



Anno Accademico 2017-2018
C.L. Infermieristica – C.L. Ostetricia

Corso di
Semeiotica Medica e Medicina Interna
Medicina Interna

Roberto Manfredini

e-mail: roberto.manfredini@unife.it



Anno Accademico 2017-2018
C.L. Infermieristica – C.L. Ostetricia

Malattie dell'apparato cardiovascolare

- Ipertensione arteriosa
- Patologia cardiovascolare aterosclerotica
(cardiopatia ischemica, angina e infarto)
- Scompenso cardiaco

Pressione arteriosa

Forma di energia potenziale che deriva dalla contrazione del cuore e serve per consentire al sangue di scorrere contro la resistenza offerta dalle arteriole periferiche.

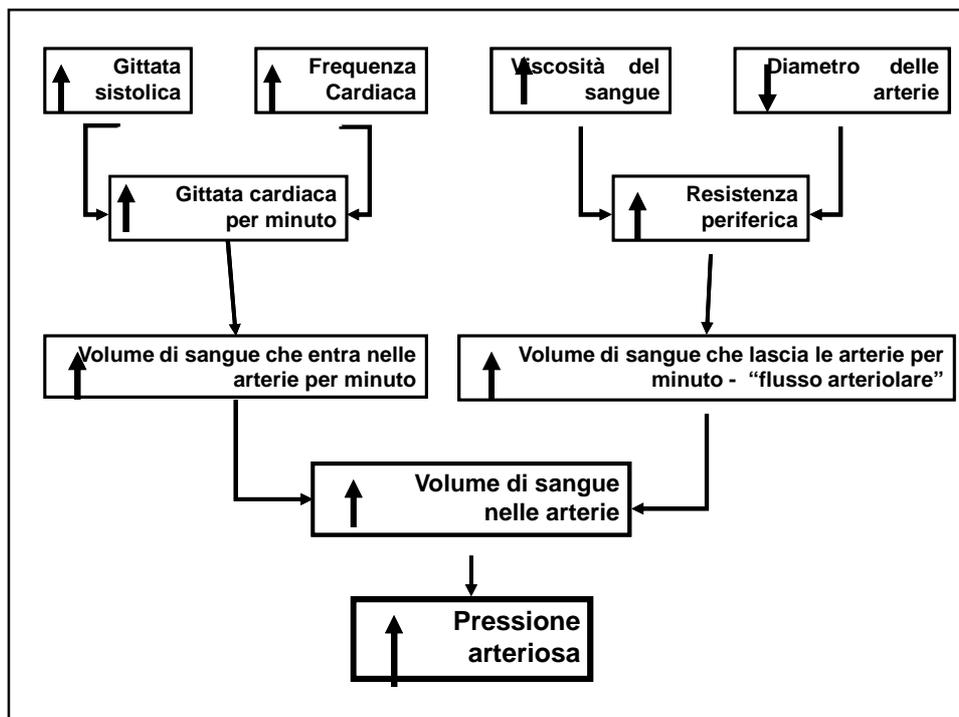
Viene espressa in mmHg: altezza raggiunta da colonna di mercurio, se si applica a questa la forza del sistema arterioso.

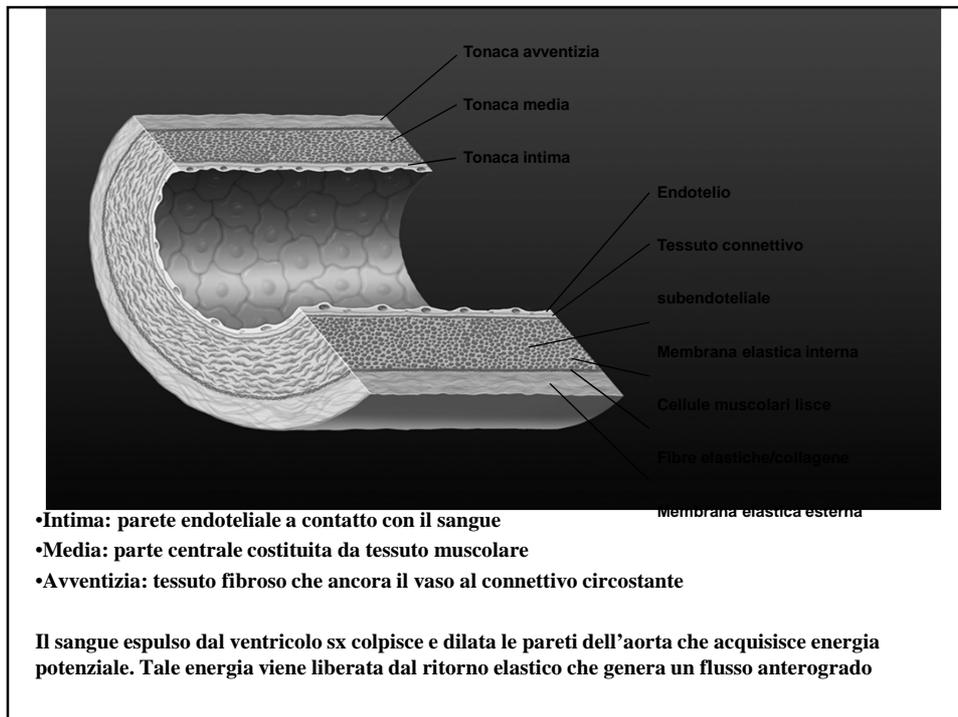
Da cosa è determinata?

