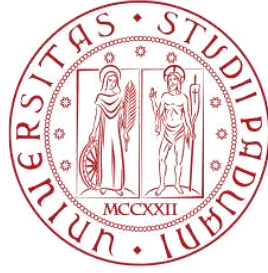


1222 • 2022
800
ANNI



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Medicina e Chirurgia

CORSO DI LAUREA IN INFERMIERISTICA

Cure palliative nel paziente con scompenso cardiaco

Relatore: Dott.ssa Raffaello Anna

Correlatore: Dott. Paolucci Nazareno

Laureanda: Roncarati Caterina

Matricola: 1230435

Anno accademico 2021/2022

ABSTRACT

Introduzione: L'applicazione delle cure palliative e degli studi ad esse associati sono applicati principalmente a pazienti oncologici. Lo scompenso cardiaco è una patologia cronica evolutiva con un'incidenza significativa nel panorama epidemiologico e con un tasso di mortalità superiore a quello di molte forme di cancro diffuse in Europa. Per questi motivi, è necessario un ripensamento delle cure palliative e dell'estensione del loro campo di applicazione ai pazienti cardiopatici, che spesso muoiono con sintomi che gravano in modo consistente sulla qualità di vita, perché non trattati in modo adeguato.

Obiettivi: L'elaborato vuole porre l'attenzione sul carico sintomatologico dello scompenso cardiaco e sul trattamento inadeguato ad esso riservato in ambito palliativo e in particolare sulla necessità per i pazienti cardiopatici di usufruire di cure palliative anticipate e non destinate solamente agli ultimi giorni di vita. Si propone una riflessione, inoltre, sui diritti fondamentali del morente, che molte volte non vengono rispettati per questa tipologia di malati.

Materiali e metodi: Il lavoro è stato svolto attraverso un'analisi della letteratura già esistente, e con l'integrazione di articoli tratti da banche dati biomediche e dal libro di Massimo Romanò "Scompenso cardiaco e cure palliative".

Risultati: Le ricerche eseguite dimostrano che il trattamento riservato ai pazienti con scompenso cardiaco avanzato nell'ultima fase della loro vita, attualmente non sia sufficiente, in base all'entità dei sintomi che essi presentano negli stadi terminali della malattia. Si riscontra inoltre una disinformazione dei pazienti e familiari riguardo i trattamenti messi in atto e una sovrastima della prognosi e dei benefici offerti dai dispositivi cardiaci impiantabili con conseguente proseguimento di trattamenti invasivi e inefficaci.

Conclusioni: Dall'analisi della letteratura effettuata, si evince la necessità di maggiore informazione a pazienti e familiari sull'effettiva criticità della patologia, sui trattamenti terapeutici effettuati e sull'importanza di discussione anticipata riguardo ai trattamenti di fine vita quali le cure palliative, la sospensione della terapia, la disattivazione di dispositivi cardiaci impiantabili e la sedazione palliativa, al fine di trattare la sintomatologia in modo adeguato e garantire alla persona una morte nel rispetto della propria dignità e volontà.

Key Words: scompenso cardiaco, cure palliative, qualità di vita, decisioni di fine vita anticipate, sospensione terapia, sedazione palliativa, disattivazione dispositivi

INDICE

<u>INTRODUZIONE</u>	4
<u>1 CAPITOLO PRIMO</u>	6
<u>1.1</u> <u>Scompenso cardiaco</u>	6
<u>1.2</u> <u>Quadri clinici dello scompenso cardiaco</u>	7
<u>1.3</u> <u>Classificazione di gravità dello scompenso cardiaco</u>	9
<u>1.4</u> <u>Segni e sintomi</u>	10
<u>1.5</u> <u>Fisiopatologia dello scompenso cardiaco</u>	11
<u>1.6</u> <u>Diagnosi, prognosi e modalità di morte</u>	12
<u>2 CAPITOLO SECONDO</u>	14
<u>2.1</u> <u>Stadi di sviluppo e strategie di trattamento dello scompenso cardiaco [1]</u>	14
<u>2.2</u> <u>Terapia farmacologica dello scompenso cardiaco</u>	15
<u>2.3</u> <u>I trattamenti non farmacologici dello scompenso cardiaco avanzato</u>	16
<u>2.3.1</u> <u>La terapia di resincronizzazione cardiaca</u>	17
<u>2.3.2</u> <u>Il defibrillatore automatico impiantabile</u>	17
<u>2.3.3</u> <u>Terapia renale sostitutiva</u>	18
<u>2.3.4</u> <u>Disturbi respiratori del sonno</u>	18
<u>2.3.5</u> <u>Rivascolarizzazione miocardica</u>	19
<u>2.3.6</u> <u>Chirurgia valvolare dell'insufficienza mitralica</u>	19
<u>2.3.7</u> <u>Trapianto cardiaco</u>	20
<u>2.3.8</u> <u>Assistenza meccanica al circolo</u>	20
<u>2.4</u> <u>Cure palliative</u>	21
<u>3 CAPITOLO TERZO</u>	22
<u>3.1</u> <u>I bisogni di cure palliative nello scompenso cardiaco</u>	22
<u>3.2</u> <u>Il ruolo del professionista sanitario e la terapia intensiva cardiologica</u>	24
<u>3.3</u> <u>Trattamento dei sintomi nello scompenso cardiaco avanzato</u>	27
<u>3.4</u> <u>La disattivazione dei dispositivi cardiaci impiantabili</u>	28
<u>3.5</u> <u>Interruzione degli apparecchi di assistenza meccanica al circolo</u>	30
<u>3.6</u> <u>La sospensione della terapia farmacologica</u>	31
<u>3.7</u> <u>La sedazione palliativa</u>	31
<u>CONCLUSIONI</u>	34

INTRODUZIONE

La seguente tesi ha come oggetto lo scompenso cardiaco, una patologia cronica evolutiva sempre più diffusa in tutto il mondo, al pari di molte forme di cancro, e della necessità di un ripensamento delle cure palliative e dell'estensione del loro campo di applicazione ai pazienti cardiopatici.

Le cure palliative, infatti, rappresentano un approccio di cura che migliora la qualità di vita dei malati e delle loro famiglie, per mezzo di una precoce valutazione delle loro risorse e dei loro bisogni riguardanti la sfera fisica, psicosociale e spirituale.

Le motivazioni che mi hanno spinto ad approfondire tale tema sono nate in seguito all'esperienza di tirocinio in terapia intensiva cardiocirurgica durante il secondo anno di corso. La frequenza e la durata di ricoveri di pazienti con scompenso cardiaco, seguite da una fase terminale prolungata lontana dai propri cari, accentuata dal periodo storico di COVID in cui viviamo, mi ha suscitato un particolare interesse nei confronti delle cure di fine vita riservata a questi malati. La morte di questi pazienti non sostenuti da una terapia palliativa, dopo un periodo prolungato di sofferenza, mi ha interrogato su quale fosse il ruolo di noi professionisti sanitari, e nello specifico dell'infermiere, durante questa fase delicata per la persona e la famiglia; mi sono chiesta se a volte non ci sia la tendenza a voler rinviare il momento della morte, piuttosto che prendersi cura (to care) dell'ultimo periodo di vita del malato.

L'obiettivo principale di questa tesi è quello di comprendere se i trattamenti ad oggi attuati nei pazienti con scompenso cardiaco siano sufficienti, etici e moralmente accettabili, o se vi sia una reale necessità di integrare le cure palliative in fasi precoci della malattia, allo scopo di una maggiore qualità di vita e di una morte dignitosa.

La tesi è frutto di una ricerca sistematica di articoli e di testi, in particolare "Scompenso cardiaco e cure palliative" di Massimo Romanò, al fine di presentare nel modo più significativo possibile un tema ancora oggi poco discusso ed applicato.

La tesi è articolata in tre capitoli: il primo capitolo avrà come oggetto lo scompenso cardiaco e in particolare la sua definizione, la classificazione dei vari quadri clinici e delle scale di gravità, i segni e i sintomi ad esso associati, la diagnosi e la prognosi.

Nel secondo capitolo verranno discusse le varie tipologie di terapie utilizzate per il trattamento della patologia; in particolare i trattamenti farmacologici, la terapia elettrica, chirurgica e sostitutiva con un'introduzione alle cure palliative.

Il terzo capitolo si concentra sul bisogno di cure palliative nei pazienti con scompenso cardiaco avanzato, dei trattamenti di fine e delle criticità etiche riguardanti la sospensione dei trattamenti e la sedazione palliativa, sottolineando il ruolo dei professionisti sanitari a livello deontologico.

Grazie a questo lavoro, risulta evidente la necessità un ripensamento delle cure palliative anticipate esteso a tutte le patologie evolutive a prognosi infausta, al fine di migliorare la qualità di vita dei pazienti.

1 CAPITOLO PRIMO

1.1 Scompenso cardiaco

Lo scompenso cardiaco (SC) è una sindrome clinica, che può conseguire ad una qualsiasi anomalia miocardica, strutturale o funzionale, tale da alterare la capacità dei ventricoli di riempirsi o di eiettare sangue: ne risulta un'insufficiente funzione di pompa del cuore con una riduzione della gittata cardiaca e un aumento dei volumi e delle pressioni intracardiache a riposo o durante lo stress. Come conseguenza, gli organi e i tessuti ricevono quantità insufficienti di ossigeno e sostanze nutritive per le loro necessità metaboliche e tende a verificarsi un accumulo di liquidi in eccesso nei polmoni e nei tessuti. [1,2]

Lo scompenso cardiaco può essere conseguenza di malattie primitive cardiache o cardiovascolari, rispettivamente di malattia coronarica e ipertensiva, che rendono il muscolo cardiaco troppo debole o rigido per riempirsi di sangue e pomparlo in circolo in modo adeguato. Oppure lo SC può essere dovuto alla presenza di fattori di rischio (fumo, obesità, età avanzata) che aumentano il carico delle comorbilità in termini di qualità di vita, prognosi e difficoltà di trattamento. Tra le principali cause cardiovascolari di SC troviamo: [2,3].

- Ipertensione arteriosa (IPA): è uno dei fattori di rischio maggiori di sviluppo di SC e il più importante fra quelli modificabili: il trattamento a lungo termine dell'ipertensione riduce il rischio di sviluppare SC. [4]
- Cardiopatia ischemica: è la causa più importante di SC a ridotta frazione d'eiezione (SCrFE), che comporta un alto tasso di mortalità. Le procedure di rivascolarizzazione miocardica migliorano la prognosi, rispetto alla sola terapia farmacologica. [5]
- Aritmie: la fibrillazione atriale (FA) è la più frequente ed è associata ad un elevato rischio di stroke e SC. Le tachiaritmie ventricolari sono frequenti e potenzialmente letali e sono indicazione ad impianto di defibrillatore per la prevenzione della morte improvvisa aritmica. [6,7]
- Altre: malattie valvolari, anomalie genetiche, malattie pericardiche ed endomiocardiche.

Le comorbidità di natura non cardiovascolare sono:

- Insufficienza renale cronica (IRC): il 32% dei pazienti con SC acuto e cronico presenta una riduzione del filtrato glomerulare (FG). Il FG è il più potente predittore di morte, in particolare se associato alla classe funzionale NYHA (acronimo inglese per *New York Heart Association*) e alla FE. [8]
- Broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO): è una malattia frequente caratterizzata da sintomi persistenti (dispnea, tosse, produzione di espettorato) e si associa a limitazione al flusso delle vie aeree. La BPCO coesiste spesso con lo SC e contribuisce ad aumentare la mortalità. [9]
- Diabete mellito (DM): i pazienti affetti da diabete mostrano un elevato rischio di sviluppare SC. La mortalità ad 1 anno in pazienti con SC e DM è del 9,4%. [10]
- Altre: anemia, infiltrazione, alterazioni metaboliche (ormonali o nutrizionali), danni infiammatori e immunomediati.

