

Ottimizzazione della terapia antiscompenso: per quali pazienti, come e con quali obiettivi

Dr. Alessandro Bernardi

Epidemiologia

PRIMA CAUSA DI RICOVERO IN PAZIENTI \geq 65 ANNI

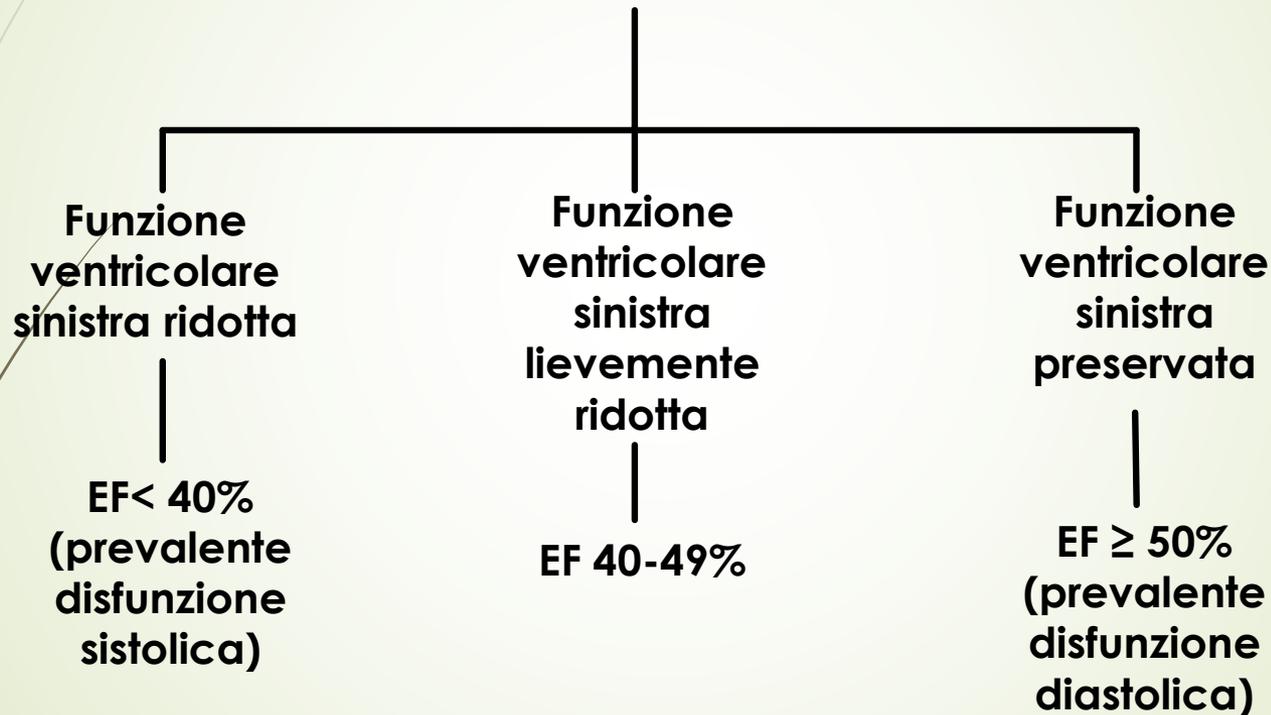
PREVALENZA \geq 10% IN PERSONE \geq 70 ANNI

**0.4-2% DELLA POPOLAZIONE ADULTA IN EUROPA
E' AFFETTA DA SCOMPENSO SINTOMATICO**

1.5% SCOMPENSO ASINTOMATICO

MORTALITA' 50% A 5 ANNI

Tipologie di Scompenso Cardiaco



Eziologia

❖ PATOLOGIA MIOCARDICA

➤ CARDIOPATIA ISCHEMICA

➤ IPERTENSIONE ARTERIOSA

➤ CARDIOMIOPATIA

➤ FAMILIARE

➤ IPERTROFICA

➤ DILATATIVA

➤ CARDIOMIOPATIA ARITMOGENA DEL VENTRICOLO DESTRO

➤ RESTRITTIVA

➤ VENTRICOLO SINISTRO NON COMPATTATO

➤ ACQUISITA

➤ MIOCARDITE (infettiva, immunomediata, tossica)

➤ CAUSA ENDOCRINO/NUTRIZIONALE

➤ GRAVIDANZA

➤ INFILTRATIVA (amiloidosi, tumore maligno)

❖ PATOLOGIA VALVOLARE

❖ PATOLOGIA PERICARDICA

• PERICARDITE COSTRITTIVA

• VERSAMENTO PERICARDICO

❖ PATOLOGIA ENDOCARDICA

- ASSOCIATA A IPEREOSINOFILIA (s. ipereosinofila)
- NON ASSOCIATA A IPEREOSINOFILIA (fibrosi endomiocardica)
- FIBROELASTOSI ENDOCARDICA

❖ CARDIOPATIE CONGENITE

❖ ARTITMIE

- TACHIARITMIA (atriale, ventricolare)
- BRADIARITMIA (m. del nodo del seno)

❖ DISORDINI DELLA CONDUZIONE

❖ STATI DI ALTA PORTATA

- ANEMIA
- SEPSI
- TIREOTOSSICOSI
- M. DI PAGET
- FISTOLA ARTERO-VENOSA

❖ SOVRACCARICO EMODINAMICO

- INSUFFICIENZA RENALE
- IATROGENO

Segni e Sintomi



Table 1 Sensitivity and specificity of different clinical and technical parameters to detect congestion

