

Insufficienza cardiaca: la terapia deve privilegiare la prognosi o la qualità di vita? L'opinione ... a favore della qualità di vita

Sabino Scardi, Franco Humar, Carmine Mazzone

Centro Cardiovascolare, Azienda Sanitaria Triestina, Trieste

(Ital Heart J 2002; 3 (Suppl 6): 51S-58S)

© 2002 CEPI Srl

Per la corrispondenza:

Dr. Sabino Scardi

Centro Cardiovascolare
Azienda Sanitaria Triestina
Via Farneto, 3
34100 Trieste
E-mail: sabino.scardi@
assl.sanita.fvg.it

Health-related quality of life measurement in heart failure: challenges for the new millennium

Al-Kaade e Hauptman¹

Il titolo di questa controversia rappresenta, di per sé, uno stimolo a riflettere sull'importanza degli endpoint nel trattamento dello scompenso cardiaco.

Perbory nel 1928 con il saggio "L'anima della clinica" auspicava maggior scienza nell'arte della medicina. La cura dello scompenso cardiaco negli ultimi anni però ha raggiunto livelli sicuramente elevati per assicurare una vita media più lunga.

Nel diagramma della figura 1² è illustrata la storia naturale dello scompenso cardiaco. Esso peggiora progressivamente (talora improvvisamente) dalla disfunzione ventricolare asintomatica a quella sintomatica severa e la mortalità aumenta con il suo aggravamento, ma la morte improvvisa può verificarsi ad ogni fase della malattia.

L'obiettivo principale della terapia deve variare perciò in rapporto allo stadio della malattia: la riduzione della mortalità è un endpoint principale in ogni sua fase ma soprattutto in quelle iniziali quando bisogna agire sulla prevenzione della progressione della malattia, successivamente è necessario concentrare l'attenzione terapeutica sul miglioramento dei sintomi e sulla qualità di vita.

La mortalità come endpoint principale

Gli endpoint della sua "cura" perciò si distinguono in³:

- primari: efficacia e sicurezza della terapia, prolungamento della sopravvivenza;
- intermedi: ospedalizzazione, progressione della malattia;

- surrogati: sintomi, volumi ventricolari, tolleranza allo sforzo, qualità della vita.

L'impiego di farmaci efficaci ha dimostrato di poter influire favorevolmente sulla storia naturale dei pazienti scompensati con innegabili risultati positivi su mortalità e miglioramento dei sintomi. L'impatto della terapia sulla progressione della malattia porta spesso ad un miglioramento delle dimensioni del ventricolo sinistro, prima che si sviluppi la forma severa sintomatica. Tuttavia nonostante il prolungamento della sopravvivenza, evidenziato dai trial, la mortalità rimane tuttora alta.

Dallo studio di Framingham⁴ è emerso che dall'inizio dei sintomi la sopravvivenza è di 1.7 anni per gli uomini e di 3.2 per le donne, nel SOLVD Trattamento⁵ il tasso di mortalità in 4 anni di follow-up incrementa dal 20-25% fino a quasi il 60% e nel SOLVD Prevenzione⁶ è risultato del 10-15% a 2 anni dall'inizio del follow-up per pazienti asintomatici o con sintomi lievi. La mortalità però è spesso prematura e il suo meccanismo non è uniforme. Un terzo dei pazienti muore improvvisamente e senza sintomi suggestivi di un aggravamento della situazione clinica; queste morti improvvise sono state collegate a fenomeni di tachiaritmia ventricolare senza poter escludere la possibilità di bradiaritmie o dissociazioni elettromeccaniche. Un terzo muore per progressivo scompenso cardiaco con peggioramento dei sintomi e incremento della terapia farmacologica e delle ospedalizzazioni. Un terzo infine muore per complicazioni vascolari (stroke, altri eventi vascolari) o malattie intercorrenti⁷.

Gli ACE-inibitori nei pazienti con scompenso cardiaco, in base alla metanalisi di

Flather et al.⁸, hanno ridotto globalmente la mortalità del 20%, la riduzione è più evidente quanto esso è più grave. Anche i betabloccanti hanno diminuito la mortalità nei pazienti scompensati: una metanalisi di 39 studi riporta una riduzione complessiva del 29%⁹. Se agli ACE-inibitori si associano i betabloccanti l'effetto sulla riduzione della mortalità aumenta ulteriormente e raggiunge il 41%⁹.

L'“average duration of life gained” (ADLG)¹⁰ rappresenta però un metodo più corretto per valutare il miglioramento della sopravvivenza indotto da una terapia. La sopravvivenza dei pazienti assegnati a due trattamenti si esprime con il guadagno medio per paziente in ciascun trattamento. Nel CONSENSUS I¹¹, l'ADLG favorevole all'ACE-inibitore è stato di 9 mesi (sic!) (Fig. 2). Qual è stata la qualità di vita di questi pazienti sopravvissuti per altri 9 mesi?