Lo SC rappresenta la prima causa di ricovero in ospedale negli ultrasessantacinquenni, anche per questo è considerato un problema di salute pubblica di enorme rilievo. A soffrire di scompenso cardiaco in Italia sono circa 600.000 persone. [2]

La prevalenza dello SC può essere stimata fra l'1 e il 2% nei paesi occidentali con un'incidenza di 5-10 nuovi casi per 1000 persone/anno. Il numero di pazienti con SC crescerà significativamente come conseguenza dell'aumento della prevalenza dei fattori di rischio, dell'invecchiamento della popolazione, del miglioramento del trattamento e della sopravvivenza dopo un infarto miocardico acuto (IMA) e del miglioramento delle cure delle malattie croniche, quali ipertensione arteriosa e diabete mellito. [11,12]

1.2 Quadri clinici dello scompenso cardiaco

Le variazioni della funzione miocardica sono indirettamente valutabili tramite la frazione d'eiezione (FE) ventricolare, indice di contrattilità e performance ventricolare. La FE è data dal rapporto fra gittata sistolica e volume telediastolico. Nel soggetto normale il valore della FE è superiore al 50%.

Lo SC è associato alla riduzione della FE del ventricolo sinistro (VS) minore del 40% e a dilatazione del ventricolo stesso.

Alcuni pazienti presentano una FE normale o di poco ridotta ma sintomi tipici dello scompenso, in questo caso lo SC è definito secondario a disfunzione della fase diastolica. I pazienti con SC e FE con valori intermedi (tra 40 e 49%) vengono definiti come pazienti affetti da SC a FE intermedia. La FE è fondamentale per classificare correttamente i pazienti, poiché i pazienti con SC a FE ridotta (SCrFE) o conservata (SCcFE) evidenziano dati eziologici, demografici, comorbilità, prognosi e risposta alla terapia differenti. [13]

I pazienti con SCrFE sono più giovani, prevalentemente maschi ad eziologia prevalentemente ischemica postinfartuale o cardiomiopatia dilatativa, mostrano più spesso blocco di branca sx, meno IPA o FA. Lo SCcFE è associato più frequentemente ad età più avanzata, ipertensione arteriosa, diabete mellito, fibrillazione atriale, obesità. [14]

Lo SC può essere definito anche in base all'andamento nel tempo:

- cronico: è il risultato dell'accumulo di danni a carico del cuore che avviene nell'arco di un lungo periodo temporale, in cui l'insufficienza cardiaca si aggrava lentamente e progressivamente
- acuto: può comparire all'improvviso in corso, ad esempio, di infarto del miocardio, embolia polmonare, valvulopatie acute, aritmie, crisi ipertensive. Nella maggior parte dei pazienti è dovuto a un improvviso peggioramento di uno scompenso cardiaco cronico preesistente in presenza di un fattore precipitante o scatenante (aritmie, rialzi della pressione arteriosa, infezioni, sospensione della terapia). [2]

Lo scompenso cardiaco può distinguersi anche in:

- destro, caratterizzato dall'incapacità del ventricolo destro di pompare sangue venoso nel circolo polmonare e dal conseguente accumulo di fluidi in particolare a livello delle gambe e del fegato. Può essere causato da deficit contrattile prima a carico della sezione destra del cuore o da una estensione a destra di un'insufficienza cardiaca localizzata inizialmente a sinistra. L'ipertensione venosa periferica causa rallentamento del ritorno venoso, con stasi epatica, renale, intestinale e degli arti inferiori. Nello scompenso cronico il paziente si presenta con distensione giugulare, edemi declivi, ascite, ittero, astenia, dispnea da sforzo, stipsi e anoressia. [15]
- Sinistro: caratterizzato dall'incapacità del VS di pompare sangue nella circolazione sistemica e dal conseguente accumulo di fluidi nel circolo polmonare. [2]

Il tratto fisiopatologico comune alle due forme è l'elevata pressione di riempimento ventricolare: nelle fasi iniziali è solitamente limitata al ventricolo sinistro, per poi coinvolgere in seguito, anche l'atrio sinistro e le vene polmonari, provocando ipertensione e stasi nel piccolo circolo e ostacolo al drenaggio linfatico. Successivamente si verifica trasudazione di liquido dai capillari nell'interstizio e da qui negli alveoli polmonari. Queste fasi hanno come sintomi astenia, dispnea da sforzo, dispnea parossistica notturna, con tosse stizzosa, e in seguito dispnea a riposo; alla trasudazione di liquido negli alveoli corrisponde la fase più avanzata dello scompenso, cioè l'edema polmonare acuto, caratterizzato da dispnea improvvisa ingravescente, ortopnea, cianosi, marezza al tronco e agli arti, sudorazione fredda ed emissione dalla bocca di liquido schiumoso rosato, segno importante in tutte le fasi dello scompenso è l'oliguria da ridotta perfusione renale sino all'anuria.

Nelle fasi terminali dello scompenso, che solitamente è biventricolare, compaiono i segni di bassa portata circolatoria e di shock. [15]

1.3 Classificazione di gravità dello scompenso cardiaco

Esistono due classificazioni della gravità:

- Classificazione funzionale NYHA si basa sulla presenza e intensità dei sintomi e sulla capacità di esercizio: è lo strumento più utilizzato per definire lo stato funzionale e per determinare la prognosi dei pazienti. È correlata alla mortalità. [16]

I	Nessun sintomo
II	Sintomi per esercizio moderato
III	Sintomi per esercizio minimo
IV	Sintomi a riposo

Tabella 1: Classe funzionale NYHA

- La classificazione dell'ACCF/AHA (*American College of Cardiology Foundation/American Heart Association*) descrive lo SC in stadi differenti, in relazione alla presenza di fattori di rischio e di potenziale sviluppo di cardiopatia strutturale prima della comparsa di sintomi specifici di SC. Ad ogni stadio corrisponde una serie di trattamenti farmacologici e non farmacologici appropriati, volti a ridurre morbilità e mortalità. [17]

A	Alto rischio di insufficienza cardiaca (IC), senza cardiopatia strutturale o sintomi di SC
B	Cardiopatia strutturale, senza sintomi di SC
C	Cardiopatia strutturale, con precedenti o attuali sintomi di SC
D	SC refrattario, che richiede interventi speciali

Tabella 2: Stadi di IC ACCF/AHA

1.4 Segni e sintomi

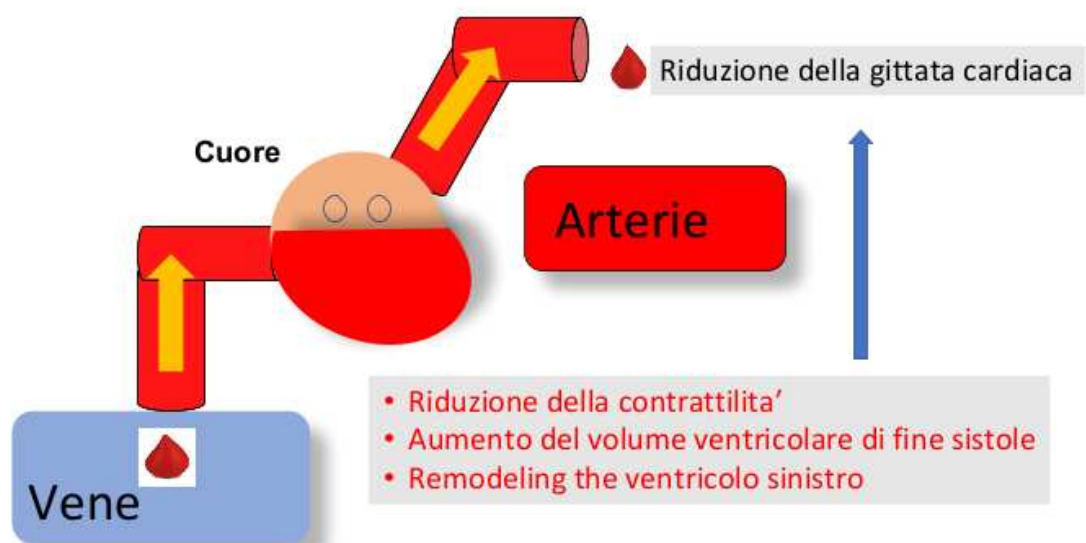
Inizialmente i sintomi si manifestano solo a seguito di uno sforzo, quando lo scompenso cardiaco aumenta di gravità, i sintomi si manifestano anche a riposo. I sintomi più comuni dell'inadeguato apporto di sangue ossigenato agli organi e dell'accumulo e/o congestione di fluidi sono:

- la dispnea (affanno/difficoltà respiratoria), da sforzo nelle fasi iniziali, a riposo nelle fasi più avanzate
- l'ortopnea (affanno/difficoltà respiratoria che si manifesta in posizione supina/sdraiata e che migliora con la posizione seduta o eretta)
- la dispnea parossistica notturna (affanno/sensazione di mancanza di respiro) che compare improvvisamente durante la notte risvegliando il paziente e che di solito è alleviata sedendosi sul letto
- la tosse
- la ridotta tolleranza allo sforzo
- l'astenia (affaticamento, debolezza)
- gli edemi (gonfiore), in particolare alle caviglie e ai piedi
- i pazienti più anziani possono presentare anche stato confusionale.

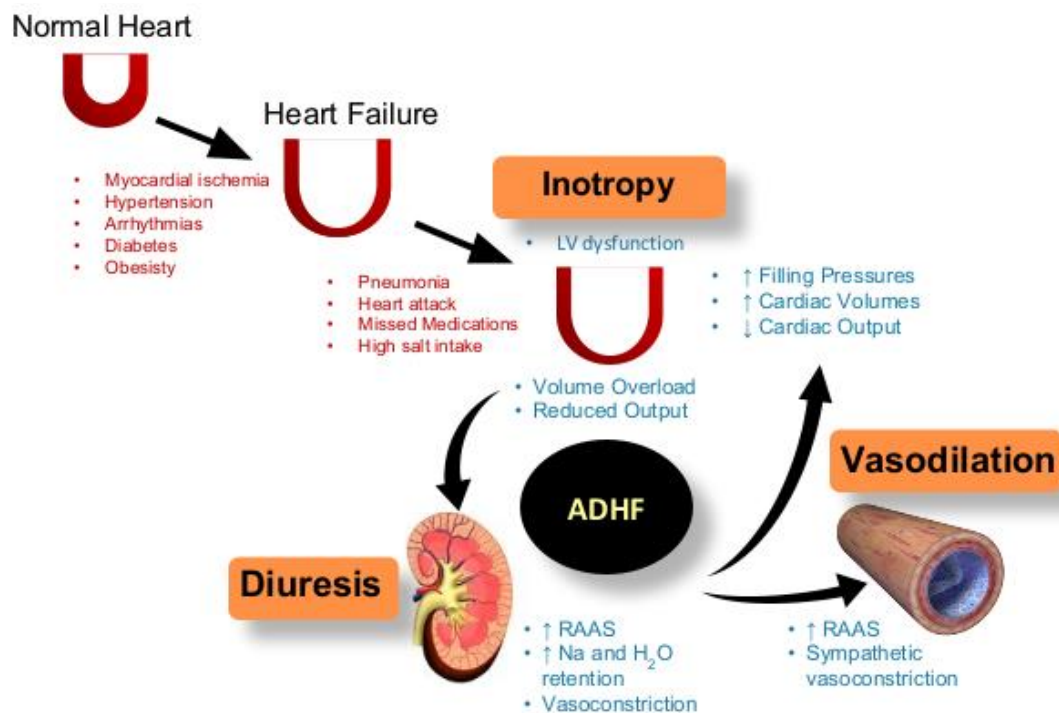
Altri sintomi possono essere le palpitazioni, la sincope, la perdita di appetito e di peso (soprattutto nelle fasi più avanzate) o al contrario un rapido aumento di peso (maggiore di 2 Kg in pochi giorni), dovuto all'accumulo di liquidi. Per quanto riguarda lo scompenso cardiaco acuto, si tratta di un'emergenza medica caratterizzata dall'improvvisa e rapida insorgenza o aggravamento di sintomi e segni di insufficienza cardiaca, che può comportare grave deficit di pompa del cuore, edema polmonare acuto ed edemi periferici diffusi. [2]

1.5 Fisiopatologia dello scompenso cardiaco

L'evento primario dello SCrFE è la riduzione della contrattilità miocardica che determina una diminuzione della gittata cardiaca e del flusso distrettuale, un progressivo sovraccarico di volume, un aumento della pressione di riempimento ventricolare.



