitalized patients with heart failure: the Relief for Acutely Fluid-Overloaded Patients With Decompensated Congestive Heart Failure (RAPID-CHF) trial. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 2043-6.
18. Costanzo MR, Guglin M, Saltzberg M, et al, for the UNLOAD Trial Investigators. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. J Am Coll Cardiol 2007; 49: 675-83.