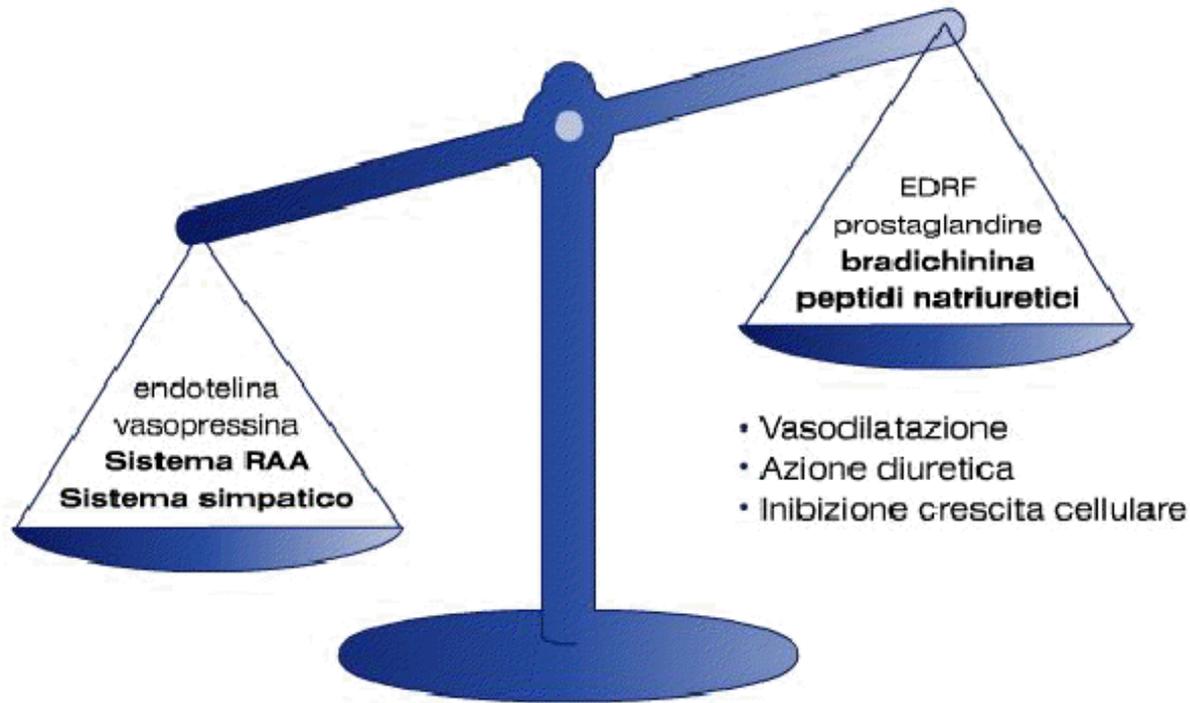
Parameter	Sensitivity	Specificity	Comparator	Comment
Clinical evaluation				
<i>Right-sided</i>				
JVP > 8 cm	48%	78%	RAP > 7 mmHg	Difficult in obese patient
Jugular venous reflux	50%	75%	RAP > 7 mmHg	Difficult in obese patient
Hepatomegaly	51%	62%	RAP > 7 mmHg	Difficult in obese patient, non-HF causes
Bilateral leg oedema	94%	10%	RAP > 7 mmHg	Non-HF oedema gives false positive
<i>Left-sided</i>				
Dyspnoea	50%	73%	PCWP > 18 mmHg	Multiple reasons for dyspnoea
Dyspnoea on exertion	66%	52%	PCWP > 18 mmHg	Multiple reasons for dyspnoea on exertion
Orthopnoea	66%	47%	PCWP > 18 mmHg	May be non-cardiac in origin or absent
S3	73%	42%	PCWP > 18 mmHg	Intra-observer variability
Rales	13%	90%	PCWP > 18 mmHg	May be non-cardiac in origin or absent

Storia Naturale



Teoria Neuro-Ormonale

Scompenso cardiaco: teoria neuro-ormonale



- Vasocostrizione
- Ritenzione Na^+ e H_2O
- Sviluppo ipertrofia miocardica
- Rimodellamento

- Vasodilatazione
- Azione diuretica
- Inibizione crescita cellulare

Obiettivi della terapia

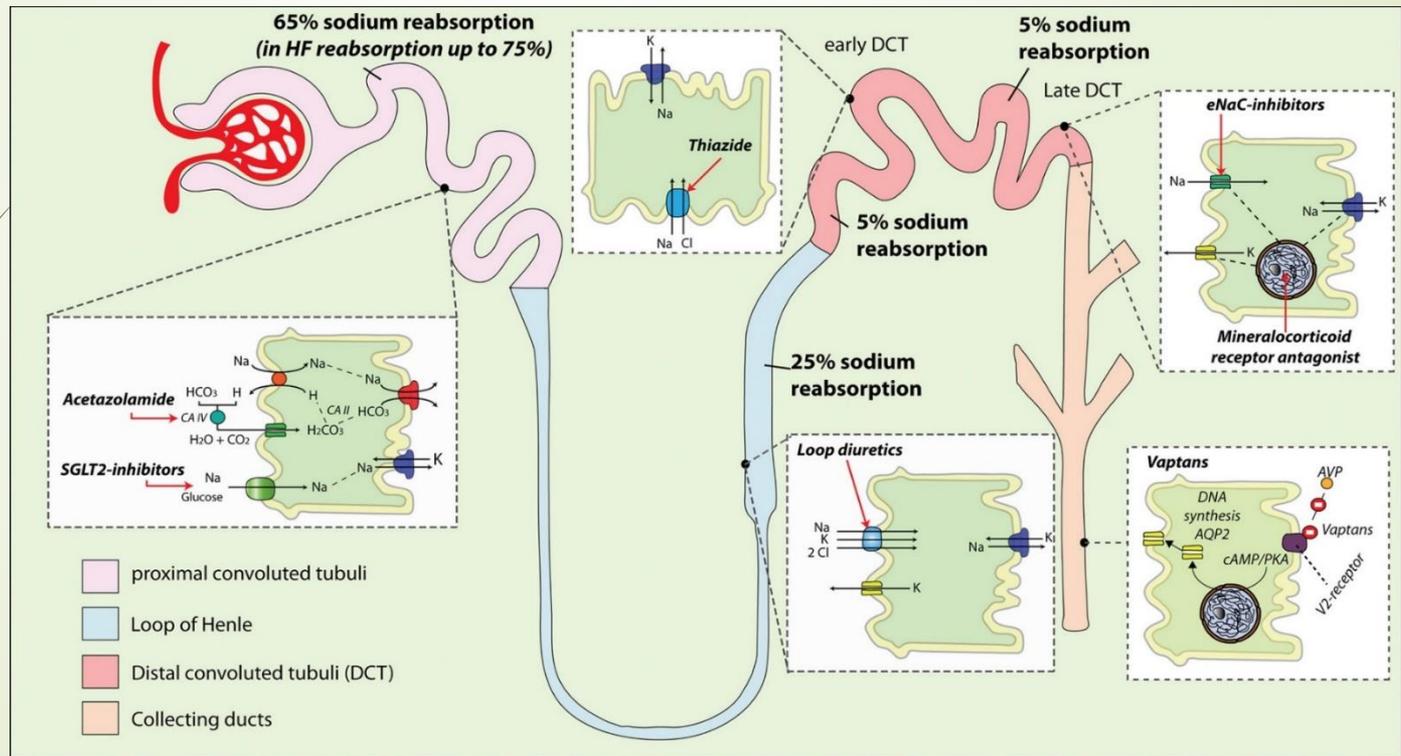
1 AUMENTO
SOPRAVVIVENZA

2 RIDUZIONE
OSPEDALIZZAZIONI

3 MIGLIORAMENTO
SINTOMI E SEGNI



Controllo dei sintomi (diuretici)



Controllo dei sintomi (DIURETICI)

Table 7.3 Doses of diuretics commonly used in patients with heart failure

Diuretics	Initial dose (mg)	Usual daily dose (mg)		
Loop diuretics^a				
Furosemide	20–40	40–240		
Bumetanide	0.5–1.0	1–5		
Torasemide	5–10	10–20		
Thiazides^b				
Bendroflumethiazide	2.5	2.5–10		
Hydrochlorothiazide	25	12.5–100		
Metolazone	2.5	2.5–10		
Indapamide ^c	2.5	2.5–5		
Potassium-sparing diuretics^d				
	+ACE-I/ ARB	-ACE-I/ ARB	+ACE-I/ ARB	-ACE-I/ ARB
Spironolactone/ eplerenone	12.5–25	50	50	100– 200
Amiloride	2.5	5	5–10	10–20
Triamterene	25	50	100	200

I diuretici dell'ansa e i diuretici tiazidici possono subire effetti di TOLLERANZA!