Nello SCcFE è invece presente una condizione di sovraccarico di pressione che determina un'ipertrofia, con ridotta distensibilità ventricolare, aumento della pressione di riempimento ventricolare e funzione sistolica conservata. Di fronte ad un deficit contrattile si riduce la portata cardiaca e vengono attivati meccanismi di compenso: dilatazione ventricolare, ipertrofia ventricolare, attivazione neuro-ormonale, attivazione del sistema nervoso simpatico, stimolazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone (SRAA), attivazione del sistema dei peptidi natriuretici (PN). [18]



1.6 Diagnosi, prognosi e modalità di morte

La diagnosi di SC si basa su criteri clinici e strumentali. In presenza di un malato con segni e sintomi suggestivi di SC la valutazione clinica iniziale si basa sulla disponibilità del dosaggio dei peptidi natriuretici, dell'ecocardiografia, dell'elettrocardiogramma. I PN sono utili per escludere la diagnosi di SC, perché bassi livelli di PN rendono la diagnosi di SC altamente improbabile. [15]

La mortalità dopo la diagnosi di SC si è ridotta negli ultimi 30 anni, grazie allo sviluppo di terapie farmacologiche e non, ma rimane comunque a livelli molto alti. I dati del registro Olmsted Country riportano una riduzione di mortalità a 5 anni si dal 57% al 48%. Pur in miglioramento progressivo, la mortalità per SC in generale è alta e paragonabile e in taluni casi maggiore rispetto ai tumori del colon, della mammella e della prostata, con analogo concomitanza di sintomi importanti e necessità di approccio palliativo. I pazienti con entrambi i tipi di SC muoiono in prevalenza per cause cardiovascolari: nei pazienti con ridotta FE la percentuale varia dal 65 al 73%, nei pazienti con SCcFE oscilla dal 50 al 60%. [19,20]

La morte improvvisa e l'insufficienza di pompa sono le principali cause di morte in tutti i pazienti anche se in quelli con SCcFE sono maggiori quelle non cardiovascolari in particolare cancro, insufficienza renale, insufficienza respiratoria, insufficienza multiorgano, infezioni. I pazienti con SCrFE quando muoiono per insufficienza di pompa si presentano con quadro di bassa portata o shock cardiogeno, mentre quelli con SCcFE mostrano più spesso insufficienza ventricolare destra come causa di morte o ipertensione polmonare progressiva, peggioramento della funzione renale con congestione venosa. [21]

2 CAPITOLO SECONDO

2.1 Stadi di sviluppo e strategie di trattamento dello scompenso cardiaco

	Pazienti con:	Obiettivi terapeutici:	Terapia:	
Stadio A	<ul style="list-style-type: none"> - Ipertensione - Arterosclerosi - Diabete mellito - Obesità - Cardiomiopatia familiare 	<ul style="list-style-type: none"> - Migliorare gli stili di vita - Prevenire malattia coronarica e vascolare - Prevenire disfunzione VS 	<ul style="list-style-type: none"> - ACE-I/Sartani - Statine 	
Stadio B	<ul style="list-style-type: none"> - IMA pregresso - Rimodellamento VS con insufficienza VS e riduzione FE - Valvulopatia asintomatica 	<ul style="list-style-type: none"> - Prevenire sintomi SC - Prevenire ulteriore rimodellamento cardiaco 	<ul style="list-style-type: none"> - ACE-I/Sartani - Betabloccanti <p><i>In pazienti selezionati:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - ICD - Rivascolarizzazione miocardica o chirurgia valvolare 	
Stadio C	<ul style="list-style-type: none"> - Cardiopatia strutturale - Segni e sintomi di SC 	<ul style="list-style-type: none"> - Controllo sintomi SC - Migliorare qualità di vita - Prevenire ricoveri - Ridurre mortalità 	SCcFE	SCrFE
			<ul style="list-style-type: none"> - Diuretici se congestione - Terapia comorbilità 	<ul style="list-style-type: none"> - Diuretici se congestione - ACE-I/Sartani - Betabloccanti - Antialdosteronici - ARNI se sintomi in terapia ottimale / Ivabradina se FC > 70
Stadio D	<ul style="list-style-type: none"> - Sintomi di SC gravi a riposo - Ripetuti ricoveri nonostante terapia ottimale 	<ul style="list-style-type: none"> - Controllo sintomi SC - Migliorare qualità di vita - Prevenire ricoveri - Decisioni fine vita 	<ul style="list-style-type: none"> - Terapie avanzate - Trapianto cardiaco / LVAD - Inotropi - Cure palliative/Hospice - Disattivazione ICD 	

Tabella 3: Stadi di sviluppo di SC e strategie di trattamento raccomandate secondo AHA/ACC [1]

2.2 Terapia farmacologica dello scompenso cardiaco

Lo SC può regredire completamente per problemi transitori, così come è possibile assistere ad un miglioramento o addirittura normalizzazione della FE a seguito della terapia farmacologica. All'inizio della malattia vengono avviate terapie farmacologiche multiple, scelte in base alle caratteristiche e alla storia clinica del paziente e al livello di gravità della patologia e orientate al controllo della patologia di base e delle comorbidità associate, con lo scopo di limitare la progressione dello SC. L'avvio della terapia farmacologica deve avvenire a paziente stabile clinicamente, con iniziale basso dosaggio. La terapia farmacologica per la gestione dello SC prevede l'utilizzo di:

- diuretici: contribuiscono all'eliminazione dei liquidi in eccesso accumulati dall'organismo e riducono segni e sintomi di congestione
- ACE (Angiotensin Converting Enzyme) inibitori e beta-bloccanti: riducono la pressione arteriosa e il carico di lavoro ventricolare; i beta bloccanti contribuiscono anche a regolare il ritmo cardiaco.
- ARB (Angiotensin Receptor Blockers): migliorano la funzione ventricolare sinistra, riducendo il rischio di morte cardiovascolare.
- ARNI (Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor): riducono la pressione arteriosa attraverso vasodilatazione e riduzione della volemia
- Ivabradina e la digossina: per ridurre la frequenza cardiaca
- Inotropi: farmaci utilizzati nello SC avanzato, aumentano la contrattilità miocardica, la frequenza cardiaca, le resistenze vascolari periferiche.
- Farmaci per correggere un eventuale deficit di ferro, che possono contribuire alla disfunzione muscolare e condurre ad anemia, condizione che peggiora lo scompenso cardiaco.

In tutti i pazienti è inoltre utile adottare sani stili di vita e mantenere un peso corporeo ottimale. [2]

Un aspetto fondamentale riguardante il trattamento farmacologico è l'efficacia della terapia nei due tipi di SC, a ridotta o conservata frazione di eiezione. Nel primo caso vi è evidenza di efficacia delle varie classi di farmaci nel ridurre la mortalità, la morbilità e le ospedalizzazioni. Nel secondo caso le evidenze sono nettamente inferiori, e ad oggi non esiste una classe di farmaci che abbiano documentato una significativa riduzione di mortalità. I suggerimenti sono rivolti al controllo e alla terapia delle comorbilità che accompagnano lo SCcFE, tra cui ipertensione arteriosa, diabete mellito, fibrillazione atriale e BPCO. [1]

2.3 I trattamenti non farmacologici dello scompenso cardiaco avanzato

Lo SC avanzato è definito dalla HFSA (*Heart Failure Society of America*) in base alla presenza di segni e sintomi gravi, progressivi e/o persistenti di scompenso cardiaco, nonostante la migliore terapia farmacologica, chirurgica e i dispositivi impiantati. È accompagnato generalmente da ripetuti ricoveri ospedalieri, tolleranza allo sforzo gravemente ridotta e cattiva qualità della vita. [22]

Il decorso clinico dello SC è altamente variabile, alternando fasi acute con necessità di ripetuti ricoveri, a fasi di relativa stabilità. Questo andamento può essere interrotto dalla morte cardiaca improvvisa o dalla progressione della malattia con conseguente morte per insufficienza di pompa. I fattori precipitanti principali sono errori dietetici (abuso di sale o liquidi), uso di FANS, scarsa compliance alla terapia farmacologica, aritmie, ischemia o IMA, ipertensione arteriosa, peggioramento della funzione renale, anemia, abuso di alcool, infezioni. [23]

Per ridurre il rischio di morte improvvisa per aritmie o morte legata alla progressiva insufficienza di pompa, nelle fasi successive, può essere indicato procedere all'impianto di defibrillatore automatico o di pacemaker biventricolare.

2.3.1 *La terapia di resincronizzazione cardiaca*

I malati di SC sintomatico presentano ritardi di conduzione intraventricolare all'ECG in circa il 20-40% dei casi. Nella maggior parte dei casi è presente blocco di branca sx (BBS) e nel 6% è presente blocco di branca dx (BBD).

Il BBS determina dissincronia di contrazione del ventricolo sx che si attiva e si contrae in ritardo rispetto al ventricolo dx: ciò conduce a disfunzione ventricolare sx, rimodellamento negativo, insufficienza mitralica e ulteriore peggioramento della funzione contrattile e della prognosi con aumento della mortalità. I pazienti con BBS hanno una mortalità del 36% superiore rispetto ai pazienti con BBD. La prevalenza della dissincronia ventricolare sinistra aumenta con la riduzione della FE e con l'aumento della durata del QRS: maggiore è la durata del QRS, peggiore è la prognosi. [24,25]

La terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT) è in grado di ridurre la dissincronia di contrazione, mediante l'impianto di un dispositivo. La CRT ha dimostrato, nei pazienti con SC moderato-grave in classe NYHA II-III, l'induzione di un rimodellamento ventricolare positivo, la riduzione del grado di insufficienza mitralica, l'aumento della FE, la riduzione della mortalità, del tasso di ospedalizzazione per SC, di migliorare la qualità di vita, la capacità di esercizio, l'entità dei sintomi. L'indicazione a impianto di CRT è relativa solo ai pazienti con BBS completo e QRS >150 ms e SC in II-IV classe NYHA. [26,27]

2.3.2 *Il defibrillatore automatico impiantabile*

I pazienti in classe funzionale NYHA II-III e disfunzione ventricolare sinistra sono pazienti ad alto rischio di morte cardiaca improvvisa. L'impianto di ICD (*Implantable Cardioverter Defibrillator*) è quindi un trattamento fondamentale di prevenzione primaria che riduce la morte cardiaca aritmica in pazienti con SCrFE indipendentemente dall'eziologia ischemica o no. Vi sono anche raccomandazioni a sfavore dell'impianto di ICD: pazienti in classe NYHA IV, con sintomi refrattari ad ogni terapia, non proponibili per trapianto o sistemi di supporto meccanico al circolo, a causa della ridotta aspettativa di vita che moriranno per insufficienza cardiaca e i pazienti con aspettativa di vita inferiore ad 1 anno per gravi comorbidità. [28]

Una delle caratteristiche dello SC avanzato è la perdita di efficacia della terapia farmacologica; quindi, sono necessarie terapie sostitutive che possano migliorare la qualità di vita e aumentare la sopravvivenza.

2.3.3 *Terapia renale sostitutiva*

Nelle sindromi cardiorenali il danno può derivare da SC e di conseguenza coinvolgere il rene o viceversa. L'attivazione del SRAA e del sistema nervoso simpatico e lo stato infiammatorio che caratterizzano lo SC determinano una riduzione progressiva della velocità di filtrazione glomerulare, ritenzione idrosalina che genera poi congestione venosa e conseguente danno renale.

I diuretici sono il cardine della terapia della congestione, tuttavia la loro efficacia si riduce con l'utilizzo prolungato, si parla di diuretico resistenza ed è conseguenza di un processo di adattamento del rene all'azione di questi farmaci. Esistono varie strategie per sopperire a questo problema, quali l'emofiltrazione extracorporea e la dialisi peritoneale. La dialisi peritoneale consente una filtrazione senza indurre stunning miocardico, ossia una transitoria disfunzione ventricolare sx. La dialisi si associa ad una più lenta progressione dell'insufficienza renale rispetto all'emodialisi, un dato che correla una migliore sopravvivenza. La dialisi peritoneale inoltre permette di evitare le problematiche connesse all'accesso vascolare e si può eseguire tranquillamente a domicilio.