$$P = V \times R$$

V = volume minuto cardiaco = vol sistolico x freq. cardiaca

R = resistenza periferica totale = lunghezza sistema arterioso x viscosità plasmatica / raggio del vaso⁴



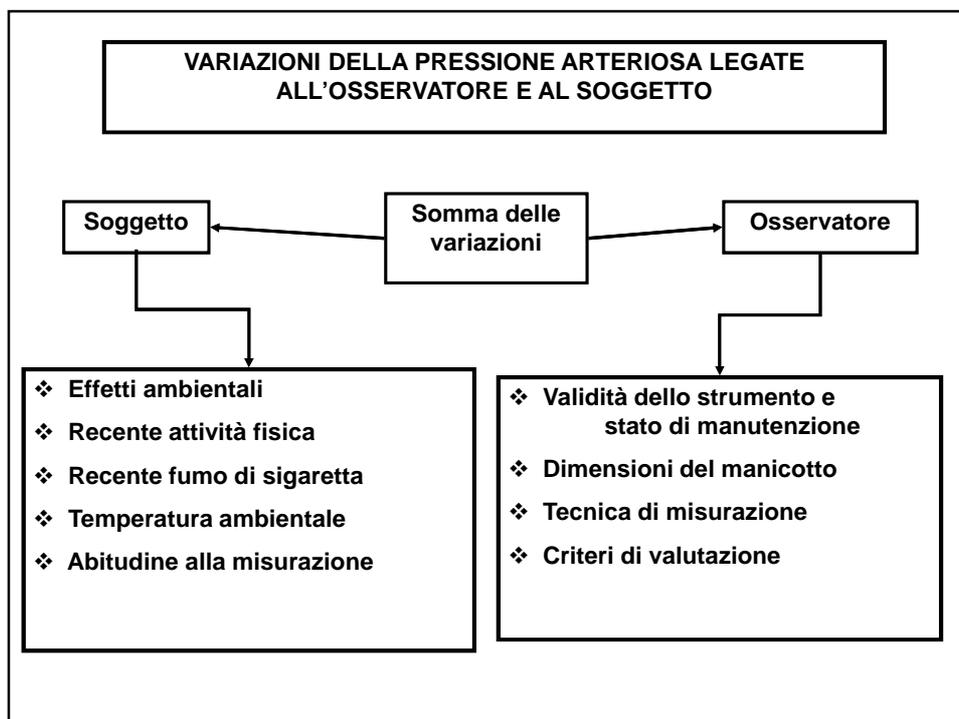


Pressione arteriosa

Pressione arteriosa sistolica (PAS): picco della pressione intravascolare raggiunto durante la sistole ventricolare per l'eiezione del sangue ventricolare

Pressione arteriosa diastolica (PAD): pressione intravascolare raggiunta alla fine della diastole ventricolare = resistenza vascolare periferica

Pressione differenziale: differenza tra le due



Regolazione della pressione arteriosa

Sistema nervoso autonomo

Sistema renina angiotensina aldosterone (SAA)

Endotelio vasale

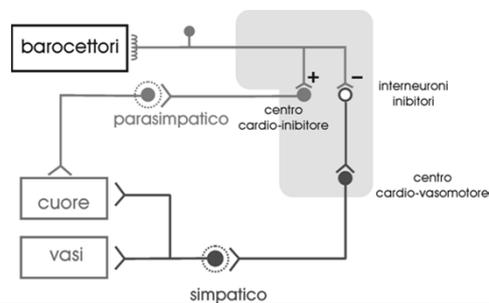
Ormone antidiuretico (ADH)