E' importante somministrarne la MINIMA DOSE EFFICACE

N.B. Blocco sequenziale del nefrone.

**PESO > 1.5-2 Kg PER > 2
GIORNI: AGGIUSTARE DOSE
DI DIURETICO**

Diuretici: follow-up

CAUTELA

- **IPOKALIEMIA** $K < 3.5 \text{ mmol/L}$
- **INSUFFICIENZA RENALE** Creatininemia
 $> 2.5 \text{ mg/dL}$ o $\text{GFR} < 30 \text{ mL/min/1.73m}^2$

INTERAZIONI

- **ACE-INIBITORI/SARTANI**: IPOTENSIONE
- **DIVERSI TIPI DI DIURETICI**: IPOVOLEMIA, IPOKALIEMIA, INSUFFICIENZA RENALE
- **FANS**: RIDUZIONE EFFETTO DIURETICI E PEGGIORAMENTO L'INSUFFICIENZA RENALE

Diuretici: management

IIPOTENSIONE SINTOMATICA

- RIDURRE DOSE
- RICONSIDERARE ALTRI FARMACI

IIPOKALIEMIA/IPOMAGNESIEMIA

- AUMENTARE DOSE ACE-I/ARB
- AGGIUNGERE MRAs, INTEGRATORI DI POTASSIO/MAGNESIO

RISPOSTA INADEGUATA

- ADERENZA ALLA TERAPIA
- SWITCH FUROSEMIDE A TORASEMIDE
- MRAs
- COMBINARE DIURETICO D'ANSA CON TIAZIDICO/METOLAZONE
- DIURETICI D'ANSA E.V.
- ULTRAFILTRAZIONE

PEGGIORAMENTO FUNZIONALITA' RENALE

- DISIDRATAZIONE
- AGENTI NEFROTOSICI (FANS)
- SOSPENDERE IL TIAZIDICO (SE USATO INSIEME A D. D'ANSA)
- RIDURRE DOSE ACE-INIBITORE/SARTANO
- DIALISI



Controllo dei sintomi (VASODILATATORI)

- ▶ Nitrati ev o td
- ▶ Nitroprussiato ev
- ▶ Inibitori fosfodiesterasi (efficacia specifica nel controllo dell'ipertensione polmonare secondaria)

I vasodilatatori riducono pre e post-carico riducendo il LAVORO cardiaco; sono spesso necessarie nelle riacutizzazione dello SC.

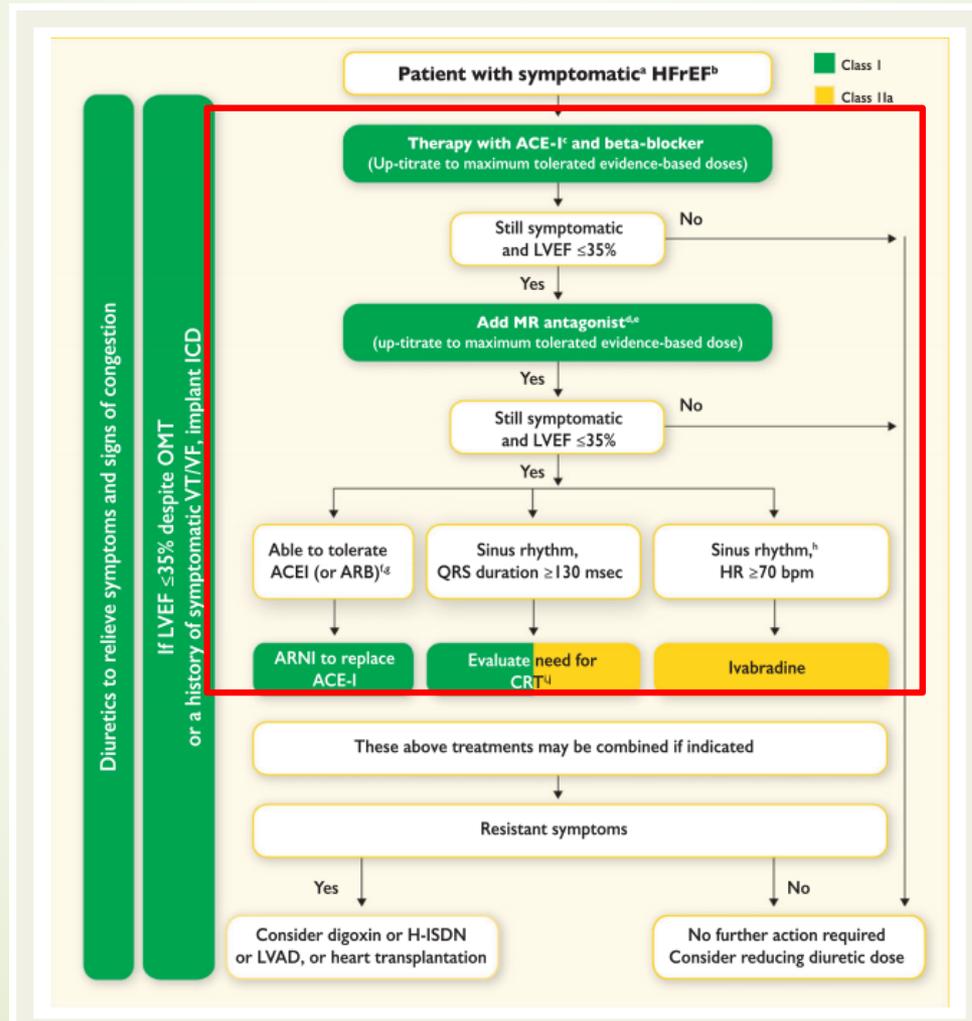
Possono essere impiegati nel trattamento cronico degli stadi avanzati (nitrati TD overnight)



Controllo dei sintomi (INOTROPI)