I dati limitati disponibili riguardo all'impiego della dialisi peritoneale in pazienti con SC refrattario mostrano un miglioramento della capacità funzionale e della qualità di vita e una riduzione del numero di ospedalizzazioni per causa cardiovascolare. [29,30]

2.3.4 *Disturbi respiratori del sonno*

I disturbi respiratori del sonno sono un indicatore prognostico sfavorevole nello SC e potrebbero avere un ruolo patogenetico nella progressione della disfunzione miocardica.

L'OSA (*Obstructive Sleep Apnea*) è dovuta a collasso della faringe durante il sonno con conseguente ostruzione delle alte vie aeree. Nelle CSA (*Central Sleep Apnea*) l'anomalia è a livello del centro del controllo del respiro del bulbo.

I pazienti con SC e CSA hanno una risposta ventilatoria esagerata all'incremento della pressione dell'anidride carbonica arteriosa che durante il sonno determinano un'iperventilazione inappropriata. I pazienti con disturbi respiratori del sonno sono anche ad aumentato rischio di aritmie ventricolari maligne e hanno più alta mortalità. La terapia utilizzata prevede ACE-inibitori, antialdosteronici, betabloccanti.

Nell'OSA una terapia consolidata è la ventilazione non invasiva a pressione continua positiva (CPAP), che previene il collasso della faringe, degli alveoli, migliora lo scambio dei gas, riduce il ritorno venoso e il post carico. Migliora la sonnolenza diurna, la qualità di vita, e riduce ospedalizzazioni e mortalità. [31]

2.3.5 *Rivascolarizzazione miocardica*

Gli obiettivi della terapia chirurgica di rivascolarizzazione sono di ridurre gli episodi ischemici transitori e di nuovi eventi infartuali. Il paziente con cardiomiopatia ischemica e scompenso deve essere rivascolarizzato per evitare ulteriori danni ischemici. La prognosi di pazienti con grave disfunzione ventricolare operati di rivascolarizzazione è migliore di quella dei pazienti sottoposti a sola terapia medica ottimizzata. [5]

2.3.6 *Chirurgia valvolare dell'insufficienza mitralica*

La correzione dell'insufficienza mitralica secondaria a miocardiopatia non ischemica determina un miglioramento della qualità di vita e dei sintomi e in molti casi anche una riduzione della dilatazione del ventricolo sinistro. L'intervento è proponibile in pazienti fortemente sintomatici, nonostante terapia medica ottimale e risincronizzazione elettrica. [32] Quando gli episodi di SC sono ripetuti e non si riesce a controllare la situazione né con la terapia medica unita alla terapia elettrofisiologica e neppure con la cardiochirurgia si prende in considerazione di sostituire il cuore nella sua funzione.

2.3.7 *Trapianto cardiaco*

La sopravvivenza attesa a 5 anni per i pazienti trapiantati si avvicina al 75%. A causa della carenza di donazioni di cuore, l'inserimento in lista d'attesa avviene solo per pazienti idonei e al momento giusto: per questo, il paziente deve appartenere ad una classe funzionale avanzata a causa dell'insufficienza cardiaca ma anche deve avere indicatori di gravità correlati con una prognosi infausta a breve termine. Inoltre, non devono esserci le caratteristiche che aumentano il rischio di fallimento del trapianto. [33,23]

2.3.8 *Assistenza meccanica al circolo*

Esistono delle pompe in grado di sostituire parzialmente o completamente il lavoro del ventricolo sinistro: sono perlopiù sistemi di assistenza esterni all'organismo che permettono di mantenere in vita il paziente, prendere tempo per valutare a distanza di qualche settimana quale sia la decisione terapeutica idonea, limitando però la mobilità del paziente. Vi sono poi sistemi di assistenza ventricolare a lungo termine, i LVAD (*Left Ventricular Assist Device*), composti da una pompa che produce il flusso ed una cannula che porta il sangue in aorta ascendente. Il sistema per funzionare utilizza energia elettrica che proviene da alcuni accumulatori trasportabili ed esterni all'organismo. A differenza di quanto avviene nel trapiantato, per i portatori del LVAD anche se possono vivere a casa, deambulare, fare una vita socializzata e non ospedalizzata, le precauzioni sono tali che non permettono una vita normale.

L'utilizzo del LVAD è indicato in pazienti fino ai 70 anni, in fase non estremamente terminale della malattia, di classe III NYHA nonostante la terapia medica ottimale, che non potranno essere sottoposti a trapianto e per i quali il LVAD diventa la terapia definitiva. Un ulteriore utilizzo riguarda i pazienti affetti da situazioni che impediscono il trapianto ma che sono potenzialmente reversibili nel giro di qualche mese. Utilizzo del LVAD riduce i sintomi dello scompenso nell'80 % dei pazienti. [34]

2.4 Cure palliative

Nelle fasi più critiche devono essere considerate scelte terapeutiche quali impianto di supporto meccanico al circolo o il trapianto cardiaco, ma nei pazienti non candidabili a tali procedure cardiocirurgiche va rafforzato il programma di supporto palliativo. Le terapie palliative dovrebbero iniziare precocemente nel corso della malattia, non essere riservate solo alle fasi finali e dovrebbero essere somministrate insieme alle cure tradizionali. Di fronte ad un paziente con un quadro clinico di peggioramento di SC, in precedenza stabile, è difficile stabilire se si tratti di un episodio reversibile o di progressione verso uno stadio di refrattarietà e l'andamento non prevedibile rende difficili le decisioni relative al trattamento delle fasi finali di vita. [15]

Il declino della qualità di vita e la previsione prognostica non sono lineari come nei pazienti con cancro: i malati con insufficienza d'organo presentano andamento clinico caratterizzato da riacutizzazioni periodiche, in genere associate a ricovero, seguite da recupero parziale di performance e qualità di vita; i pazienti con cancro hanno un comportamento più prevedibile di performance e qualità di vita, consentendo di identificare meglio il passaggio all'ultima fase della vita. Mancando criteri efficaci e validati per identificare i pazienti end-stage, rimane complesso definire quali malati debbano essere avviati ad un programma di trattamenti avanzati o di cure palliative (CP). L'uso di criteri specifici per SC in grado di identificare i pazienti a peggior prognosi e candidati a terapie avanzate o palliazione, possono essere individuati 4 gruppi di fattori: clinici, emodinamici, laboratoristici, terapeutici. [35,36]

- Fattori clinici: età > 70 anni, sesso maschile, ospedalizzazioni, capacità funzionale, fragilità, fatica, sarcopenia e cachessia [37]
- Fattori emodinamici: l'insufficienza del ventricolo destro associata a ipertensione polmonare si correla ad aumento della mortalità. [21]
- Parametri di laboratorio: aumento dei peptidi natriuretici, stato di iponatriemia persistente, iperuricemia, elevati valori di troponina. [38]
- Fattori terapeutici: riduzione dei benefici terapeutici con resistenza ai farmaci e aumento degli effetti collaterali. [39]

3 CAPITOLO TERZO

3.1 I bisogni di cure palliative nello scompenso cardiaco

Le cure palliative sono definite dal *National Council for Hospice and Palliative Care Services della World Health Organization (WHO)* come “cure attive e globali dei malati, affetti da malattia cronica evolutiva in fase avanzata, la cui malattia di base non risponde più a trattamenti specifici”. Gli scopi delle cure palliative sono [15]:

- Rispettare la vita e considerare il morire come un evento naturale
- Non facilitare né ritardare la morte
- Fornire sollievo dal dolore e da altri sintomi angoscianti
- Integrare gli aspetti psicologici e spirituali nella cura del malato
- Offrire un sistema di supporto per aiutare i pazienti a vivere il più attivamente possibile sino alla morte
- Offrire un sistema di supporto alla famiglia per far fronte alla malattia dei pazienti e al proprio lutto

Le caratteristiche principali sono le seguenti [15]:

- Le CP sono un sistema di cure da avviare precocemente rispetto alla fase di fine vita, insieme al trattamento attivo della malattia di base
- Sono applicabili a tutti i pazienti con bisogni specifici
- Non si occupano esclusivamente della terapia dei sintomi ma di tutte le componenti
- Hanno come obiettivo il miglioramento della qualità di vita
- Si rivolgono anche ai familiari e caregiver
- Si fanno carico della fase successiva al decesso del paziente

Le cure palliative e gli studi scientifici ad esse associati sul controllo del dolore, sul trattamento dei principali sintomi, sulla comunicazione delle cattive notizie, sono stati effettuati principalmente su pazienti oncologici. L’atlante dell’Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) sulle cure palliative del 2014 però, valuta che nei prossimi anni, circa 20 milioni di persone affette da malattie degenerative avranno bisogno di cure palliative in tutto il mondo e la grande maggioranza delle patologie avranno una diagnosi di malattia non oncologica e il 39% circa di questa popolazione stimata sarà costituita da pazienti con diagnosi di patologia cardiovascolare.

È da considerare però che nello scompenso cardiaco e nelle altre insufficienze d'organo, a differenza delle patologie oncologiche, non vi è una fase evidente e non reversibile di peggioramento, ma vi è un'alternanza di episodi di riacutizzazione con successiva ripresa e fasi di progressivo deterioramento generale. La difficile valutazione prognostica sembra poter giustificare l'esclusione dalle cure palliative di un consistente numero di malati, che pur si trovano, non meno dei malati oncologici, in condizione di grave e prolungata sofferenza, ma che muoiono senza mai essere considerati terminali.

Le malattie neurologiche degenerative e le grandi insufficienze d'organo sono malattie croniche inguaribili, dove il progressivo carico sintomatologico e l'ingravescente dolore globale che colpisce il malato richiedono un adeguato intervento complessivo. Lo SC, soprattutto in fase avanzata, rappresenta una sindrome i cui bisogni clinico-assistenziali non riguardano solo il controllo dei sintomi e la limitazione della qualità di vita causata dagli stessi, ma anche gli aspetti riguardanti la rimodulazione della terapia, la pianificazione anticipata delle cure, l'analisi dei bisogni di pazienti e caregiver.

Nei pazienti con SC, dovrebbe essere superato il concetto tradizionale di cure palliative in prossimità della morte quando si sospendono gradualmente le terapie attive: il passaggio brusco tra fase attiva della terapia e fase palliativa e l'identificazione delle cure palliative con le cure di fine vita, ritarda la loro attivazione e la loro efficacia [15,40].

Il modello più moderno prevede l'avvio precoce delle cure palliative, insieme al trattamento attivo della malattia di base perché rappresentano un approccio globale nei pazienti con malattia avanzata e progressiva, favoriscono il controllo del dolore e degli altri sintomi, il supporto di problemi psicologici, sociali e spirituali e migliorano la qualità di vita del paziente e della famiglia. L'obiettivo è quello di offrire ai malati di scompenso la possibilità di una conclusione della vita non gravata dalla sofferenza e il più possibile rispettosa delle loro volontà e dignitosa.

È necessario puntare sulla pianificazione anticipata delle cure, instaurando una relazione terapeutica in cui il paziente possa esprimere sia il proprio consenso su trattamenti attuati, sia le proprie volontà riguardo a trattamenti futuri di cui l'evolversi della malattia potrebbe richiedere la messa in atto. [41]

Con lo scompensamento la pianificazione anticipata delle cure risulta difficile proprio per l'andamento altalenante delle cure, oltre al problema dell'utilizzo di dispositivi di supporto vitale (pacemaker e defibrillatori) e per la loro disattivazione nei malati in condizioni gravemente deteriorate.