Gli obiettivi della terapia perciò devono essere fissati in base alla severità della malattia (Tab. I), ma molti altri fattori influenzano la scelta degli endpoint: il tipo di gestione, i desideri dei pazienti, l'efficacia e gli ef-

fetti indesiderati della terapia, le reazioni psicologiche dei pazienti e dei familiari alle limitazioni imposte dalla malattia. Ad esempio per un paziente con scompenso cardiaco medio-severo, migliorare i sintomi e mantenere una buona qualità di vita, a costo di una lieve riduzione della sopravvivenza, può essere più importante, poiché sta soffrendo per una malattia ad alto rischio di morte. Infatti l'insufficienza cardiaca terminale è stata definita anche il cancro del cuore.

La qualità di vita come endpoint surrogato

Pertanto la valutazione degli interventi terapeutici non può basarsi esclusivamente sul miglioramento degli indici di morbilità e mortalità. Se la durata della vita rappresenta l'endpoint primario (perché oltre ad essere molto importante è anche semplice e facile da valutare), molti pazienti però desiderano rimanere attivi, produttivi, indipendenti e limitare le conseguenze finanziarie, sociali ed emotive della loro malattia, desidera-

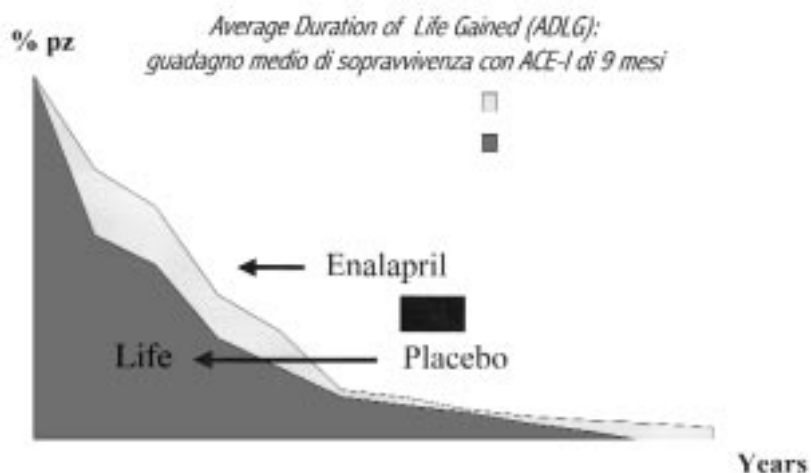
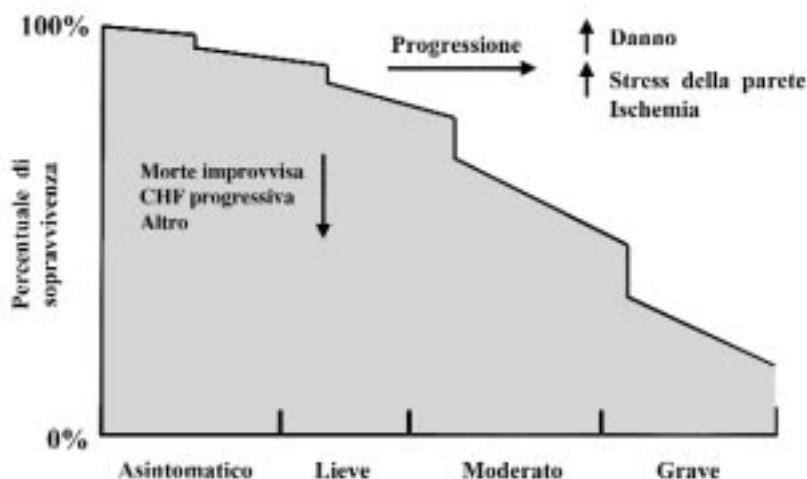


Tabella I. Obiettivi della terapia in base alla severità dello scompenso.

Scompenso lieve: sopravvivenza, prevenzione del deterioramento
Scompenso medio-severo: migliorare i sintomi, mantenere un buon well-being a costo di un piccolo accorciamento della vita
Scompenso severo: migliorare i sintomi, ridurre l'ospedalizzazione, assicurare la migliore vita possibile

no migliorare i loro sintomi (specie quando sono limitanti) ed accettano a volte anche il rischio di morte per migliorare la propria qualità di vita. In altre parole alcuni pazienti, anche con insufficienza cardiaca, desiderano avere una “buona” qualità di vita.

Al-Kaade e Hauptman¹ su *Journal of Cardiac Failure* si pongono proprio questo interrogativo emblematico: “Health-related quality of life measurement in heart failure: challenges for the new millennium”. Ciò comporta la necessità di valutare gli effetti delle terapie non solo sulla sopravvivenza ma anche sulla qualità di vita. Ma gli effetti della terapia sulla riduzione della mortalità possono essere sostituiti da endpoint intermedi e surrogati? Ma cos'è la qualità di vita?