Sistema nervoso autonomo

Regola l'omeostasi pressoria attraverso la modulazione:

- 1) simpatica (recettori β renali), della diuresi e del volume circolante, sia direttamente che mediante il SRAA;
- 2) adrenergica (recettori α) del tono vasocostrittore periferico
- 3) parasimpatica e simpatica (recettori muscarinici sensibili all'acetilcolina (Ach) e recettori β sensibili alla noradrenalina (NA) della frequenza, della gittata cardiaca, dell'otropismo cardiaco.

Il tono simpatico dipende da influenze nervose centrali, dalla regolazione riflessa barocettiva e chemocettiva e dalla secrezione periferica di NA

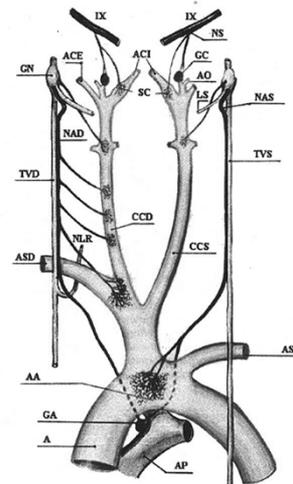


Sistema nervoso autonomo

I barocettori sono terminazioni sensitive localizzate nei seni carotidei e nell'arco aortico.

Captano variazioni pressorie e inviano stimoli ai centri nervosi cerebrali.

Se PA \downarrow \rightarrow \uparrow scarica vagale sul nodo sinusale \rightarrow \uparrow FC e \uparrow attività nervi simpatici \rightarrow vasocostrizione periferica e rilascio renina \rightarrow \uparrow pressione arteriosa



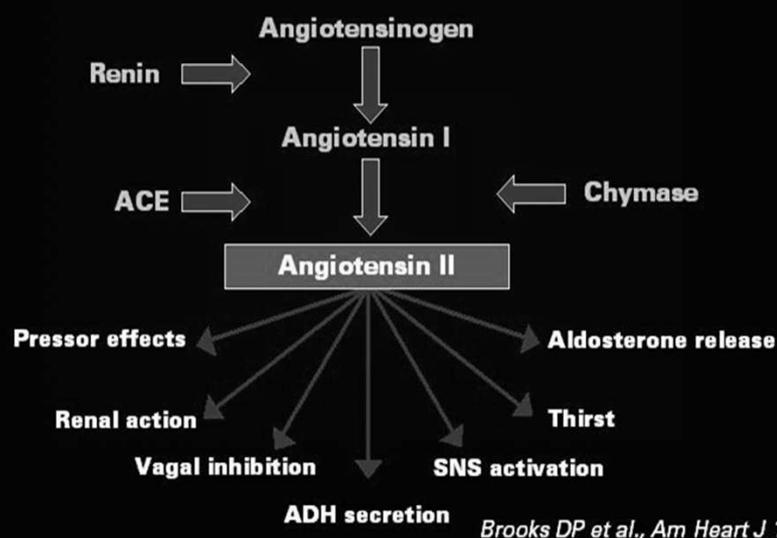
Sistema nervoso autonomo

I chemocettori sono localizzati nell'arco aortico e nei corpi carotidei. Sono attivati dall'ipossia, dall'acidosi e dall'ipocapnia nelle situazioni di ipotensione grave.

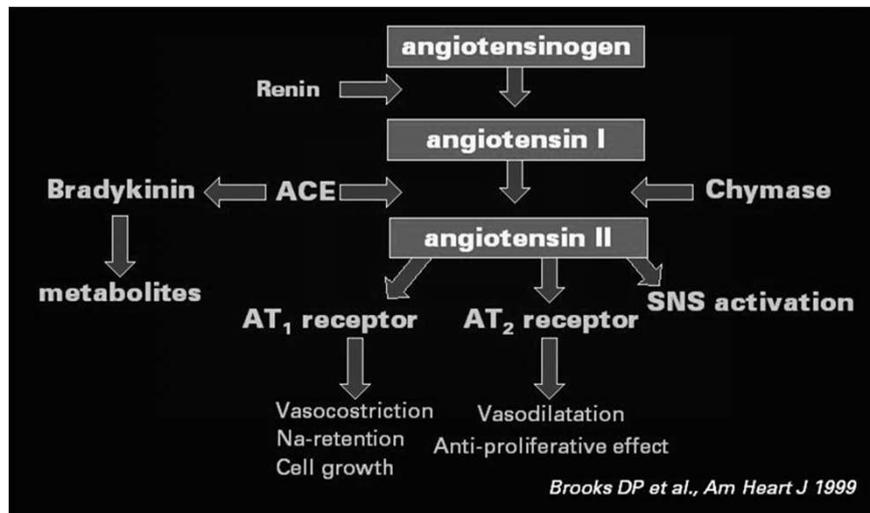
Inducono aumento della ventilazione se si riduce PO_2 nel sangue arterioso

