

Scompenso cardiaco e betabloccanti

Studi recenti hanno dimostrato i benefici della terapia con beta-bloccanti in alcuni pazienti con scompenso cardiaco. In particolare il metoprololo (beta-bloccante selettivo), ha mostrato di migliorare la funzione ventricolare sinistra e di ridurre la mortalità.

Lo studio RESOLVD (*Randomized Evaluation of Strategies for Left Ventricular Dysfunction*) rappresenta uno dei più ampi studi svolti su pazienti con scompenso cardiaco dovuto a molteplici cause. Il metoprololo è stato associato a terapie già in corso con ACE-inibitori o con gli antagonisti dei recettori dell'angiotensina.

Metodo

Lo studio RESOLVD è un trial clinico in doppio cieco, randomizzato, di varie opzioni terapeutiche in pazienti con scompenso cardiaco che prevedeva l'uso iniziale degli antagonisti dei recettori dell'angiotensina o di ACE-inibitori per circa quattro mesi.

Nella seconda fase dello studio i pazienti sono stati randomizzati a ricevere metoprololo a rilascio controllato alla dose di 200 mg/die per sei mesi. I pazienti inclusi nello studio avevano uno scompenso cardiaco sintomatico (classe II-IV NYHA) con una frazione d'eiezione inferiore al 40%. Per i pazienti del gruppo metoprololo il dosaggio è stato personalizzato (da un minimo di 12.5 mg a un massimo di 200 mg/die). La valutazione basale prevedeva la valutazione dei segni vitali, un questionario sulla qualità della vita, la misurazione della distanza raggiunta dopo sei minuti di marcia e una scintigrafia del miocardio. Questi parametri sono stati ripetuti alla conclusione dello studio.

Risultati

Lo studio ha arruolato 426 pazienti (214 i pazienti del gruppo metoprololo e 212 pazienti del gruppo placebo) con scompenso cardiaco che durava da più di 12 mesi e avevano una storia pregressa di infarto del miocardio.


La distanza raggiunta dopo sei minuti di marcia non differiva in maniera significativa nei due

Questa rubrica propone all'attenzione dei lettori un articolo tratto da una rivista medica prestigiosa, dedicato a problematiche di comune riscontro nella pratica quotidiana e contenente suggerimenti applicabili nella pratica clinica quotidiana, ovvero ricerche svolte nel setting della medicina generale.

gruppi così come la classe NYHA dello scompenso e la qualità della vita. C'è stato invece un lieve incremento (+2.4%), comunque statisticamente significativo, della funzione ventricolare sinistra e dato ancora più importante, nei sei mesi del follow-up si è registrato un numero di decessi minore nel gruppo in trattamento con metoprololo rispetto al gruppo con placebo (3.4 vs 8.1%).

Conclusioni

Gli Autori del lavoro concludono che la terapia

con metoprololo per 6 mesi è stata ben tollerata dal paziente con scompenso cardiaco di classe moderatamente grave, indipendentemente dalla causa, migliorando la funzione ventricolare sinistra e riducendo la mortalità. 

Fonte: The RESOLVD Investigators. Effects of metoprolol CR in patients with ischemic and dilated cardiomyopathy. The randomized evaluation of strategies for left ventricular dysfunction pilot study. *Circulation* 101:378-84; 2000

Il parere del cardiologo

Sono trascorsi trent'anni da quando un gruppo di medici cardiologi di Göteborg propose l'impiego dei beta-bloccanti nella terapia dello scompenso cardiaco cronico (S.C.), riportando risultati favorevoli in pazienti divenuti refrattari alla terapia convenzionale. Tale opzione terapeutica, innovativa e in contrasto con gli assiomi fisiopatologici dello S.C. allora riconosciuti, suscitò enorme scalpore e numerose critiche. Tuttavia negli anni successivi veniva introdotta la teoria fisiopatologica dell'attivazione neuro-ormonale per spiegare la progressione dello S.C. e, di conseguenza, l'uso dei farmaci beta-bloccanti, in aggiunta a quello degli Ace-inibitori, diveniva sempre più diffuso e accettato.

Esistono oggi numerose evidenze cliniche che dimostrano come la terapia con beta-bloccanti in aggiunta alla terapia convenzionale (diuretici, Ace-inibitori, digitale) migliori in modo significativo la prognosi dei pazienti affetti da S.C. Tali evidenze cliniche riguardano

essenzialmente tre differenti molecole di farmaci beta-bloccanti e più precisamente:

- carvedilolo (U.S.Carvedilol Study, NEJM, 1996)

- bisoprololo (CIBIS II, Lancet 1999)

- metoprololo (MERIT-HF, Lancet, 1999)

Numerose metanalisi, inoltre, confermano ampiamente i dati favorevoli dei trial clinici controllati sopra menzionati.

Quali **effetti favor evoli** è lecito attendersi dall'uso dei beta-bloccanti nello S.C.?

Miglioramento dei sintomi, riduzione delle ospedalizzazioni per aggravamento dello S.C., incremento tardivo della frazione di eiezione del ventricolo sinistro e, soprattutto, riduzione della mortalità (da progressione dello S.C. e da morte aritmica) sono i più significativi end-point raggiungibili con l'uso di queste molecole.

Quali **avvertenze** deve seguire il medico nell'iniziare questo tipo di terapia?

a) adeguata scelta dei pazienti da trattare: i beta-bloccanti vanno evitati in caso di controindicazioni specifiche (blocco AV avanzato, spiccata bradicardia, asma bronchiale, ecc.) e vanno introdotti solo in caso di buona stabilizzazione clinica ed emodinamica;

b) dose dei farmaci: è raccomandabile iniziare il trattamento con dosi molto basse incrementando successivamente il dosaggio con molta gradualità fino alle dosi massime consigliate.

Il controllo dei pazienti con S.C. in trattamento con beta-bloccanti non differisce sostanzialmente da quello a cui vanno sottoposti tutti i pazienti affetti da questa patologia.

Più recenti studi clinici controllati hanno documentato l'efficacia clinica e la buona tollerabilità di queste molecole anche in pazienti anziani o in classe NYHA avanzata.

Conclusioni

Alla luce di queste considerazioni è oggi possibile affermare che l'uso dei beta-bloccanti nello S.C. è ormai uscito da una fase sperimentale o pionieristica rappresentando un'opzione terapeutica irrinunciabile per migliorare la prognosi dei pazienti affetti da S.C., pur con la ovvia necessità di escludere i pazienti che presentano specifiche controindicazioni o che non tollerano tali farmaci per la comparsa di effetti avversi.

Giovanni Mathieu
Cardiologo, Primario Medicina