I parametri che identificano la qualità di vita. La qualità di vita è la somma di soddisfazioni che rendono la vita degna di essere vissuta, è la capacità di affermarsi adeguatamente sul piano sociale senza condizionamenti fisici o psicologici, di realizzarsi nelle funzioni della vita giornaliera, nel ruolo sociale, nella performance e produttività lavorativa, nelle funzioni intellettuali e nella stabilità emotiva¹².

Lo scompenso cardiaco e la sua cura possono influenzare la qualità di vita perché dispnea, astenia, politerapia, frequenti ospedalizzazioni, assenza di continuità assistenziale condizionano in senso negativo la qualità

di vita riducendo la sensazione di benessere e le soddisfazioni della vita in senso lato, anzi secondo Stewart et al.¹³, rispetto ad altre patologie, la influenzano pesantemente (Fig. 3). Poiché l'insufficienza cardiaca è caratterizzata da una marcata limitazione funzionale, è luogo comune, nella pratica clinica e persino nei trial, identificare il livello di capacità funzionale con il livello di qualità di vita. Per verificare questa riduzione sono stati proposti numerosi test¹⁴, nessuno dei quali però è capace di quantificare i sintomi e la loro risposta alla terapia. Inoltre la capacità fisica è solo uno dei determinanti della qualità di vita, la cui valutazione deve prendere in considerazione non solo la misura della dimensione fisica ma anche quella della dimensione emotiva. Infatti, come si può rilevare dalla tabella II, i parametri da prendere in considerazione sono numerosi.

La qualità di vita può essere valutata in base all'invalidità legata alla gravità dei sintomi, al tipo di cura (ambulatoriale, ospedaliera, domiciliare) e di paziente (anziano, giovane, maschio, femmina), agli effetti della terapia su sintomi, morbilità, mortalità, effetti indesiderati e agli effetti positivi-negativi attesi dal nuovo trattamento. Così, ad esempio, per i pazienti curati ambulatorialmente con sintomatologia modesta e prognosi favorevole saranno valutati parametri di qualità di vita diversi da quelli utilizzati per i ricoverati con sintomi importanti e limitanti e con prognosi sfavorevole¹⁵.

Valutazione della qualità di vita. Nel 1994 l'Agenzia americana per la ricerca e la politica della cura e della salute¹⁶ ha pubblicato le linee guida per valutare la qualità di vita nei pazienti con disfunzione ventricolare e, per armonizzare i comportamenti ed i metodi di valutazione di questo endpoint, è stato istituito il CONSORT che ha coinvolto sperimentatori, specialisti in qualità di vita ed editori di giornali scientifici per diffondere l'utilizzazione di questo parametro nei grandi trial¹⁷.

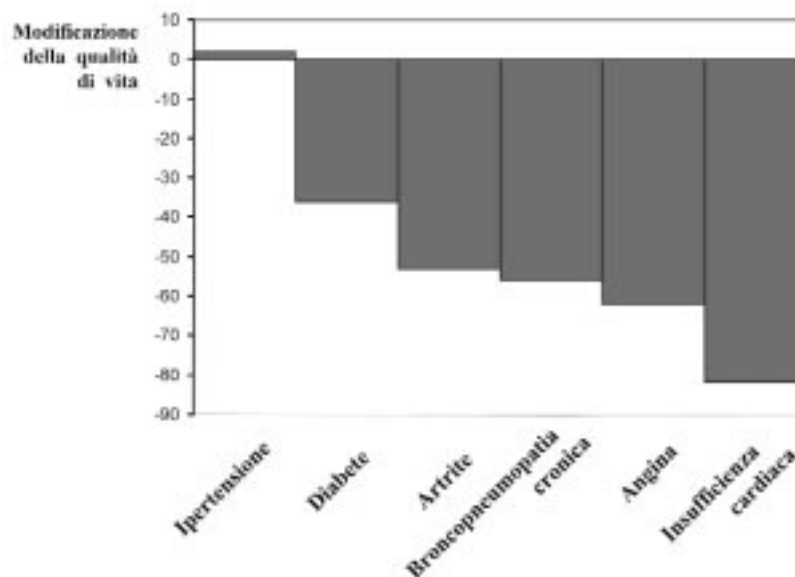


Figura 3. Compromissione della qualità di vita in alcune malattie a larga diffusione. Da Stewart et al.¹³, modificata.

Tabella II. Parametri da considerare nella valutazione della qualità di vita.