Attivazione \rightarrow \uparrow scarica simpatica \rightarrow vasocostrizione arteriolare \rightarrow \uparrow FC \rightarrow \uparrow distensione polmonare

Sistema renina angiotensina aldosterone (SRAA)



Sistema renina angiotensina aldosterone (SRAA)



Endotelio vasale

Le cellule endoteliali secernono mediatori chimici ad azione paracrina che possono favorire o inibire la contrazione delle cellule muscolari lisce

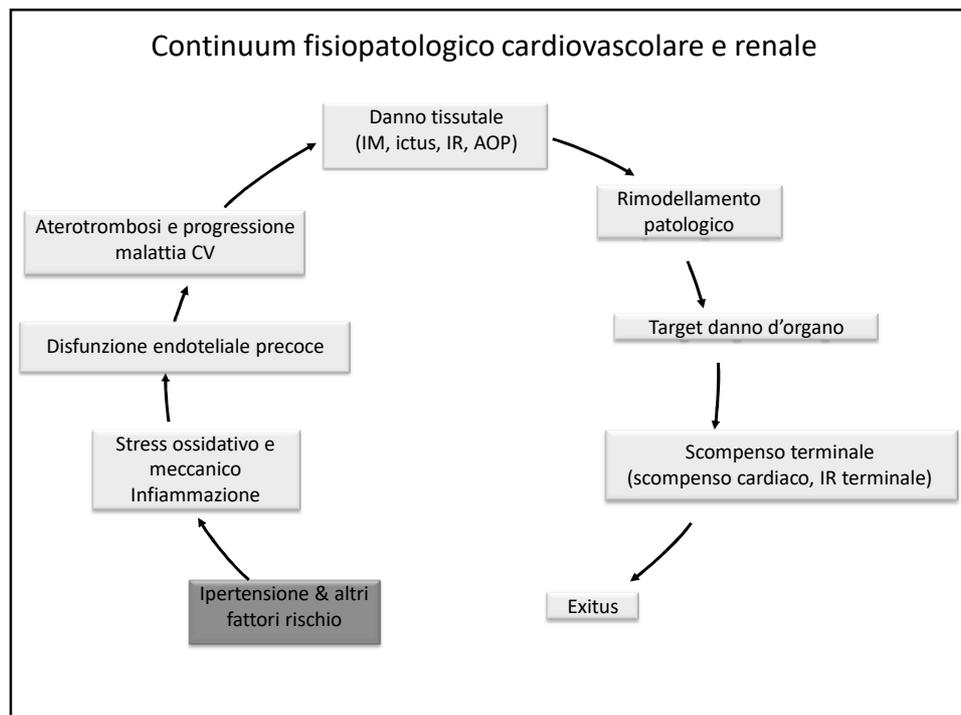
Vasodilatatori: ossido nitrico (NO), prostaglandina I₂ (PGI₂), fattore iperpolarizzante endotelio attivato