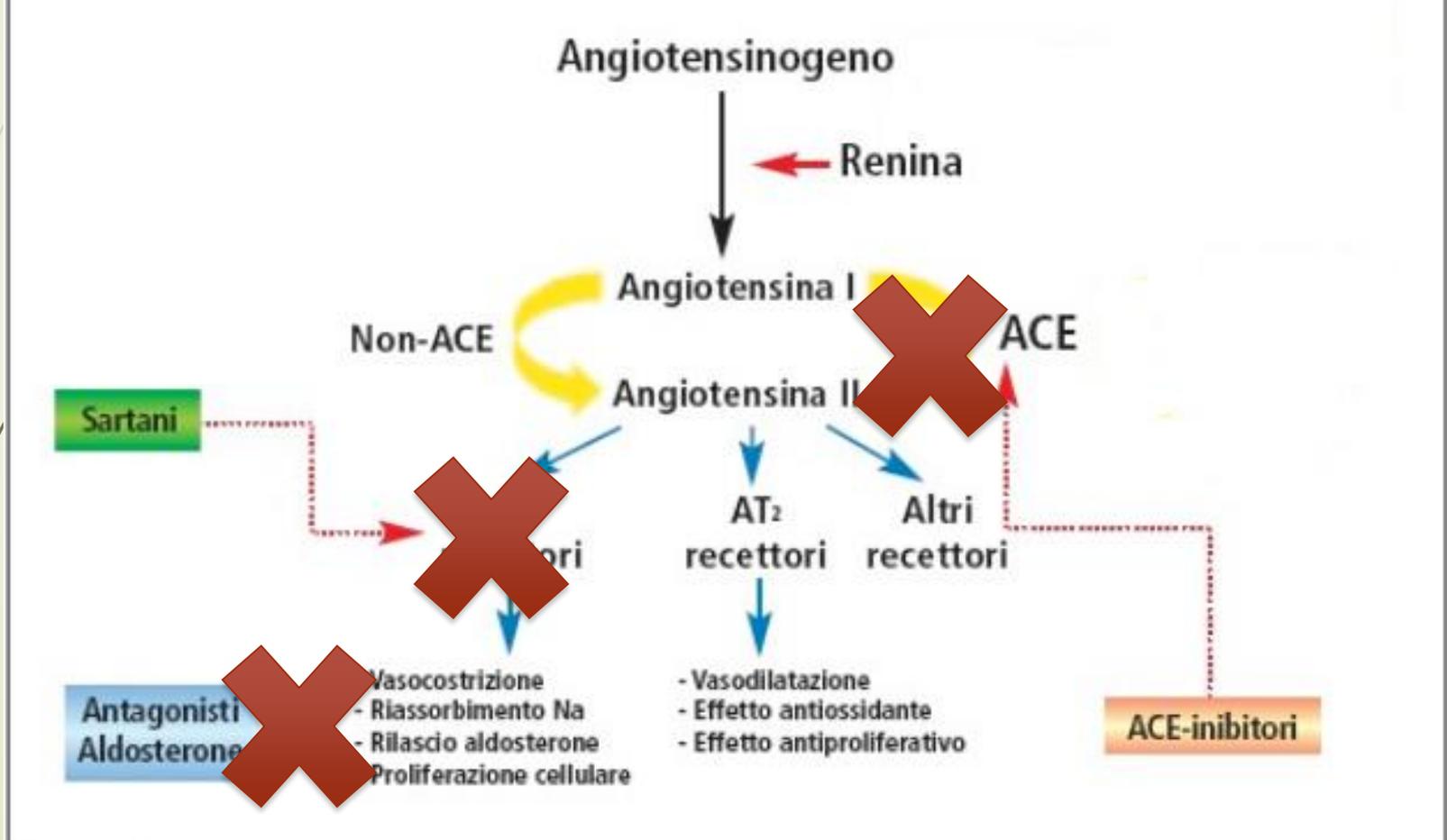
- ▶ Farmaci che aumentano la performance cardiaca aumentando la portata, aumentano il LAVORO cardiaco.
- ▶ Necessari nelle fasi acute dello scompenso – ambiente protetto
- ▶ Studi clinici hanno dimostrato un aumento della mortalità nell'utilizzo prolungato