Sintomi fisici e psicologici
Invalità legata alla gravità dei sintomi
Effetti della terapia sui sintomi
Effetti indesiderati della terapia
Compliance farmacologica
Tipo di cura (ambulatoriale, ospedaliera)
Tipo di paziente (maschio, femmina, giovane, anziano)
Sua personalità e preferenza
Rapporti interpersonali
Attività lavorativa
Tempo libero
Rapporti sociali
Stato economico

Per misurare le variazioni della qualità di vita sono utilizzati questionari autosomministrati generici o specifici o interviste strutturate non sempre appropriati (Tab. III)^{18,19}. Infatti un questionario “ideale” deve essere attendibile, validato, sensibile, rapido nella somministrazione e nell’elaborazione da parte dei pazienti, sono necessari poi una certa frequenza e un adatto metodo di somministrazione durante il periodo di osservazione.

Ni et al.¹⁸ hanno confrontato in 87 pazienti con insufficienza cardiaca il questionario Short-Form 12 e il Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire trovando più idoneo il primo.

A differenza di altre patologie, fino ad ora, sono stati poco studiati gli effetti dello scompenso cardiaco e degli interventi terapeutici per la sua cura sulla qualità di vita.

Sanders et al.²⁰, utilizzando il registro Cochrane, hanno valutato 18 398 trial cardiovascolari condotti fra il 1980 e il 1997; solo 393 riportavano dati sulla qualità di vita, e dal 1980 al 1990 la frequenza di tale valutazione è passata dallo 0.34 al 3.6% (Fig. 4). Sebbene il trend sia in aumento, la valutazione della qualità di vita nei pazienti con scompenso cardiaco è ancora insufficiente e con risposte scadenti ai questionari utilizzati.

Al-Kaade e Hauptman¹ hanno cercato su MEDLINE le indagini sulla cura dello scompenso cardiaco che prevedevano anche la misura della qualità di vita in studi controllati con placebo, condotti in doppia cecità e randomizzati, pubblicati fra il 1966 e il 1999. Su 51 trial identificati, gli autori ne hanno potuto valutare solo 39 che rispondevano ai prerequisiti di selezione. In questi studi sono stati valutati diversi farmaci: inotropi (n = 13), vasodilatatori (n = 4), ACE-inibitori (n = 7), betabloccanti (n = 5), calcioantagonisti (n = 2), digitale (n = 2), altri farmaci (n = 5), tre studi valutavano più farmaci. Cinque trial riportavano una riduzione significativa della mortalità con il farmaco in studio, 4 un incremento. Trentuno dei 35 studi, in cui la qualità di vita è stata valutata in due momenti separati, riportavano un miglioramento significativo di questo parametro con il trattamento attivo: 8/13 con inotropi, 3/7 con ACE-inibitori, 2/2 con calcioantagonisti, 2/4 con vasodilatatori, 1/2 con digitale, 1/5 con betabloccanti, 1/5 con altri farmaci. Su 17 ricerche che riferivano un miglioramento in molti parametri della qualità di vita, 7 mostravano anche un incremento della tolleranza allo sforzo, 5 riportavano una maggiore tolleranza allo sforzo senza però un corrispondente miglioramento della qualità di vita. Questa discordanza tra modificazioni della qualità di vita e altri endpoint è stata sottolineata anche da Rector²¹.

Rogers et al.⁵ hanno valutato le modificazioni della qualità di vita in 5025 pazienti degli studi SOLVD. Nel SOLVD Trattamento l’enalapril ha indotto un modesto beneficio, mentre nel SOLVD Prevenzione non ha mostrato alcun vantaggio nonostante il miglioramento dei tassi di mortalità e morbilità.

La misura delle variazioni della qualità di vita però è più difficile di quella delle modificazioni della mortalità, perché il concetto di qualità di vita è vago e non si è riusciti a trovare adatti metodi obiettivi per la sua misura. Negli ultimi 20 anni sono state elaborate infatti diverse modalità di valutazione delle varie componenti della qualità di vita, quali la funzione fisica, la salute mentale, la funzione sociale e quella del “ruolo” e la perce-

Tabella III. Questionari utilizzati nei trial sui pazienti con scompenso cardiaco per valutare la qualità di vita.

Specifico	Generico
Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (14)	Sickness Impact Profile (5)
Chronic Heart Failure Questionnaire (2)	General Well-Being Index (3)
Quality of Life Questionnaire in Severe Heart Failure (3)	Nottingham Health Profile (2)
SOLVD Quality of Life Questionnaire (1)	Sleep Dysfunction Scale (2)
Heart Condition Assessment (1)	Profile of Mood States (2)
Disease-specific questionnaire, otherwise not specified (2)	Daily Dyspnea, Fatigue, Quality of Life scores (1)
Disease-specific self-rating scale, otherwise not specified (1)	Breathlessness Visual Analog Scale (1)
	Tiredness (1)
	Arthritis Impact Measurement Scale (1)
	Spitzer Quality of Life Index (1)
	Health Status Index (1)
	Visual Analog Scale for Activities (1)
	Four-Domain “Symptom Complex” Index (1)

I numeri tra parentesi rappresentano il numero dei trial. Il SOLVD Quality of Life Questionnaire include il Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire.