3.2 Il ruolo del professionista sanitario e la terapia intensiva cardiologica

Il professionista sanitario ha l'obbligo morale e professionale di rispettare i diritti dell'assistito agevolandosi con la carta dei diritti del morente, in particolare: il morente ha diritto al sollievo del dolore e della sofferenza, a non subire interventi che prolunghino il morire, alla vicinanza dei suoi cari, a non morire nell'isolamento e in solitudine, a morire in pace e con dignità. [42]

L'articolo 16 del codice di deontologia medica cita: "Il medico, tenendo conto delle volontà espresse dal paziente o dal suo rappresentante legale e dei principi di efficacia e di appropriatezza delle cure, non intraprende né insiste in procedure diagnostiche e interventi terapeutici clinicamente inappropriati ed eticamente non proporzionati dai quali non ci si possa fondatamente attendere un effettivo beneficio per la salute e/o un miglioramento della qualità della vita. Il controllo efficace del dolore si configura, in ogni condizione clinica, come trattamento appropriato e proporzionato."

Lo studio SUPPORT evidenzia però che negli ultimi mesi di vita i pazienti con scompenso cardiaco trascorrevano un periodo sempre più lungo di tempo in ospedale e il dolore era presente nel 50% dei pazienti, in oltre la metà della giornata. Il 60% dei pazienti avrebbe preferito terapie non aggressive e in più in linea con i loro desideri. [43]

La gestione medico-scientifica parcellizza corpo, mente e spirito concentrandosi sui segni e sintomi spesso senza tener conto degli aspetti umani e dei bisogni psicologici, sociali e spirituali. Così il malato di SC vive, sopravvive e muore spesso in ospedale, raramente a casa vicino ai propri cari, quasi mai pienamente consapevole del carattere terminale della malattia.

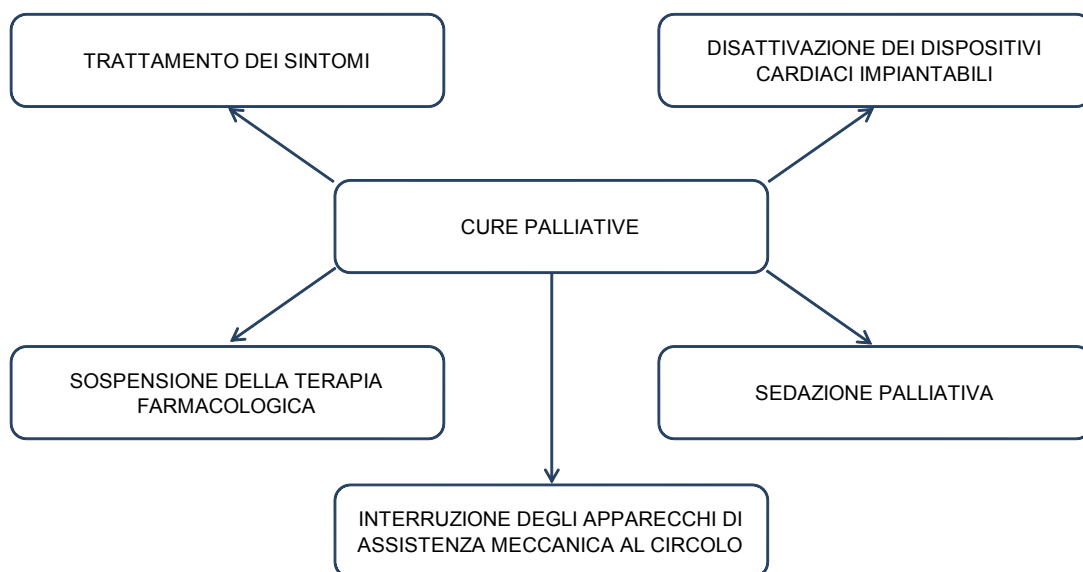
Il sostegno del proprio gruppo di riferimento (famiglia, amici, ecc.) permette alla persona di adattarsi più velocemente e di affrontare con maggiore serenità le difficoltà fisiche e psicologiche, mentre livelli bassi di sostegno percepito aumentano i rischi di patologie cardiache. Inoltre, è ben noto come i pazienti che muoiono in terapia intensiva sperimentano una peggior qualità di vita e un maggior stress fisico ed emotivo rispetto ai pazienti che muoiono a casa assistiti dai servizi di cure palliative. Inoltre, anche i caregiver sono meno soddisfatti delle cure ricevute dai loro cari morti in ospedale e sviluppano più facilmente problemi psichiatrici.

Uno dei problemi è che non ci sono raccomandazioni specifiche per il paziente con SC avanzato e ciò rende difficile stilare criteri di accesso in terapia intensiva (TI). Un altro problema è che una volta che il paziente viene ricoverato, è spesso sottoposto a trattamenti futili, aggressivi ed invasivi alla fine della vita o in sua prossimità e spesso eccessivi e non congruenti con i desideri e le aspettative del paziente e dei familiari. Esiste una dimensione etica dell'agire umano che si avvale del limite di senso: la semplice disponibilità di un mezzo di diagnosi o di terapia non lo rende di per sé eticamente accettabile. Il criterio di proporzionalità delle cure è rappresentato da un confronto e un bilancio tra appropriatezza del mezzo preso in esame e la sua gravosità (in termini di sofferenza che il paziente deve sopportare). Permette di classificare un trattamento come sempre più sproporzionato, e quindi da non praticare, quanto più si riducono le sue probabilità di successo, la quantità o la qualità di vita attese e quanto più aumenta il peso relativo alle responsabilità. Quando un trattamento è giudicato sproporzionato non va né prospettato né praticato poiché l'attuazione di trattamenti sproporzionati (impropriamente definito come "accanimento terapeutico") non è eticamente ammissibile. Il medico deve dunque evitare di perseguire con ostinazione obiettivi e risultati parziali. [15,44]

L'intento di fondo della medicina intensiva è quello curativo: i medici sono quindi in difficoltà nel modificare questo approccio, quando diventa necessario concentrarsi sul trattamento dei sintomi, cardine della medicina palliativa. Il trattamento del malato critico è condizionato dalle sue aspettative e da quelle dei familiari, che sono irrealistiche. Il primo imperativo nasce dalla tendenza del medico, del paziente o dei familiari a sentirsi in obbligo di intraprendere trattamenti che non possono apportare vantaggi in termini clinici.

Il secondo, si riferisce alla propensione ad impiegare terapie perché disponibili, anche se non indicate, e nella logica del fare qualsiasi cosa, da parte del medico. Ciò significa che vengono intraprese terapie aggressive e costose che prolungano semplicemente la sofferenza e ritardano una morte inevitabile. [45]

Vi è una minore percentuale di interventi invasivi nei pazienti con cancro rispetto a quelli con SC, in particolare minore ricovero in TI e intubazione/ventilazione meccanica: ciò riflette la maggiore attitudine a direttive anticipate nei pazienti con cancro rispetto a quelli con malattia cronica non oncologica e quindi migliori cure di fine vita in pazienti con neoplasie, rispetto ai malati con demenza, SC, insufficienza renale avanzata e fragilità, maggiore accesso ai trattamenti palliativi e a decisioni di non eseguire manovre rianimatorie e minore ricovero e morte in TI. I pazienti con SC avanzato presentano i medesimi bisogni palliativi dei pazienti con cancro, ma nelle TI troviamo pazienti depressi, con dolore, dispnea, sete, malnutrizione e nel 20% dei casi con delirio. [46]



3.3 Trattamento dei sintomi nello scompenso cardiaco avanzato

I pazienti con malattia cronica in fase avanzata presentano frequentemente un aggravamento di sintomi preesistenti o la comparsa di nuovi sintomi, sia fisici sia psicologici importanti, in particolare negli ultimi mesi/settimane prima della morte. [47]

I pazienti con SC hanno lo stesso elevato numero di sintomi rispetto ai malati con cancro, con la stessa intensità di depressione e ridotto benessere spirituale, ma nelle fasi più avanzate rispetto ai pazienti con cancro viene riferito un maggior numero di sintomi (13,2 vs 8,6%). I sintomi maggiormente rappresentati sono la dispnea, il dolore e la depressione: più sono presenti questi sintomi e più vengono utilizzati supporti vitali, trattamenti medici aggressivi e ricovero in ambiente intensivo. Il *Regional Study of care for the Dying* è uno studio retrospettivo di popolazione di malati morti per malattia cardiovascolare, il dolore intenso era presente nel 50% dei pazienti, la dispnea nel 43%, depressione nel 59%. [48,49]

- Dispnea: definita come “esperienza soggettiva di disagio nel respiro” è il sintomo principale dello SC con una prevalenza tendenzialmente superiore al 50%. La dispnea peggiora la capacità funzionale e la qualità di vita. Sono stati proposti vari interventi terapeutici efficaci: ottimizzare terapia dello SC, un programma di training dei muscoli respiratori e training aerobico, supporto addizionale di ossigeno se necessario o durante l’esercizio, benzodiazepine se associata ad ansia, oppioidi, ambiente fresco e ventilato. [50,51]
- Dolore: è un sintomo frequente e spesso sottovalutato e sottotrattato. I pazienti con SC e dolore tendono ad avere minore compliance alla terapia farmacologica, una minore cura di sé e hanno quattro volte la probabilità di essere depressi e ansiosi. Il principio di base del trattamento del dolore è quello di impiegare farmaci efficaci, ad intervalli regolari, a dosi adattate all’intensità, con particolare attenzione agli effetti collaterali. In base all’intensità del dolore, si consigliano farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) in caso di dolore lieve, oppioidi deboli in caso di dolore moderato, oppioidi forti se presente dolore severo. [52,53]

- Disturbi del tono dell'umore: depressione, ansia, insonnia, delirium sono frequenti nei pazienti con SC, condizionando peggiore qualità di vita e minore sopravvivenza. Si sono ottenuti risultati soddisfacenti in termini di miglioramento della depressione con la terapia cognitivo-comportamentale per un periodo di sei mesi, più che con gli inibitori della serotonina. Le benzodiazepine invece, sono i farmaci più utilizzati per il trattamento di ansia e insonnia. [54]

3.4 La disattivazione dei dispositivi cardiaci impiantabili

I dispositivi cardiaci impiantabili (ICD) sono presidi preziosi con finalità di recupero di funzioni vitali compromesse o quantomeno di controllo della sofferenza per il mantenimento di un livello di qualità e di dignità della vita che si possa considerare accettabile per il paziente, non con finalità di protrazione del processo del morire di individui che non possono trarre dal trattamento salvavita alcun apprezzabile beneficio.

La maggior parte di pazienti con ICD andrà incontro a morte per progressione della cardiopatia o per altre patologie gravi, senza che il dispositivo abbia mai erogato shock appropriati sino alle ultime ore di vita. È quindi sempre più attuale la problematica che riguarda la disattivazione nei pazienti con grave deterioramento delle condizioni cliniche generali e in fine vita. Il quesito riguarda come risparmiare al paziente frequenti e dolorosi interventi del dispositivo, senza sostanziale miglioramento della durata e della qualità di vita residua. I pacemaker (PM) e gli ICD fanno parte di tecnologie biomediche che sostengono o sostituiscono funzioni vitali compromesse. Gli ICD erogano una terapia intermittente, mentre i PM possono erogare terapie continue o intermittenti. La questione che si pone è se la loro disattivazione può definirsi in qualche modo un atto eutanasi o di suicidio assistito. [55]

Le terapie in generale possono essere regolatrici o costitutive. Le prime hanno lo scopo di riportare l'organismo al suo equilibrio omeostatico, le seconde si fanno carico di una funzione che l'organismo non è più in grado di supportare.

Le terapie costitutive sono distinguibili in terapie totalmente sostitutive o di supporto: il primo caso identifica un dispositivo che diventa parte integrante del corpo e rimpiazza totalmente una funzione fisiologica (organo trapiantato), quelle di supporto si riferiscono ai trattamenti che sostituiscono una funzione in maniera differente da quanto succede nella persona sana (dialisi, ventilazione meccanica...) e non diviene parte integrante del corpo del paziente. Non è etico disattivare un organo trapiantato, lo è per quanto concerne la dialisi o la ventilazione meccanica in particolari contesti clinici.