Controllo dell'evoluzione dello Scompenso Cardiaco

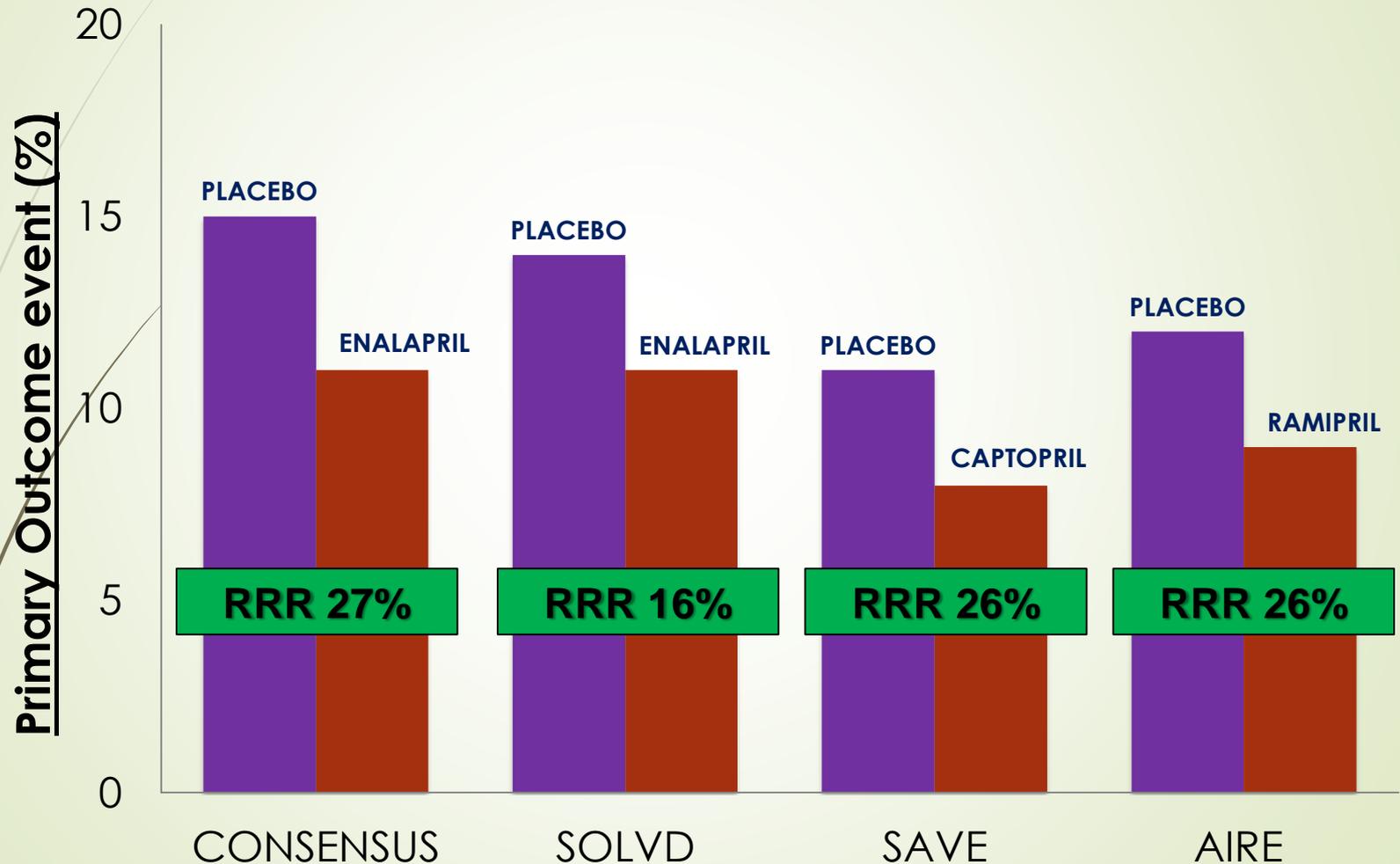


ACEi/ARB/MRA: meccanismo d'azione

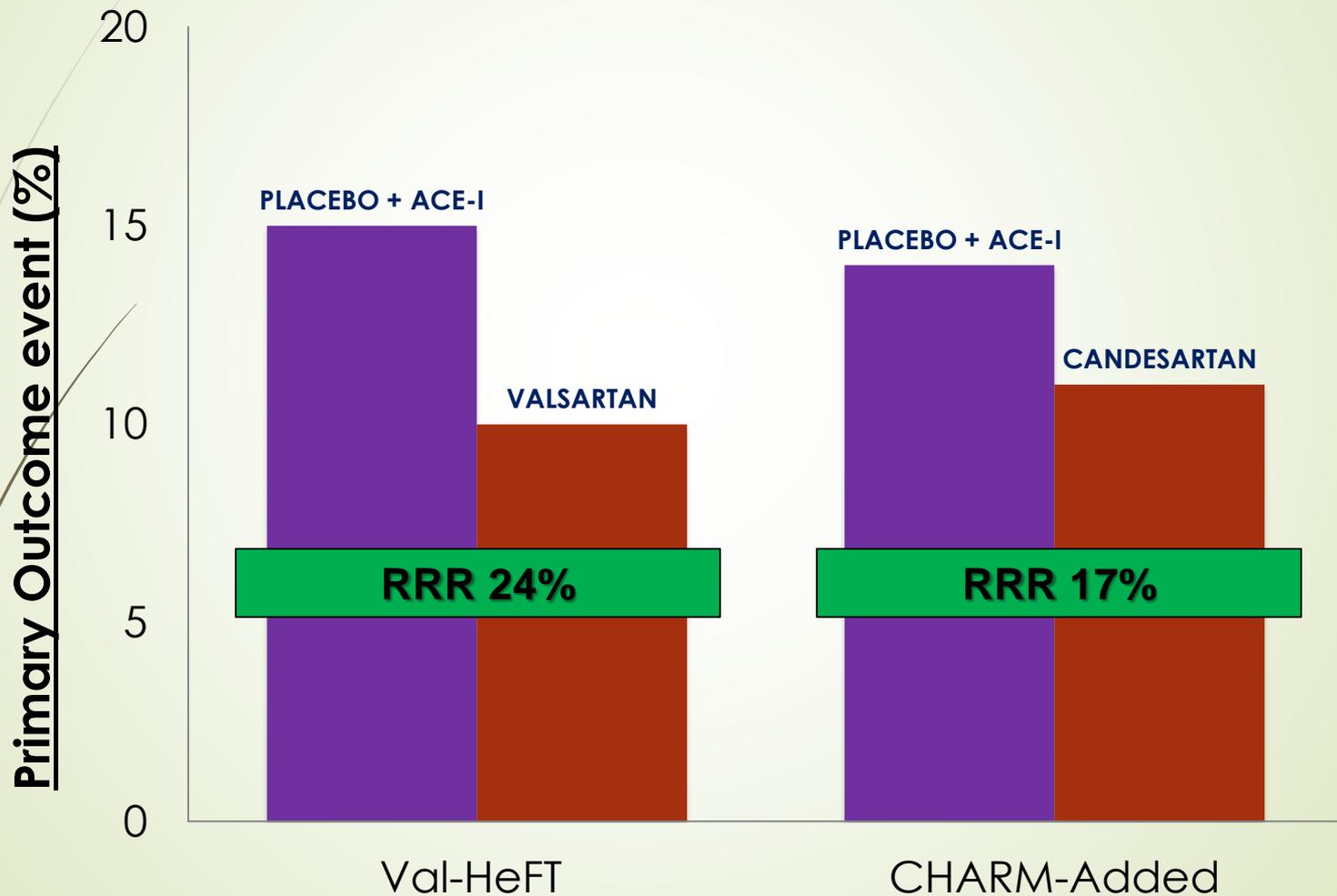
Il Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterone