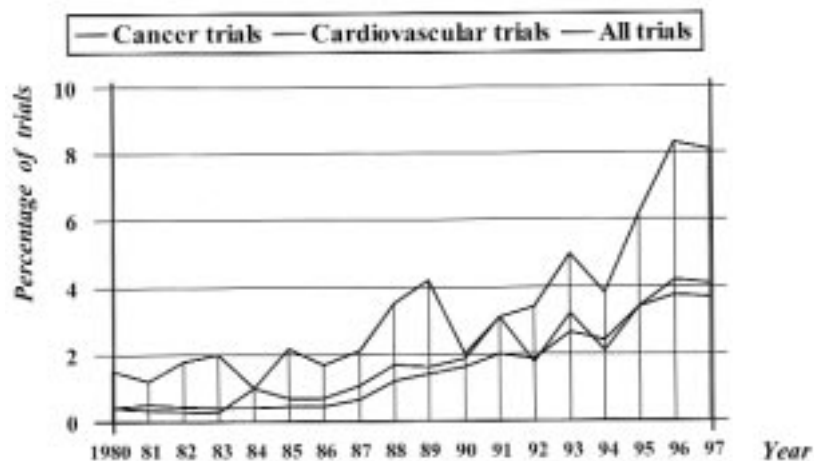


Figura 4. La qualità di vita nei grandi trial dal 1980 al 1997²⁰.

zione dello stato di salute²². Tuttavia con questa valutazione possono interferire numerosi bias quali la selezione e la motivazione dei pazienti, le loro aspettative per il nuovo trattamento, l'interpretazione dello stato di salute, l'esclusione dei deceduti e dei drop-out.

Così ad esempio la riduzione dei ricoveri migliora la qualità di vita ma l'ospedalizzazione è legata non solo alla gravità della malattia, ma anche ad altri fattori quali compliance terapeutica, tipo di medico curante, continuità assistenziale, educazione del paziente, suo coinvolgimento nella cura¹⁹.

La qualità di vita può essere disturbata dagli effetti indesiderati della terapia. In molti trial con ACE-inibitori o betabloccanti, diversi pazienti hanno sospeso il trattamento attivo a causa di "noiosi" effetti indesiderati (tosse, astenia, ipotensione, vertigini, ecc.) che condizionavano in maniera negativa la propria qualità di vita.

La qualità di vita in rapporto allo stato di salute.

Secondo alcuni autori²³, la qualità di vita si misura meglio utilizzando l'"utility". Una "utility" è un singolo valore fra 0 e 1.0 che combina la valutazione da parte del paziente del proprio stato globale di salute con la preferenza per quel dato stato di salute rispetto ad un outcome incerto (quale ad esempio la durata della vita). L'"utility" è stata misurata mediante intervista con la tecnica del trade-off (baratto). Al paziente veniva chiesto di scegliere se vivere un dato periodo di tempo nel proprio stato attuale di salute od un periodo, forse anche inferiore, in uno stato di salute migliore. Per esempio, un paziente che baratta 10 anni del proprio stato attuale di salute per 6 anni di salute migliore, ha una "utility" di 0.6. Sono stati studiati 50 pazienti con scompenso cardiaco misurando l'"utility" con la tecnica del trade-off, la capacità funzionale con il 6-min walking test e la qualità di vita in rapporto allo stato di salute con il Minnesota Living with Heart Failure, il Medical Outcomes Study Short-Form 36 e un punteggio visivo analogico. È stata riscontrata una significativa correlazione tra "utility" score e gli altri indicatori della qualità di vita.

Il dilemma: la dicotomia delle differenze

I medici poi, basandosi sulle risposte ai questionari, sono a volte incapaci di valutare le preferenze fra sopravvivenza e qualità di vita di un paziente scompensato.

In una ricerca di Rector et al.²⁴, diretta a valutare le preferenze dei pazienti fra miglioramento della qualità di vita e rischio di morte da farmaci, è emerso che il 40% ha espresso una disponibilità ad accettare un 5% di rischio di morte per guadagnare un miglioramento di 5 punti nello score del Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire.

In un abstract di Lewis et al.²⁵, il 22% dei pazienti con insufficienza cardiaca preferiva una migliore qualità di vita rispetto ad un aumento della sopravvivenza.

In uno studio condotto da Stanek et al.²⁶ su 50 pazienti con insufficienza cardiaca e 47 controlli appaiati per età e sesso, il 66% preferiva un trattamento che migliorasse i sintomi più che la sopravvivenza.

Davis et al.²⁷ hanno valutato, con Short-Form 36, 2600 soggetti di età 45 anni della popolazione generale e li hanno confrontati con 200 scompensati suddivisi per gravità della classe funzionale NYHA. Rispetto alla popolazione generale, quelli con insufficienza cardiaca hanno presentato un decadimento significativo di molti aspetti della qualità di vita, mentre quelli che in terapia miglioravano passando alla classe I avevano indici di qualità di vita simili a quelli della popolazione normale.