Gli ICD sono in generale identificabili come terapia regolatrice poiché rispondono al requisito di riportare il ritmo cardiaco al suo equilibrio, alterato da un'anomalia transitoria, quindi è etico disattivarli. Ovviamente il principio è l'autonomia del paziente consapevole, che però non è sempre in grado di elaborare un processo decisionale compiuto per la capacità comunicativa e di comprensione. In un paziente PM-dipendente la disattivazione dello stimolatore determina la morte rapida del malato. Sul piano etico la disattivazione di un ICD è un'opzione possibile e coerente con l'approccio palliativo di fine vita: la morte non è immediata, ma dovuta alla progressione finale della patologia sottostante. [56,57]

Un altro aspetto riguarda la scelta di sostituire o meno un ICD per esaurimento della batteria, in particolare nell'anziano: è necessario un bilancio di rapporti fra obiettivi di cura, qualità della vita, costi e complicanze della sostituzione.

Dai dati disponibili in letteratura emerge la profonda ignoranza dei pazienti e dei medici circa l'importanza del problema, e per quanto riguarda i medici, la scarsa conoscenza e disponibilità di strumenti culturali per affrontare correttamente l'argomento nei colloqui con il malato e con i familiari. Non va peraltro dimenticato come la percezione dei pazienti circa l'opportunità di disattivare un ICD sia diretta in larga prevalenza verso la sopravvalutazione della prognosi, anche nelle fasi più avanzate di SC, rispetto agli score di rischio a causa della disinformazione del reale impatto che un ICD può avere sulla qualità e sulla durata della vita e sia i pazienti, sia i medici percepiscono negativamente anche solo la possibilità di poter disattivare un dispositivo impiantato.

Nello studio SCD-HeFT la riduzione del rischio assoluto di morte a 5 anni con un dispositivo impiantabile era del 7,2%. Sono stati arruolati 105 pazienti con segni e sintomi di scompenso cardiaco e $FE < 0,35$. Il 65% dei pazienti era portatore di ICD in prevenzione primaria e l'82% non aveva mai ricevuto shock.

I pazienti sono stati interrogati su quante vite pensavano potesse salvare l'ICD in 5 anni: il 77% riteneva fossero > 10% e il 54% riteneva potessero essere >50%. Il 70% dei pazienti con ICD non si rendeva disponibile alla disattivazione nemmeno in caso di fine vita per cancro, il 55% anche in presenza di ripetuti e giornalieri shock e nessuno era disponibile alla disattivazione pur nel caso di sofferenza intensa per dispnea continua a riposo. La conclusione era che i pazienti con SC sovrastimavano la loro prognosi e i benefici offerti dal defibrillatore, sostanzialmente perché disinformati sin dal momento dell'impianto del dispositivo. [58]

3.5 Interruzione degli apparecchi di assistenza meccanica al circolo

Esiste un consenso etico sul fatto che un paziente capace di intendere e di volere possa chiedere l'interruzione dei trattamenti sanitari, anche salva vita, qualora siano divenuti inefficaci o li giudichi più peggiorativi che migliorativi della qualità di vita. In Italia, tuttavia, c'è un vuoto legislativo. La disattivazione di un VAD può suscitare perplessità perché costituisce un trattamento continuativo a lungo termine, svolge una funzione essenziale che l'organismo non riesce più a svolgere autonomamente e perché alla disattivazione segue inevitabilmente la morte. Essendo il VAD una terapia sostitutiva e non di rimpiazzo, la sua disattivazione è eticamente accettabile e non paragonabile al suicidio assistito o all'eutanasia. In quest'ultima la causa di morte è una nuova patologia; invece, quando il paziente muore per l'interruzione di un trattamento sanitario salva vita, la causa di morte è correlata alla malattia di base, non viene indotta una nuova patologia. L'intenzione è eliminare una terapia che è percepita dal paziente non benefica o addirittura dannosa, ossia l'intenzione è di porre termine al trattamento non alla vita del paziente. La morte che segue è causalmente associata allo scompenso cardiaco e l'atto di spegnere il VAD elimina un impedimento al decorso naturale della malattia di base. È opportuno che, sia interrotta un eventuale ventilazione meccanica invasiva e disattivato l'ICD. I sintomi che si verificano dopo la sospensione sono dispnea, ansia, agitazione e respiro gorgogliante per accumulo di secrezioni. Questi sintomi possono essere efficacemente controllati con l'associazione di oppioidi e benzodiazepine; il respiro gorgogliante può essere migliorato con anticolinergici, dal cambiamento di posizione e dalla riduzione dell'apporto di liquidi. [59,60]

3.6 La sospensione della terapia farmacologica

La sospensione parziale o totale della terapia farmacologica è una scelta da considerare, in base alle condizioni cliniche del malato, nel momento in cui gli effetti collaterali superano in vantaggi in termini prognostici, e in particolar modo il paziente presenta ipotensione, deterioramento della funzionalità renale, iperpotassiemia, fatica. La sospensione dei farmaci deve essere graduale e va scelta la modalità di somministrazione più semplice e conveniente. [61]

I pazienti possono manifestare miglioramento soggettivo interrompendo o riducendo la terapia betabloccante o con ACE-inibitori, mentre la somministrazione di diuretici dovrebbe proseguire per controllare la congestione. I betabloccanti possono essere ridotti o sospesi in presenza di bradiaritmia sintomatica o grave ostruzione bronchiale o per fatica intensa; gli ACE-inibitori o i sartani in presenza di ipotensione sintomatica, iperkaliemia o deterioramento della funzione renale.

L'uso degli inotropi per via endovenosa a fine vita è comune, nonostante un aumento di mortalità a lungo termine: tuttavia la somministrazione intermittente è un'opzione di trattamento a fine vita, sia come ponte ad eventuale impianto, sia come terapia definitiva per alleviare i sintomi e migliorare la qualità di vita.

La sospensione della terapia non è una pratica abituale ed anzi si assiste invece di frequente ad un aumento del numero dei farmaci (un numero superiore a 4/5 dovrebbe essere evitato per aumento degli effetti collaterali) in tali contesti clinici, anche in maniera inappropriata. I malati con SC avanzato (IV classe NYHA) ricevono trattamenti di supporto vitale in percentuale superiore ai malati terminali per cancro metastatico (40% vs 15%). [62]

3.7 La sedazione palliativa

Nelle fasi terminali delle malattie cronico-degenerative, i sintomi possono diventare refrattari ai trattamenti tradizionali; nel caso dello scompenso cardiaco l'aggravarsi della dispnea, la comparsa di agitazione psicomotoria e della sofferenza psico-esistenziale possono rendere intollerabile per il malato la fase di morte imminente.

La qualità di vita residua può essere garantita solo con la sedazione palliativa, che risulta pienamente etica sul piano etico, deontologico e giuridico: sarebbe clinicamente ed eticamente ingiustificato non trattare una sofferenza refrattaria e insopportabile per il malato. La sedazione palliativa viene definita come riduzione intenzionale della vigilanza con mezzi farmacologici, fino alla perdita di coscienza, allo scopo di ridurre o abolire la percezione di un sintomo, altrimenti intollerabile per il paziente, nonostante siano stati messi in opera i mezzi più adeguati al controllo del sintomo, che risulta quindi refrattario. [63]

Oppure come la somministrazione intenzionale di farmaci ipnotici, alla dose necessaria richiesta, per ridurre il livello di coscienza fino ad annullarla, allo scopo di alleviare o abolire la percezione di un sintomo senza controllo, refrattario, fisico o psichico, altrimenti intollerabile per il paziente, in condizioni di imminenza della morte. [64]

La sedazione risulta quindi essere un trattamento terapeutico attuato in imminenza della morte, tramite l'intenzionale induzione farmacologica di una riduzione o abolizione della vigilanza, al fine di controllare la sofferenza provocata da un sintomo che risulti refrattario ai trattamenti disponibili e giudicata intollerabile dal malato. Per refrattarietà di un sintomo si intende l'impossibilità di controllare adeguatamente un sintomo con trattamenti consueti che siano accettati e tollerabili dal malato, efficaci e praticati da sanitari competenti.

La valutazione prognostica di morte imminente è un fattore molto importante per garantire l'eticità della sedazione e si intende un lasso temporale riferibile agli ultimi 15 giorni di vita. Le principali indicazioni alla sedazione palliativa nello SC refrattario sono la dispnea, il delirium, terminale e la sofferenza psico-esistenziale.

Per sofferenza psico-esistenziale si intende l'angoscia di morte imminente, la disperazione profonda, il senso di disgregazione della propria identità e corporeità, il terrore di morte dolorosa, la perdita di senso di vivere, il senso di isolamento, la perdita del controllo sul corpo, sull'ambiente, sul futuro, la perdita di dignità personale. [65]

Le tipologie di sedazione più adeguate sono:

- La sedazione d'emergenza che va effettuata nelle fasi immediatamente pre-terminali in malati affetti da edema polmonare acuto terminale, crisi asfittiche. In questo tipo di sedazione si deve raggiungere una profonda riduzione o l'abolizione della vigilanza mediante somministrazione rapida di adeguati dosaggi di sedativi
- La sedazione palliativa profonda continua è più frequente, e consiste nella progressiva somministrazione di dosaggi crescenti di farmaci ipnotici, modulata sull'incremento progressivo della sofferenza. In questo caso si deve raggiungere il livello di sedazione che permette al malato di non percepire la sofferenza.
- La sedazione di sollievo o sedazione temporanea può essere utilizzata in fasi di dubbia terminalità o quando non si è certi della piena refrattarietà dei sintomi, o per il controllo della sofferenza quando la prognosi appare superiore a due settimane.

La sedazione è definita temporanea perché viene concordata con il malato per un breve periodo per poi essere ridotta fino ad ottenere una vigilanza che permetta di rivalutare l'entità della sofferenza. [66]

La sedazione palliativa è definita in letteratura come *last resort therapy o treatment of last resort* e deve essere quindi fondata su appropriate indicazioni cliniche e rispettando i principi e criteri etici. Non per questo deve essere utilizzata in maniera straordinaria, anzi nelle cure palliative di fine vita la sedazione è da sempre classificata come una normale procedura terapeutica da praticare in fase terminale di malattia. La sedazione palliativa risulta moralmente accettabile se rispetta l'autodeterminazione del malato e se promuove il suo bene evitandone un male. [67]

CONCLUSIONI

Questo elaborato si è posto come obiettivo quello di rispondere al quesito se fosse necessario o meno un ripensamento terapeutico, con un'introduzione anticipata delle cure palliative, nel trattamento dello scompenso cardiaco. A tal fine è stata condotta una revisione della letteratura, dove risulta che la qualità di vita dei pazienti con scompenso è sfavorevole e il livello di benessere basso.

Lo scompenso cardiaco avanzato presenta una sintomatologia invalidante e una mortalità elevata. La difficoltà di prognosi, i ripetuti ricoveri e le comorbilità importanti, incidono negativamente sulla qualità di vita del paziente e determinano, troppo frequentemente una qualità di morte lontana da quella osservata nei pazienti oncologici.

Si è rilevato, infatti: un grado di dolore riferito elevato da gran parte dei pazienti, ospedalizzazioni prolungate, disinformazione sui trattamenti applicati e sull'effettiva aspettativa di vita. Si è constatato, inoltre, che tali pazienti vengono sottoposti a trattamenti invasivi fino a poco prima di morire, senza una sufficiente palliazione a livello di sintomatologia e a livello psicologico.

La morte è sempre più un evento fortemente medicalizzato, con una pretesa di cure a oltranza con l'utilizzo di ogni mezzo diagnostico e terapeutico al di fuori di ogni concetto etico e benefico al fine di cura. Ne risultano trattamenti che si concentrano sulla malattia organica e sempre meno sugli aspetti umani, psicologici e sociali: i pazienti si trovano a morire sempre più spesso in un letto d'ospedale in condizione di sofferenza globale importante che, con una fase di morte prolungata a causa dei trattamenti non utili ai fini della guarigione e che riducono spesso la qualità di vita del paziente.

La difficoltà di formulazione di una prognosi precisa rende difficili le decisioni terapeutiche e l'attivazione di cure palliative anticipate, è vero anche che l'informazione fornita ai pazienti e ai familiari sulla prognosi, sull'aspettativa di vita e sull'efficacia dei dispositivi impiantabili spesso utilizzati non è sufficiente.