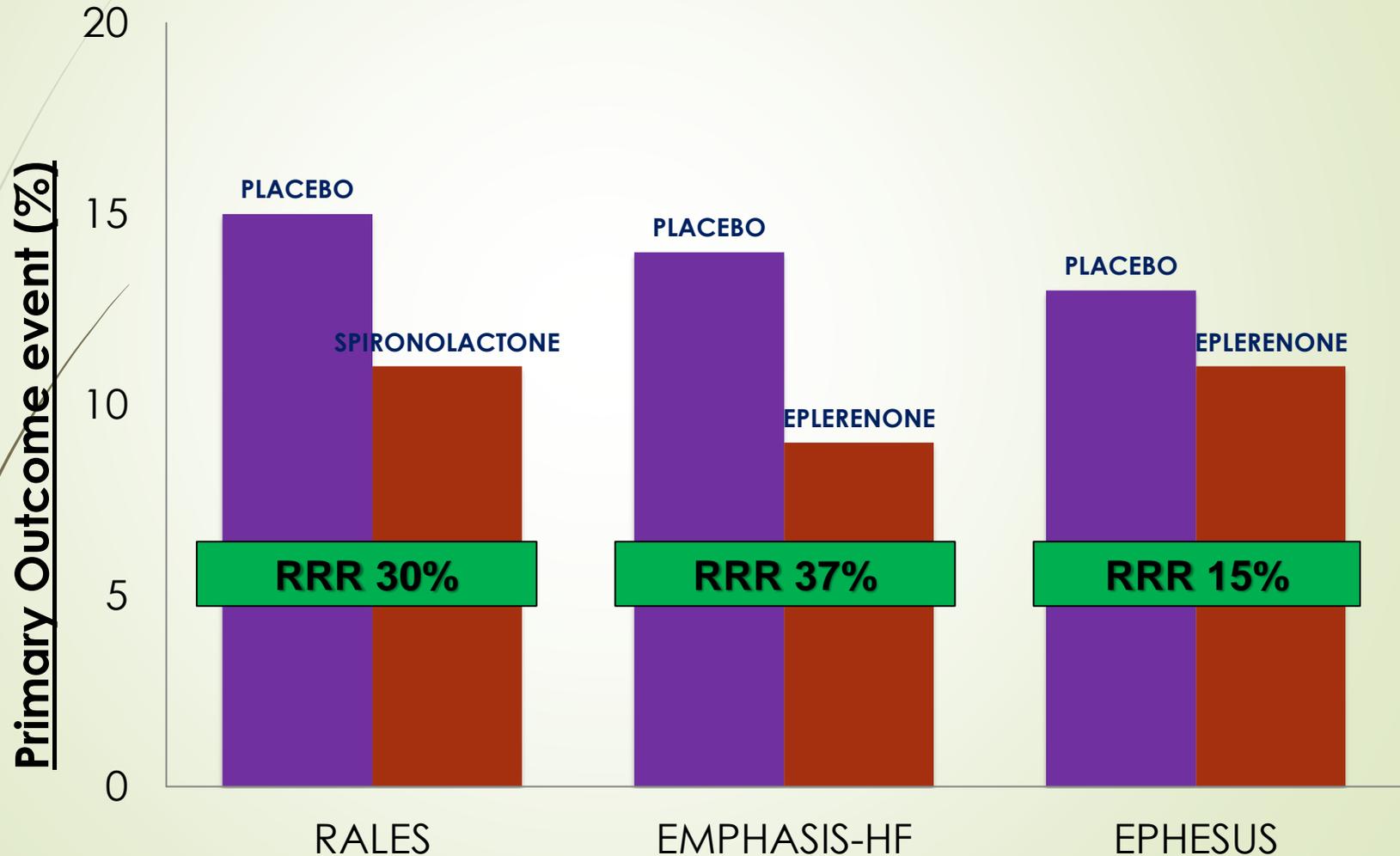
ACE-INIBITORI: evidenze



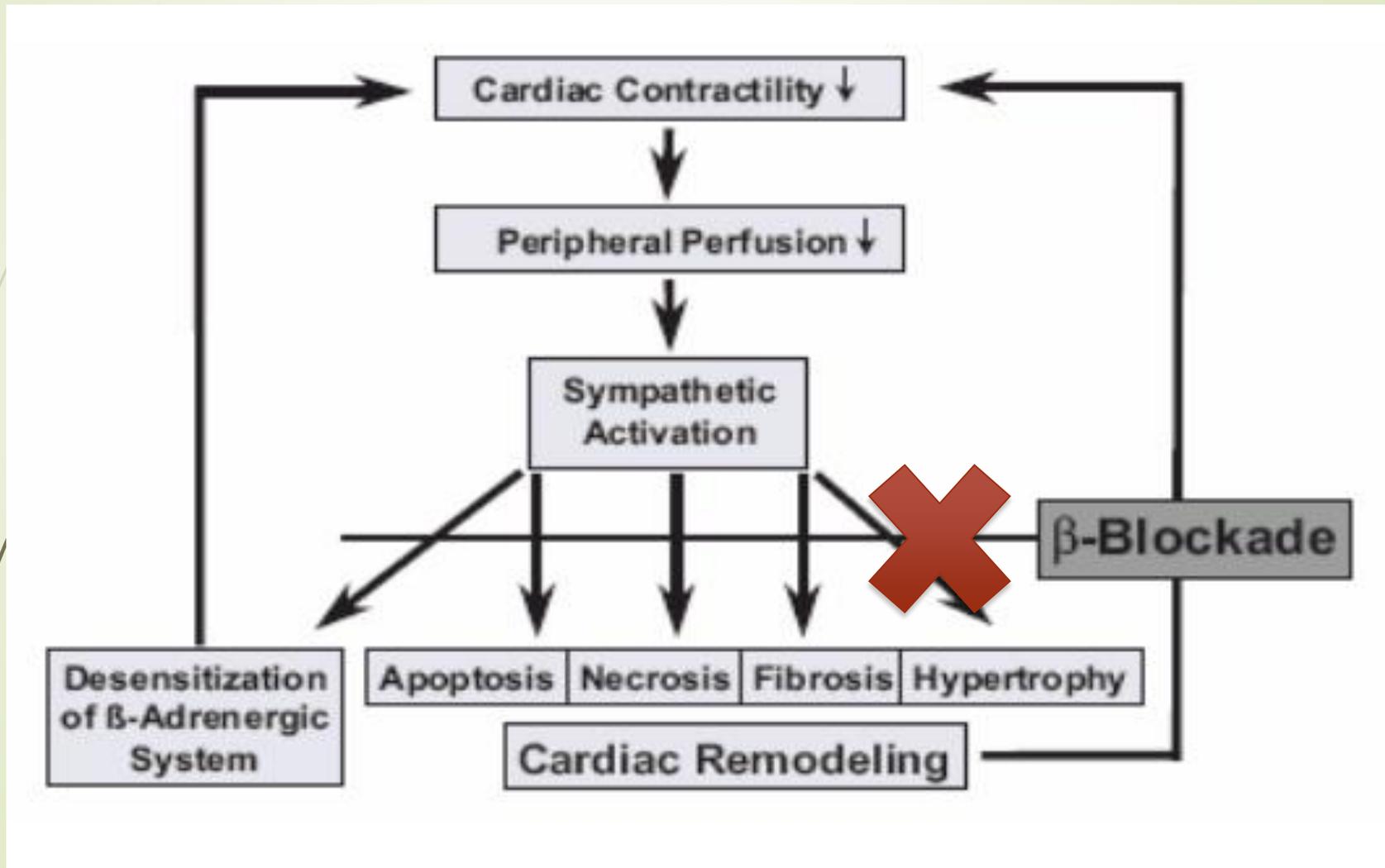
Sartani: evidenze



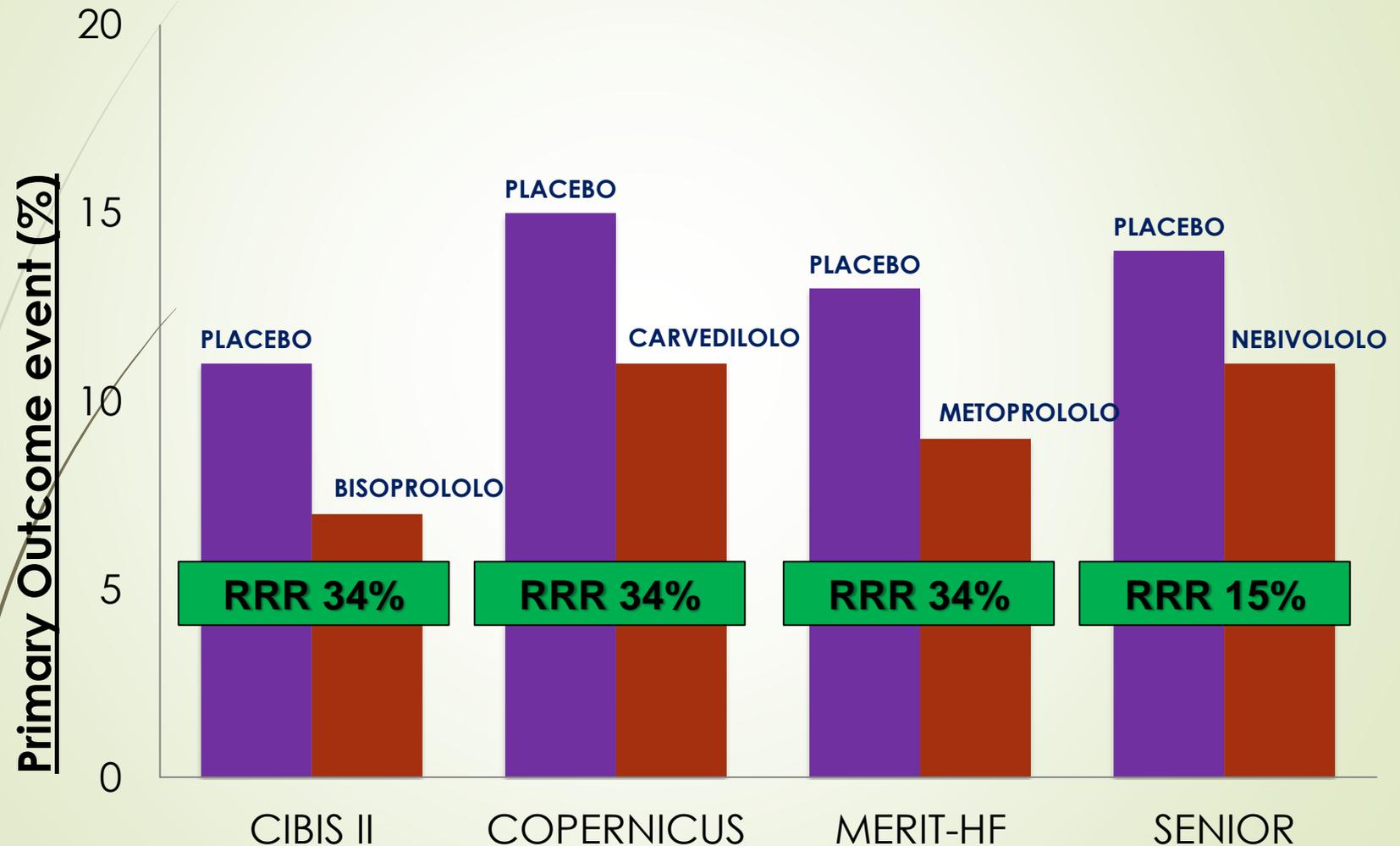
MRA: evidenze



B-bloccanti: meccanismo d'azione



B-bloccanti: evidenze



Farmaci e Dosaggi

Pharmacological treatments indicated in patients with symptomatic (NYHA Class II-IV) heart failure with reduced ejection fraction