In alcuni casi, se il paziente lo preferisce, dovrebbero essere usate terapie che migliorano i sintomi e la qualità di vita a costo di un possibile accorciamento della sua durata.

Nel 1993 la Food and Drug Administration approvò l'uso del flosequinan per il trattamento dello scompenso cardiaco in quanto si era dimostrato valido nel migliorare i sintomi e la tolleranza allo sforzo, ma nello stesso anno venne ritirato dal commercio perché provocava un eccesso di mortalità del 40%. Tuttavia questo e altri inotropi come dopamina, dobutamina e gli stes-

si inibitori della fosfodiesterasi (amrinone, milrinone, vesnarinone, pimobendan, flosequinan) nei vari trial hanno migliorato la tolleranza allo sforzo e la qualità di vita a scapito però del suo prolungamento²⁸.

Nel V-HeFT II è stato dimostrato che l'associazione ACE-inibitori e potente vasodilatatore diretto è utile in quanto il primo agisce più favorevolmente sulla prognosi, mentre il secondo sugli endpoint fisiologici e sulla qualità di vita²⁹.

La popolazione di pazienti con insufficienza cardiaca comprende anche un crescente numero con grado NYHA molto avanzato nonostante una "cura" adeguata ma non candidabile a trapianto cardiaco. Sono scompensati con il "cancro del cuore" e, come per i pazienti oncologici, è necessario provvedere alla loro cura anche con terapie palliative. Per questi malati la promessa di una migliore qualità di vita con riduzione del numero dei ricoveri ospedalieri in cambio di un piccolo aumento di rischio di morte può rappresentare un "patto accettabile"? È necessario però che il miglioramento della qualità di vita sia soddisfacente e l'aumentato rischio di morte modesto.

Nello scompenso cardiaco avanzato alcuni interventi possono rappresentare strumenti per migliorare la qualità di vita anche se non influenzano la mortalità. Diverse ricerche infatti hanno dimostrato che i device per l'assistenza circolatoria del ventricolo sinistro³⁰, gli inotropi²⁸, l'ultrafiltrazione³¹, programmi di training fisico³² e la resincronizzazione cardiaca³³ migliorano la qualità di vita anche se non prolungano la sopravvivenza.

Modello concettuale di valutazione della qualità di vita. Allo stato attuale però non sono disponibili strumenti di misura della qualità di vita standardizzati, validati, onnicomprensivi, universalmente accettati, riproducibili, che siano facili e veloci da compilare e clinicamente interpretabili.

Poiché la qualità di vita è strettamente collegata non solo con il grado di severità dello scompenso ma anche con le alterazioni fisiopatologiche, i sintomi, le caratteristiche del paziente e quelle del suo ambiente sociale, Wilson e Cleary³⁴ hanno proposto un modello "concettuale", che collega la gravità della malattia e la qualità di vita (Fig. 5), nel quale il processo primario della malattia conduce alle alterazioni fisiopatologiche che si traducono in sintomi.

Questi sintomi alterano la capacità funzionale dei pazienti e quindi la percezione dello stato di salute e la qualità di vita. L'aspetto importante di questo modello è il collegamento fra malattia sottostante e le alterazioni della qualità di vita che variano in rapporto alle caratteristiche del paziente (personalità, preferenze) e del proprio ambiente sociale. Ecco perché due pazienti con lo stesso livello di gravità di scompenso cardiaco hanno differenti livelli di qualità di vita dipendenti da fattori clinici e non clinici. Questo modello si correla più strettamente con la sintomatologia e la funzione fisica che non con la severità della sottostante cardiopatia e del-



Figura 5. Il modello concettuale di valutazione della qualità di vita.

le sue conseguenze fisiopatologiche. Esiste infatti una percezione individuale della qualità di vita fortemente legata alla personalità, alle circostanze sociali e ad altri fattori non medici. Ad esempio la tolleranza allo sforzo non sempre si collega con il livello della qualità di vita.

Majani et al.³⁵ hanno valutato il rapporto tra severità dello scompenso cardiaco, benessere psicologico e percezione della qualità di vita in rapporto allo stato di salute in 114 uomini con scompenso cardiaco "selezionati" e in valutazione per trapianto. Solo il 38% dei pazienti ha completato il questionario. La diagnosi di scompenso cardiaco è già, di per sé, un indicatore predittivo di un generico pattern di malessere psicologico, comune peraltro a molte gravi malattie croniche. Spostando l'attenzione dalle valutazioni oggettive di salute mentale verso il campo della soddisfazione soggettiva, emerge che il solo legame importante è quello tra parametri cardiologici oggettivi e soddisfazione personale per la propria capacità fisica. La soddisfazione per altri aspetti della vita non sembra essere correlata alle variabili cardiologiche. Questi risultati supportano l'idea che la valutazione soggettiva della qualità di vita correlata allo stato di salute ha un'importanza paragonabile a quella della valutazione di parametri oggettivi.