La disattivazione dei dispositivi cardiaci impiantabili, la sospensione della terapia farmacologica e la sedazione palliativa risultano gli interventi eticamente più corretti da attuare in questa fase e la discussione anticipata di questi argomenti si è dimostrata necessaria prima della fase avanzata di malattia.

BIBLIOGRAFIA

1. Yancy, C. W., Jessup, M., Bozkurt, B., Butler, J., Casey, D. E., Jr, Colvin, M. M., Drazner, M. H., Filippatos, G. S., Fonarow, G. C., Givertz, M. M., Hollenberg, S. M., Lindenfeld, J., Masoudi, F. A., McBride, P. E., Peterson, P. N., Stevenson, L. W., & Westlake, C. (2017). 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*, 136(6), e137–e161. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000509>
2. Portale Ministero della Salute. https://www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?area=Malattie_cardiovascolari&id=43&lingua=italiano settembre 2022
3. Mentz, R. J., & Felker, G. M. (2013). Noncardiac comorbidities and acute heart failure patients. *Heart failure clinics*, 9(3), 359–vii. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2013.04.003>
4. Butler, J., Kalogeropoulos, A. P., Georgiopoulou, V. V., Bibbins-Domingo, K., Najjar, S. S., Sutton-Tyrrell, K. C., Harris, T. B., Kritchevsky, S. B., Lloyd-Jones, D. M., Newman, A. B., & Psaty, B. M. (2011). Systolic blood pressure and incident heart failure in the elderly. The Cardiovascular Health Study and the Health, Ageing and Body Composition Study. *Heart (British Cardiac Society)*, 97(16), 1304–1311. <https://doi.org/10.1136/hrt.2011.225482>
5. Wolff, G., Dimitroulis, D., Andreotti, F., Kołodziejczak, M., Jung, C., Scicchitano, P., Devito, F., Zito, A., Occhipinti, M., Castiglioni, B., Calveri, G., Maisano, F., Ciccone, M. M., De Servi, S., & Navarese, E. P. (2017). Survival Benefits of Invasive Versus Conservative Strategies in Heart Failure in Patients With Reduced Ejection Fraction and Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis. *Circulation. Heart failure*, 10(1), e003255. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003255>
6. Khan, M. A., Ahmed, F., Neyses, L., & Mamas, M. A. (2013). Atrial fibrillation in heart failure: The sword of Damocles revisited. *World journal of cardiology*, 5(7), 215–227. <https://doi.org/10.4330/wjc.v5.i7.215>
7. Hynes, B. J., Luck, J. C., Wolbrette, D. L., Boehmer, J., & Naccarelli, G. V. (2002). Arrhythmias in Patients with Heart Failure. Current treatment options in cardiovascular medicine, 4(6), 467–485. <https://doi.org/10.1007/s11936-002-0041-1>
8. Damman, K., Valente, M. A., Voors, A. A., O'Connor, C. M., van Veldhuisen, D. J., & Hillege, H. L. (2014). Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *European heart journal*, 35(7), 455–469. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh386>
9. Singh, D., Agusti, A., Anzueto, A., Barnes, P. J., Bourbeau, J., Celli, B. R., Criner, G. J., Frith, P., Halpin, D., Han, M., López Varela, M. V., Martinez, F., Montes de Oca, M., Papi, A., Pavord, I. D., Roche, N., Sin, D. D., Stockley, R., Vestbo, J., Wedzicha, J. A., ... Vogelmeier, C. (2019). Global Strategy for the Di-

agnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. *The European respiratory journal*, 53(5), 1900164. <https://doi.org/10.1183/13993003.00164-2019>

10. Dauriz, M., Targher, G., Laroche, C., Temporelli, P. L., Ferrari, R., Anker, S., Coats, A., Filippatos, G., Crespo-Leiro, M., Mebazaa, A., Piepoli, M. F., Maggioni, A. P., Tavazzi, L., & ESC-HFA Heart Failure Long-Term Registry (2017). Association Between Diabetes and 1-Year Adverse Clinical Outcomes in a Multinational Cohort of Ambulatory Patients With Chronic Heart Failure: Results From the ESC-HFA Heart Failure Long-Term Registry. *Diabetes care*, 40(5), 671–678. <https://doi.org/10.2337/dc16-2016>
11. Metra, M., Ponikowski, P., Dickstein, K., McMurray, J. J., Gavazzi, A., Bergh, C. H., Fraser, A. G., Jaarsma, T., Pitsis, A., Mohacsi, P., Böhm, M., Anker, S., Dargie, H., Brutsaert, D., Komajda, M., & Heart Failure Association of the European Society of Cardiology (2007). Advanced chronic heart failure: A position statement from the Study Group on Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European journal of heart failure*, 9(6-7), 684–694. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2007.04.003>
12. McMurray, J. J., Adamopoulos, S., Anker, S. D., Auricchio, A., Böhm, M., Dickstein, K., Falk, V., Filippatos, G., Fonseca, C., Gomez-Sanchez, M. A., Jaarsma, T., Kober, L., Lip, G. Y., Maggioni, A. P., Parkhomenko, A., Pieske, B. M., Popescu, B. A., Ronnevik, K., Rutten, F. H., Schwitter, J., ... Heart Failure Association (2012). Akut ve Kronik Kalp Yetersizliği Tani ve Tedavisine Yönelik 2012 ESC Kilavuzu [ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012]. *Türk Kardiyoloji Dernegi arsivi : Turk Kardiyoloji Derneginin yayin organidir*, 40 Suppl 3, 77–137.
13. McMurray, J. J., Adamopoulos, S., Anker, S. D., Auricchio, A., Böhm, M., Dickstein, K., Falk, V., Filippatos, G., Fonseca, C., Gomez-Sanchez, M. A., Jaarsma, T., Køber, L., Lip, G. Y., Maggioni, A. P., Parkhomenko, A., Pieske, B. M., Popescu, B. A., Rønnevik, P. K., Rutten, F. H., Schwitter, J., ... ESC Committee for Practice Guidelines (2012). ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European journal of heart failure*, 14(8), 803–869. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs105>
14. Mosterd, A., & Hoes, A. W. (2007). Clinical epidemiology of heart failure. *Heart (British Cardiac Society)*, 93(9), 1137–1146. <https://doi.org/10.1136/hrt.2003.025270>
15. Romanò M., *Scopenso cardiaco e cure palliative*, Il Pensiero Scientifico Editore, 2018
16. The Criteria Committee of the New York Heart Association. *Diseases of the heart and blood vessels: nomenclature and criteria for diagnosis*. Boston: Little Brown, 1964.
17. Hunt, S. A., Abraham, W. T., Chin, M. H., Feldman, A. M., Francis, G. S., Ganiats, T. G., Jessup, M., Konstam, M. A., Mancini, D. M., Michl, K., Oates, J.

- A., Rahko, P. S., Silver, M. A., Stevenson, L. W., & Yancy, C. W. (2009). 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*, 119(14), e391–e479.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192065>
18. Aurigemma, G. P., Zile, M. R., & Gaasch, W. H. (2006). Contractile behavior of the left ventricle in diastolic heart failure: with emphasis on regional systolic function. *Circulation*, 113(2), 296–304.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.481465>
 19. Gerber, Y., Weston, S. A., Redfield, M. M., Chamberlain, A. M., Manemann, S. M., Jiang, R., Killian, J. M., & Roger, V. L. (2015). A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA internal medicine*, 175(6), 996–1004.
<https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.0924>
 20. Stewart, S., Ekman, I., Ekman, T., Odén, A., & Rosengren, A. (2010). Population impact of heart failure and the most common forms of cancer: a study of 1 162 309 hospital cases in Sweden (1988 to 2004). *Circulation. Cardiovascular quality and outcomes*, 3(6), 573–580.
<https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.110.957571>
 21. Aschauer, S., Zotter-Tufaro, C., Duca, F., Kammerlander, A., Dalos, D., Mäscherbauer, J., & Bonderman, D. (2017). Modes of death in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *International journal of cardiology*, 228, 422–426. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.154>
 22. Fang, J. C., Ewald, G. A., Allen, L. A., Butler, J., Westlake Canary, C. A., Colvin-Adams, M., Dickinson, M. G., Levy, P., Stough, W. G., Sweitzer, N. K., Teerlink, J. R., Whellan, D. J., Albert, N. M., Krishnamani, R., Rich, M. W., Walsh, M. N., Bonnell, M. R., Carson, P. E., Chan, M. C., Dries, D. L., ... Heart Failure Society of America Guidelines Committee (2015). Advanced (stage D) heart failure: a statement from the Heart Failure Society of America Guidelines Committee. *Journal of cardiac failure*, 21(6), 519–534.
<https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2015.04.013>
 23. Ponikowski, P., Voors, A. A., Anker, S. D., Bueno, H., Cleland, J. G., Coats, A. J., Falk, V., González-Juanatey, J. R., Harjola, V. P., Jankowska, E. A., Jessup, M., Linde, C., Nihoyannopoulos, P., Parissis, J. T., Pieske, B., Riley, J. P., Rosano, G. M., Ruilope, L. M., Ruschitzka, F., Rutten, F. H., ... van der Meer, P. (2016). Wytyczne ESC dotyczące diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca w 2016 roku [2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure]. *Kardiologia polska*, 74(10), 1037–1147. <https://doi.org/10.5603/KP.2016.0141>
 24. Baldasseroni, S., Opasich, C., Gorini, M., Lucci, D., Marchionni, N., Marini, M., Campana, C., Perini, G., Deorsola, A., Masotti, G., Tavazzi, L., Maggioni, A. P., & Italian Network on Congestive Heart Failure Investigators (2002). Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in

5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. *American heart journal*, 143(3), 398–405.
<https://doi.org/10.1067/mhj.2002.121264>

25. Kashani, A., & Barold, S. S. (2005). Significance of QRS complex duration in patients with heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 46(12), 2183–2192. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.01.071>
26. Cleland, J. G., Daubert, J. C., Erdmann, E., Freemantle, N., Gras, D., Kappenberger, L., Tavazzi, L., & Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators (2005). The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *The New England journal of medicine*, 352(15), 1539–1549. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa050496>
27. Auricchio, A., Stellbrink, C., Sack, S., Block, M., Vogt, J., Bakker, P., Huth, C., Schöndube, F., Wolfhard, U., Böcker, D., Krahnefeld, O., Kirkels, H., & Pacing Therapies in Congestive Heart Failure (PATH-CHF) Study Group (2002). Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *Journal of the American College of Cardiology*, 39(12), 2026–2033.
[https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)01895-8](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01895-8)
28. Moss, A. J., Hall, W. J., Cannom, D. S., Daubert, J. P., Higgins, S. L., Klein, H., Levine, J. H., Saksena, S., Waldo, A. L., Wilber, D., Brown, M. W., & Heo, M. (1996). Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *The New England journal of medicine*, 335(26), 1933–1940. <https://doi.org/10.1056/NEJM199612263352601>
29. Costanzo, M. R., Guglin, M. E., Saltzberg, M. T., Jessup, M. L., Bart, B. A., Teerlink, J. R., Jaski, B. E., Fang, J. C., Feller, E. D., Haas, G. J., Anderson, A. S., Schollmeyer, M. P., Sobotka, P. A., & UNLOAD Trial Investigators (2007). Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 49(6), 675–683. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.07.073>
30. Sánchez, J. E., Ortega, T., Rodríguez, C., Díaz-Molina, B., Martín, M., Garcia-Cueto, C., Vidau, P., Gago, E., & Ortega, F. (2010). Efficacy of peritoneal ultrafiltration in the treatment of refractory congestive heart failure. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 25(2), 605–610.
<https://doi.org/10.1093/ndt/gfp484>
31. Monda, C., Scala, O., Paolillo, S., Savarese, G., Cecere, M., D'Amore, C., Parente, A., Musella, F., Mosca, S., & Filardi, P. P. (2010). Apnee notturne e scompenso cardiaco: fisiopatologia, diagnosi e terapia [Sleep apnea and heart failure: pathophysiology, diagnosis and therapy]. *Giornale italiano di cardiologia* (2006), 11(11), 815–822.
32. Alfieri, O., & De Bonis, M. (2010). Mitral valve repair for functional mitral regurgitation: is annuloplasty alone enough?. *Current opinion in cardiology*, 25(2), 114–118. <https://doi.org/10.1097/hco.0b013e328335ffb0>