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
An ACE-I ^d is recommended, in addition to a beta-blocker, for symptomatic patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death.	I	A	2, 163–165
A beta-blocker is recommended, in addition an ACE-I ^d , for patients with stable, symptomatic HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death.	I	A	167–173
An MRA is recommended for patients with HFrEF, who remain symptomatic despite treatment with an ACE-I ^d and a beta-blocker, to reduce the risk of HF hospitalization and death.	I	A	174, 175

Table 7.2 Evidence-based doses of disease-modifying drugs in key randomized trials in heart failure with reduced ejection fraction (or after myocardial infarction)

	Starting dose (mg)	Target dose (mg)
ACE-I		
Captopril ^h	6.25 t.i.d.	50 t.i.d.
Enalapril	2.5 b.i.d.	10–20 b.i.d.
Lisinopril ^h	2.5–5.0 o.d.	20–35 o.d.
Ramipril	2.5 o.d.	10 o.d.
Trandolapril ^h	0.5 o.d.	4 o.d.
Beta-blockers		
Bisoprolol	1.25 o.d.	10 o.d.
Carvedilol	3.125 b.i.d.	25 b.i.d. ^d
Metoprolol succinate (CR/XL)	12.5–25 o.d.	200 o.d.
Nebivolol ^h	1.25 o.d.	10 o.d.
ARBs		
Candesartan	4–8 o.d.	32 o.d.
Valsartan	40 b.i.d.	160 b.i.d.
Losartan ^{h,e}	50 o.d.	150 o.d.
MRAs		
Eplerenone	25 o.d.	50 o.d.
Spirolactone	25 o.d.	50 o.d.
ARNI		
Sacubitril/valsartan	49/51 b.i.d.	97/103 b.i.d.
If-channel blocker		
Ivabradine	5 b.i.d.	7.5 b.i.d.

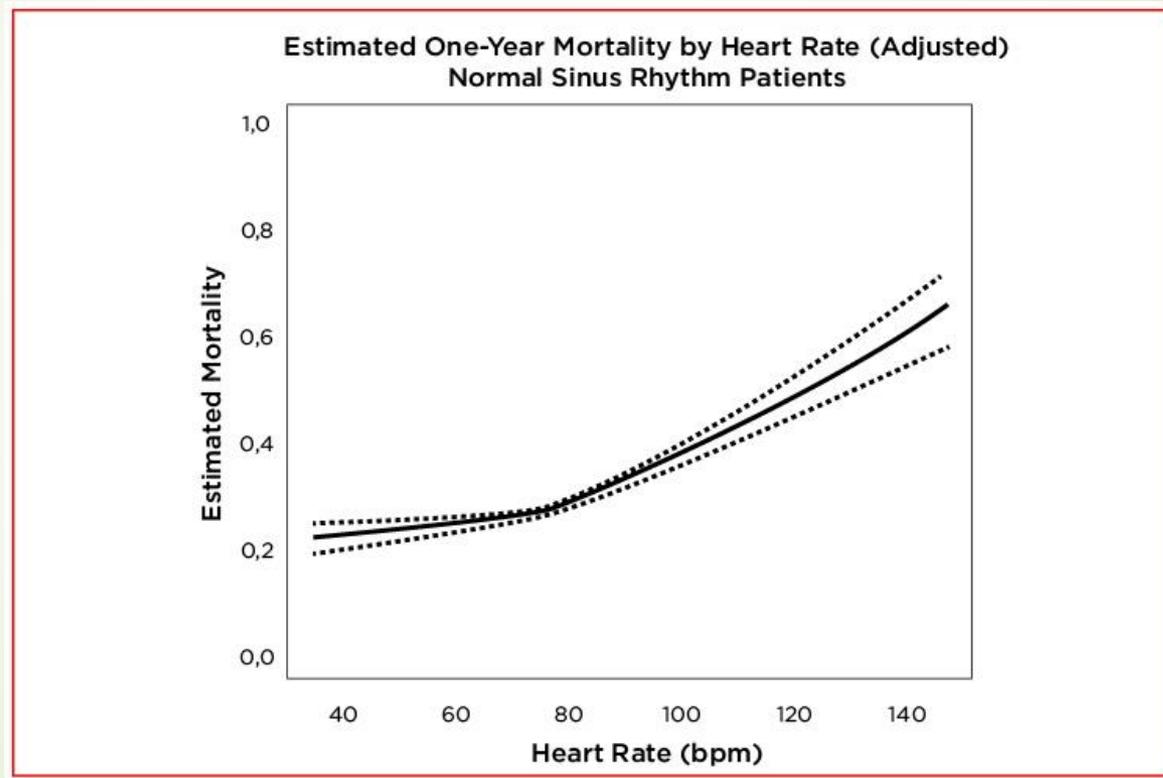
Titolazione di ogni farmaco fino alla MASSIMA DOSE TOLLERATA!



Ivabradina

- ▶ Blocca selettivamente i canali If delle cellule del nodo seno-atriale, riducendone la velocità di depolarizzazione e dunque la frequenza cardiaca.
- ▶ Ha efficacia proporzionale alla FC di partenza (più è alta la FC e più la riducono a riposo).
- ▶ Buon profilo di sicurezza (non induce bradicardia eccessiva)
- ▶ Utilizzo non efficace in pazienti con Fibrillazione Atriale

Ivabradina e scompenso: perché ?



Ivabradina: indicazioni

Ivabradine		
Should be considered to reduce the risk of HF hospitalization in patients in sinus rhythm with an EF \leq 35%, a heart rate remaining \geq 70 b.p.m., and persisting symptoms (NYHA class II–IV) despite treatment with an evidence-based dose of beta-blocker (or maximum tolerated dose below that), ACE inhibitor (or ARB), and an MRA (or ARB). ^a	IIa	B
May be considered to reduce the risk of HF hospitalization in patients in sinus rhythm with an EF \leq 35% and a heart rate \geq 70 b.p.m. who are unable to tolerate a beta-blocker. Patients should also receive an ACE inhibitor (or ARB) and an MRA (or ARB). ^a	IIb	C

DOSE INIZIALE 5 mg B.I.D

➤ DOPO DUE SETTIMANE :

- 7.5 mg B.I.D SE FC A RIPOSO > 60 bpm
- 2.5 mg B.I.D SE FC A RIPOSO < 50 bpm O IN CASO DI SINTOMI CORRELATI A BRADICARDIA (vertigini, affaticamento, ipotensione)
- 5 mg B.I.D SE FC COMPRESA TRA 50 E 60 bpm

La digitale?