Conclusioni e prospettive future

In conclusione, nonostante i successi terapeutici degli ultimi anni, gli adattamenti alla malattia, gli schemi complessi della terapia, gli effetti collaterali, le frequenti ospedalizzazioni rendono tuttora molto "faticosa" la vita del paziente scompensato e allora è necessario chiedergli e chiedersi: "quanto è contento di vivere?".

Nello stesso tempo bisogna evitare che entusiasmi derivanti dai risultati dei trial facciano compiere scelte terapeutiche inopportune per il singolo individuo.

Se, come ha affermato Hampton³⁶, la libertà di scelta terapeutica è finita, dobbiamo sempre garantire nella valutazione dei risultati o degli effetti della terapia anche la qualità di vita che offriamo ai nostri malati con scompenso cardiaco.

In fondo, l'interpretazione dei risultati dei trial e la messa in pratica degli interventi terapeutici restano legate alla qualità del singolo medico e alla sua capacità di fare medicina³⁷, in attesa che la farmacogenetica riesca a selezionare ed identificare gruppi di pazienti "responder" a trattamenti specifici in base al profilo genetico³⁸.

Non dimentichiamo poi che, accanto al sofisticato approccio farmacologico, il conforto di una telefonata di un medico capace di ascolto attento e che abbia empatia e capacità comunicative può rappresentare un elemento vincente non solo per il miglioramento dello stato di salute ma anche per quello della qualità di vita³⁹.

Infine, la ricerca e la sorveglianza epidemiologica devono offrire le basi per l'evoluzione dei sistemi di cura e per migliorare il rapporto costo-efficacia degli interventi e la qualità di vita dei malati. La continuità assistenziale, l'assistenza domiciliare, la creazione di programmi e di servizi idonei a rispondere ai bisogni dei medici e dei pazienti, la riduzione dell'ospedalizzazione possono essere di grande aiuto per migliorare la qualità di vita di molti pazienti con insufficienza cardiaca.

La misura della qualità di vita nei pazienti con scompenso cardiaco richiede ancora molto lavoro per implementare la sua utilizzazione da parte dei medici. È necessario identificare metodi semplici per facilitare l'uso di adatti questionari che abbiano un rapporto costo-efficacia positivo e che esplorino specifici componenti della qualità di vita per comprendere il suo valore nella gestione dei trattamenti dell'insufficienza cardiaca.

Questi aspetti della "cura" dello scompenso cardiaco devono diventare parte integrante della valutazione degli effetti degli interventi terapeutici per stabilire la loro efficacia e per allocare razionalmente le risorse.

È fondamentale valutare l'impatto che nuove prospettive terapeutiche e nuovi modelli gestionali possono avere sulla qualità di vita dei "care givers", in quanto l'aumentata età media della popolazione e l'alta incidenza di polipatologia rendono il più delle volte impossibile valutare la qualità di vita nei pazienti, ma è doveroso valutarla nei familiari, parenti, amici sui quali spesso grava pesantemente l'assistenza dei malati con scompenso cardiaco.