33. Report di attività del Centro Nazionale Trapianti 2016
https://www.trapianti.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2595_allegato.pdf
34. Stevenson, L. W., Pagani, F. D., Young, J. B., Jessup, M., Miller, L., Kormos, R. L., Naftel, D. C., Ulisney, K., Desvigne-Nickens, P., & Kirklin, J. K. (2009). INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*, 28(6), 535–541.
<https://doi.org/10.1016/j.healun.2009.02.015>
35. Stewart, G. C., & Givertz, M. M. (2012). Mechanical circulatory support for advanced heart failure: patients and technology in evolution. *Circulation*, 125(10), 1304–1315. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.060830>
36. Chaudhry, S. P., & Stewart, G. C. (2016). Advanced Heart Failure: Prevalence, Natural History, and Prognosis. *Heart failure clinics*, 12(3), 323–333.
<https://doi.org/10.1016/j.hfc.2016.03.001>
37. Wong, C. M., Hawkins, N. M., Jhund, P. S., MacDonald, M. R., Solomon, S. D., Granger, C. B., Yusuf, S., Pfeffer, M. A., Swedberg, K., Petrie, M. C., & McMurray, J. J. (2013). Clinical characteristics and outcomes of young and very young adults with heart failure: The CHARM programme (Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity). *Journal of the American College of Cardiology*, 62(20), 1845–1854.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.072>
38. Troughton, R., Michael Felker, G., & Januzzi, J. L., Jr (2014). Natriuretic peptide-guided heart failure management. *European heart journal*, 35(1), 16–24.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu463>
39. Valente, M. A., Voors, A. A., Damman, K., Van Veldhuisen, D. J., Massie, B. M., O'Connor, C. M., Metra, M., Ponikowski, P., Teerlink, J. R., Cotter, G., Davison, B., Cleland, J. G., Givertz, M. M., Bloomfield, D. M., Fiuzat, M., Dittrich, H. C., & Hillege, H. L. (2014). Diuretic response in acute heart failure: clinical characteristics and prognostic significance. *European heart journal*, 35(19), 1284–1293.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu065>
40. Romanò, M., Bertona, R., Zorzoli, F., & Villani, R. (2017). Cure palliative in unità di terapia intensiva cardiologica: una nuova competenza per il cardiologo intensivista [Palliative care in the intensive cardiac care unit: a new competence for the cardiac intensivist]. *Giornale italiano di cardiologia (2006)*, 18(10), 685–695.
<https://doi.org/10.1714/2790.28258>
41. Allen, L. A., Stevenson, L. W., Grady, K. L., Goldstein, N. E., Matlock, D. D., Arnold, R. M., Cook, N. R., Felker, G. M., Francis, G. S., Hauptman, P. J., Havranek, E. P., Krumholz, H. M., Mancini, D., Riegel, B., Spertus, J. A., American Heart Association, Council on Quality of Care and Outcomes Research, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, ... Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia (2012). Decision making in advanced heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 125(15), 1928–1952.
<https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31824f2173>

42. Riley, J. P., Astin, F., Crespo-Leiro, M. G., Deaton, C. M., Kienhorst, J., Lambrinou, E., McDonagh, T. A., Rushton, C. A., Stromberg, A., Filippatos, G., & Anker, S. D. (2016). Heart Failure Association of the European Society of Cardiology heart failure nurse curriculum. *European journal of heart failure*, 18(7), 736–743. <https://doi.org/10.1002/ejhf.568>
43. A controlled trial to improve care for seriously ill hospitalized patients. The study to understand prognoses and preferences for outcomes and risks of treatments (SUPPORT). The SUPPORT Principal Investigators. (1995). *JAMA*, 274(20), 1591–1598.
44. Giannini, A., Messeri, A., Aprile, A., Casalone, C., Jankovic, M., Scarani, R., Viafora, C., & SARNePI Bioethics Study Group (2008). End-of-life decisions in pediatric intensive care. Recommendations of the Italian Society of Neonatal and Pediatric Anesthesia and Intensive Care (SARNePI). *Paediatric anaesthesia*, 18(11), 1089–1095. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2008.02777.x>
45. Robert, R., Coudroy, R., Ragot, S., Lesieur, O., Runge, I., Souday, V., Desachy, A., Gouello, J. P., Hira, M., Hamrouni, M., & Reignier, J. (2015). Influence of ICU-bed availability on ICU admission decisions. *Annals of intensive care*, 5(1), 55. <https://doi.org/10.1186/s13613-015-0099-z>
46. Barnato, A. E., Cohen, E. D., Mistovich, K. A., & Chang, C. C. (2015). Hospital end-of-life treatment intensity among cancer and non-cancer cohorts. *Journal of pain and symptom management*, 49(3), 521–9.e95. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2014.06.017>
47. Singer, A. E., Meeker, D., Teno, J. M., Lynn, J., Lunney, J. R., & Lorenz, K. A. (2016). Factors Associated with Family Reports of Pain, Dyspnea, and Depression in the Last Year of Life. *Journal of palliative medicine*, 19(10), 1066–1073. <https://doi.org/10.1089/jpm.2015.0391>
48. Bekelman, D. B., Rumsfeld, J. S., Havranek, E. P., Yamashita, T. E., Hutt, E., Gottlieb, S. H., Dy, S. M., & Kutner, J. S. (2009). Symptom burden, depression, and spiritual well-being: a comparison of heart failure and advanced cancer patients. *Journal of general internal medicine*, 24(5), 592–598. <https://doi.org/10.1007/s11606-009-0931-y>
49. McCarthy, M., Lay, M., & Addington-Hall, J. (1996). Dying from heart disease. *Journal of the Royal College of Physicians of London*, 30(4), 325–328.
50. Alpert, C. M., Smith, M. A., Hummel, S. L., & Hummel, E. K. (2017). Symptom burden in heart failure: assessment, impact on outcomes, and management. *Heart failure reviews*, 22(1), 25–39. <https://doi.org/10.1007/s10741-016-9581-4>
51. Johnson, M. J., Bland, J. M., Gahbauer, E. A., Ekström, M., Sinnarajah, A., Gill, T. M., & Currow, D. C. (2016). Breathlessness in Elderly Adults During the Last Year of Life Sufficient to Restrict Activity: Prevalence, Pattern, and Associated Factors. *Journal of the American Geriatrics Society*, 64(1), 73–80. <https://doi.org/10.1111/jgs.13865>
52. Pantilat, S. Z., O'Riordan, D. L., Rathfon, M. A., Dracup, K. A., & De Marco, T. (2016). Etiology of Pain and Its Association with Quality of Life among Patients

with Heart Failure. *Journal of palliative medicine*, 19(12), 1254–1259.
<https://doi.org/10.1089/jpm.2016.0095>

53. World Health Organization. Cancer pain relief with a guide to opioid availability. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37896/9241544821.pdf;jsessionid=B4CAEE72B5A674C5533B11EFD02B59F8?sequence=1>
54. Blinderman, C. D., & Billings, J. A. (2015). Comfort Care for Patients Dying in the Hospital. *The New England journal of medicine*, 373(26), 2549–2561.
<https://doi.org/10.1056/NEJMra1411746>
55. Sherazi, S., McNitt, S., Aktas, M. K., Polonsky, B., Shah, A. H., Moss, A. J., Daubert, J. P., & Zareba, W. (2013). End-of-life care in patients with implantable cardioverter defibrillators: a MADIT-II substudy. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*, 36(10), 1273–1279. <https://doi.org/10.1111/pace.12188>
56. Sulmasy D. P. (2008). Within you/without you: biotechnology, ontology, and ethics. *Journal of general internal medicine*, 23 Suppl 1(Suppl 1), 69–72.
<https://doi.org/10.1007/s11606-007-0326-x>
57. Padeletti, L., Arnar, D. O., Boncinelli, L., Brachman, J., Camm, J. A., Daubert, J. C., Hassam, S. K., Deliens, L., Glikson, M., Hayes, D., Israel, C., Lampert, R., Lobban, T., Raatikainen, P., Siegal, G., Vardas, P., Reviewers:, Kirchhof, P., Becker, R., Cosio, F., ... Heart Rhythm Society (2010). EHRA Expert Consensus Statement on the management of cardiovascular implantable electronic devices in patients nearing end of life or requesting withdrawal of therapy. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 12(10), 1480–1489.
<https://doi.org/10.1093/europace/euq275>
58. Stewart, G. C., Weintraub, J. R., Pratibhu, P. P., Semigran, M. J., Camuso, J. M., Brooks, K., Tsang, S. W., Anello, M. S., Nguyen, V. T., Lewis, E. F., Nohria, A., Desai, A. S., Givertz, M. M., & Stevenson, L. W. (2010). Patient expectations from implantable defibrillators to prevent death in heart failure. *Journal of cardiac failure*, 16(2), 106–113. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2009.09.003>
59. Feldman, D., Pamboukian, S. V., Teuteberg, J. J., Birks, E., Lietz, K., Moore, S. A., Morgan, J. A., Arabia, F., Bauman, M. E., Buchholz, H. W., Deng, M., Dickstein, M. L., El-Banayosy, A., Elliot, T., Goldstein, D. J., Grady, K. L., Jones, K., Hryniewicz, K., John, R., Kaan, A., ... International Society for Heart and Lung Transplantation (2013). The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for mechanical circulatory support: executive summary. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*, 32(2), 157–187.
<https://doi.org/10.1016/j.healun.2012.09.013>
60. McIlvennan, C. K., Jones, J., Allen, L. A., Swetz, K. M., Nowels, C., & Matlock, D. D. (2016). Bereaved Caregiver Perspectives on the End-of-Life Experience of Patients With a Left Ventricular Assist Device. *JAMA internal medicine*, 176(4), 534–539. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.8528>

61. Kutner, J. S., Blatchford, P. J., Taylor, D. H., Jr, Ritchie, C. S., Bull, J. H., Fairclough, D. L., Hanson, L. C., LeBlanc, T. W., Samsa, G. P., Wolf, S., Aziz, N. M., Currow, D. C., Ferrell, B., Wagner-Johnston, N., Zafar, S. Y., Cleary, J. F., Dev, S., Goode, P. S., Kamal, A. H., Kassner, C., ... Abernethy, A. P. (2015). Safety and benefit of discontinuing statin therapy in the setting of advanced, life-limiting illness: a randomized clinical trial. *JAMA internal medicine*, 175(5), 691–700. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.0289>
62. Whellan, D. J., Goodlin, S. J., Dickinson, M. G., Heidenreich, P. A., Jaenicke, C., Stough, W. G., Rich, M. W., & Quality of Care Committee, Heart Failure Society of America (2014). End-of-life care in patients with heart failure. *Journal of cardiac failure*, 20(2), 121–134. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2013.12.003>
63. Raccomandazioni della SICP sulla Sedazione Terminale/Sedazione Palliativa. *Rivista Italiana di Cure Palliative* 2008; 1:16-36
64. Comitato Nazionale per la Bioetica. Sedazione palliativa profonda nell'imminenza della morte. 29 gennaio 2016
https://bioetica.governo.it/media/1804/p122_2016_sedazione_profonda_it.pdf
65. Cherny, N. I., Radbruch, L., & Board of the European Association for Palliative Care (2009). European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care. *Palliative medicine*, 23(7), 581–593. <https://doi.org/10.1177/0269216309107024>
66. Orsi L. La sedazione palliativa/terminale: dossier 1. *Rivista italiana di cure palliative* 2011;3: I-VIII
67. Anquinet, L., Rietjens, J., van der Heide, A., Bruinsma, S., Janssens, R., Deliens, L., Addington-Hall, J., Smithson, W. H., & Seymour, J. (2014). Physicians' experiences and perspectives regarding the use of continuous sedation until death for cancer patients in the context of psychological and existential suffering at the end of life. *Psycho-oncology*, 23(5), 539–546. <https://doi.org/10.1002/pon.3450>