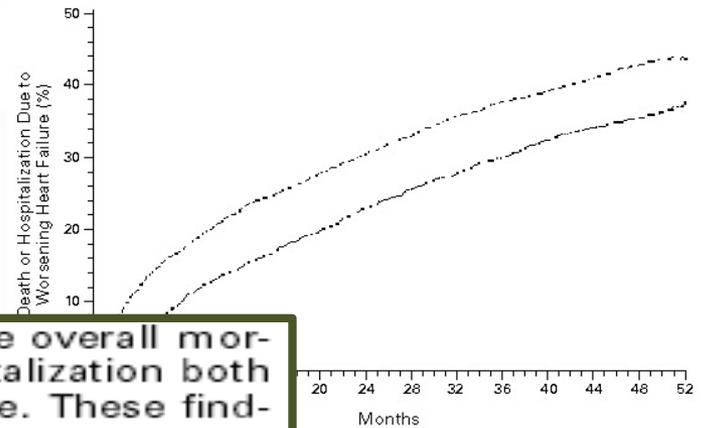


The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

The Effect of Digoxin on Mortality and Morbidity in Patients with Heart Failure

The Digitalis Investigation Group

6800 pz
FE ≤ 45%
NYHA II-IV



Conclusions Digoxin did not reduce overall mortality, but it reduced the rate of hospitalization both overall and for worsening heart failure. These findings define more precisely the role of digoxin in the management of chronic heart failure.

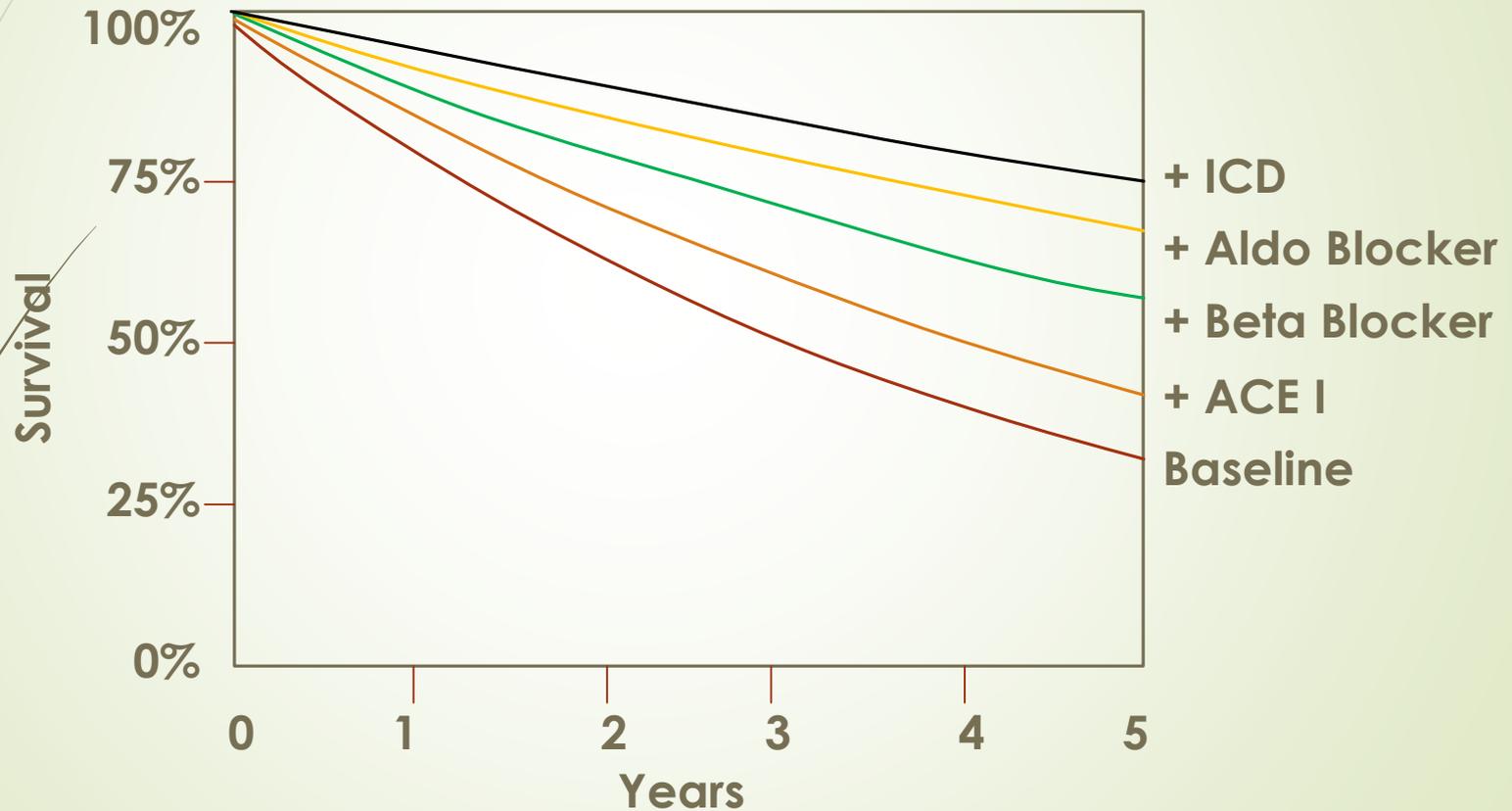
Digoxin		
May be considered to reduce the risk of HF hospitalization in patients in sinus rhythm with an EF ≤45% who are unable to tolerate a beta-blocker (ivabradine is an alternative in patients with a heart rate ≥70 b.p.m.). Patients should also receive an ACE inhibitor (or ARB) and an MRA (or ARB).	IIb	B
May be considered to reduce the risk of HF hospitalization in patients with an EF ≤45% and persisting symptoms (NYHA class II-IV) despite treatment with a beta-blocker, ACE inhibitor (or ARB), and an MRA (or ARB).	IIb	B

(N Engl J Med 1997;336:525-33)

Controllo delle complicanze aritmiche

- ▶ La ridotta funzione ventricolare sinistra (EF < 35%) correla con aumento della mortalità per morte cardiaca improvvisa (MADIT, MADIT2, SCD-HEFT, COMPANION etc.)
- ▶ E' indicato l'impianto di defibrillatore nei pazienti con EF \leq 35% e classe NYHA \geq II (prevenzione primaria)

The predicted effects on survival of sequentially adding medications and an ICD for a heart failure patient



*The Seattle Heart Failure Model. Circulation 2006
Courtesy of M. Mulè*

MEDICO DI
MEDICINA
GENERALE

CARDIOLOGO
DEL TERRITORIO

NEFROLOGO

CURE
AVANZATE

GESTIONE
MULTIDISCIPLINARE
DELLO SCOMPENSO
CARDIACO

SPECIALISTA
DELLO
SCOMPENSO

PNEUMOLOGO

GERIATRA



Grazie per l'attenzione