Bibliografia

1. Al-Kaade S, Hauptman PJ. Health-related quality of life measurement in heart failure: challenges for the new millennium. *J Card Fail* 2001; 7: 194-201.
2. Cheitlin MD. Dilemmas in clinical cardiology. Philadelphia, PA: FA Davis, 1990: 256-61.
3. Psaty BM, Weiss NS, Furberg CD, et al. Surrogate end points, health outcomes, and the drug-approval process for the treatment of risk factors for cardiovascular disease. *JAMA* 1999; 281: 786-90.
4. Ho KKL, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy D. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. *Circulation* 1993; 88: 107-15.
5. Rogers WJ, Johnstone DE, Yusuf S, et al. Quality of life among 5025 patients with left ventricular dysfunction randomized between placebo and enalapril: the Studies of Left Ventricular Dysfunction. The SOLVD Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 393-400.
6. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 293-302.
7. Goldman S, Johnson G, Cohn JN, Cintron G, Smith R, Francis G. Mechanism of death in heart failure. The Vasodilator-Heart Failure Trials. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993; 87 (Suppl VI): VI24-VI31.
8. Flather MD, Yusuf S, Kober L, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet* 2000; 355: 1575-81.
9. Cleland JG, McGowan J, Clark A, Freemantle N. The evidence for beta blockers in heart failure. *BMJ* 1999; 318: 824-5.
10. Tan LB, Murphy R. Shifts in mortality curves: saving or extending lives? *Lancet* 1999; 354: 1378-81.
11. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987; 316: 1429-35.
12. Storstein L. Lifestyle changes in cardiovascular patients, measuring their effect. In: Birdwood GFB, ed. *Quality of life: how it can be assessed and improved*. Basel: Ciba Geigy, 1987: 4-6.
13. Stewart AL, Greenfield S, Hays RD, et al. Functional status and well-being of patients with chronic conditions. Results from the Medical Outcomes Study. *JAMA* 1989; 262: 907-13.
14. Smith RF, Johnson G, Ziesche S, Bath G, Blankenship K, Cohn JN. Functional capacity in heart failure. Comparison of methods for assessment and their relation to other indexes of heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993; 87 (Suppl VI): VI88-VI93.
15. Gill TM, Feinstein AR. A critical appraisal of the quality of quality-of-life measurements. *JAMA* 1994; 272: 619-26.
16. Konstam M, Dracup K, Bakere D, et al. Heart failure: evaluation and care of patients with left ventricular systolic dysfunction. Washington, DC: AHCPH Publication no. 94-0612, 1994.
17. Begg CB, Cho M, Eastwood S, et al. Improving the quality of reporting of randomised controlled trials. The CONSORT statement. *JAMA* 1996; 276: 637-9.
18. Ni H, Toy W, Burgess D, et al. Comparative responsiveness of Short-Form 12 and Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire in patients with heart failure. *J Card Fail* 2000; 6: 83-91.
19. Guyatt GH. Measurement of health-related quality of life in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22 (Suppl A): 185A-191A.
20. Sanders C, Egger M, Donovan J, Tallon D, Frankel S. Reporting on quality of life in randomised controlled trials: bibliographic study. *BMJ* 1998; 317: 1191-4.
21. Rector TS. Measurement of clinical efficacy in studies of heart failure. (letter) *Circulation* 1998; 97: 707.
22. Mattera JA, De Leon CM, Wackers FJ, Williams CS, Wang Y, Krumholz HM. Association of patients' perception of health status and exercise electrocardiogram, myocardial perfusion imaging, and ventricular function measures. *Am Heart J* 2000; 140: 409-18.
23. Havranek EP, McGovern KM, Weinberger J, Bricato A, Lowes BD, Abraham WT. Patient preferences for heart failure treatment: utilities are valid measures of health-related quality of life in heart failure. *J Card Fail* 1999; 5: 85-91.

24. Rector TS, Johnson G, Dunkaman WB, et al. Evaluation by patients with heart failure of the effects of enalapril compared with hydralazine plus isosorbide dinitrate on quality of life. V-HeFT II. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993; 87 (Suppl VI): VI71-VI77.
25. Lewis EF, Johnson PA, Johnson W, et al. Heart failure patients express strong polarity of preference for either quality of life or survival. (abstr) *Circulation* 1998; 98 (Suppl I): I-866.
26. Stanek EJ, Oates MB, McGhan WF, Denofrio D, Loh E. Preferences for treatment outcomes in patients with heart failure: symptoms versus survival. *J Card Fail* 2000; 6: 225-32.
27. Davis RC, Hobbs FDR, Kenkre JE, et al. Quality of life in heart failure and other conditions. (abstr) *J Am Coll Cardiol* 1999; 33 (Suppl A): 211A.
28. Stevenson LW. Inotropic therapy for heart failure. *N Engl J Med* 1998; 339: 1848-50.
29. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 303-10.
30. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 1435-43.
31. Donato L, Biagini A, Contini C, et al. Treatment of end-stage congestive heart failure by extracorporeal ultrafiltration. *Am J Cardiol* 1987; 59: 379-80.
32. Shephard RJ, Kavanagh T, Mertens DJ. On the prediction of physiological and psychological responses to aerobic training in patients with stable congestive heart failure. *J Cardiopulm Rehabil* 1998; 18: 45-51.
33. Cohen TJ, Klein J. Cardiac resynchronization therapy for treatment of chronic heart failure. *J Invasive Cardiol* 2002; 14: 48-53.
34. Wilson IB, Cleary PD. Linking clinical variables with health-related quality of life. *JAMA* 1995; 273: 59-65.
35. Majani G, Pierobon A, Giardini A, et al. Relationship between psychological profile and cardiological variables in chronic heart failure. The role of patient subjectivity. *Eur Heart J* 1999; 20: 1579-86.
36. Hampton JR. The end of clinical freedom. *BMJ* 1983; 287: 1237-8.
37. Metra M, Nodari S, Boldi E, et al. Che cosa abbiamo imparato dopo 15 anni di grandi trial sullo scompenso cardiaco. In: Pezzano A, ed. *Cardiologia* 1999. Milano: Associazione Amici "A De Gasperis", 1999: 515-40.
38. Roden DM, Brown NJ. Preprescription genotyping not yet ready for prime time, but getting there. *Circulation* 2001; 103: 1608-10.
39. Opasich C, De Feo S, Pierobon A, et al. La qualità della vita nell'insufficienza cardiaca: cos'è, come valutarla, quanto valorizzarla. In: Klugmann S, ed. *Cardiologia* 2001. Milano: Associazione Amici "A De Gasperis", 2001: 211-4.