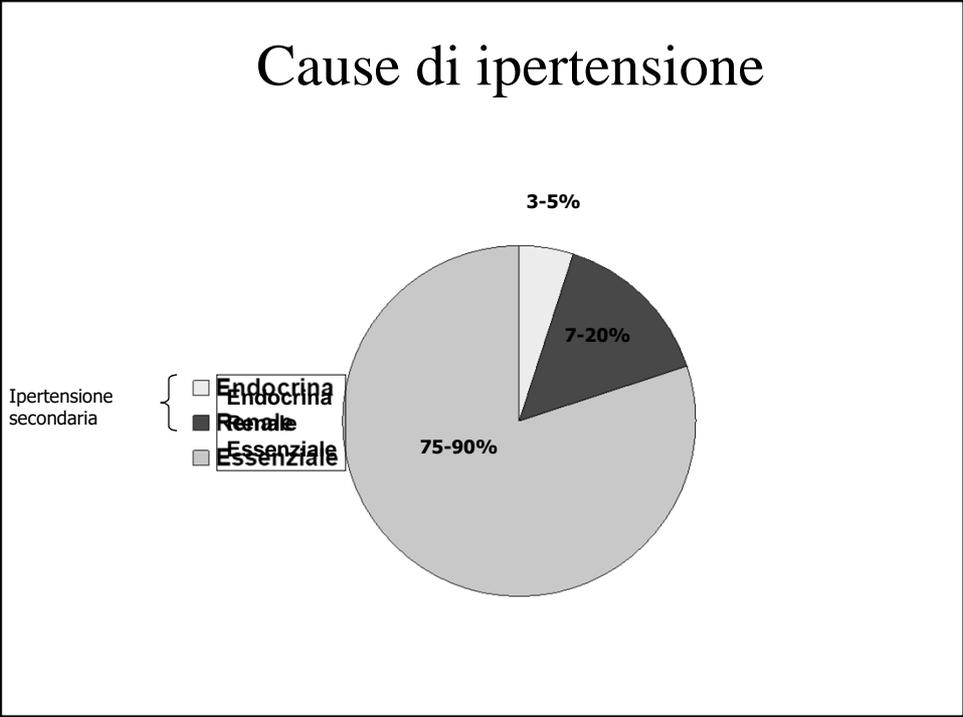
Vasocostrittori: endotelina (endotelina 1) trombossano A₂ (TXA₂), prostaglandina H₂ (PGH₂)

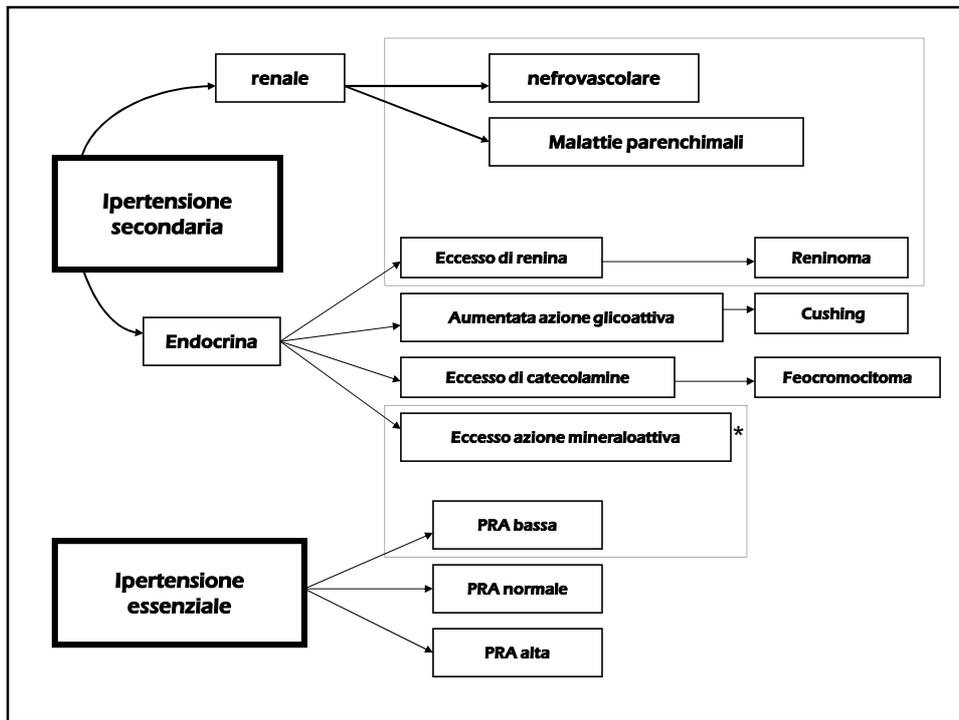
Ormone antidiuretico (ADH)

Prodotto dall'ipotalamo, agisce modificando la permeabilità dell'epitelio del nefrone distale all'acqua e dunque la concentrazione urinaria. La sua liberazione dipende da modificazioni dell'osmolalità e dell'ipovolemia.

↑ Permeabilità all'acqua → passaggio di acqua nell'interstizio → riduzione del volume urinario → ↑ concentrazione intratubulare di NaCl → ↑ riassorbimento di NaCl







STRATIFICAZIONE PROGNOSTICA DEL RISCHIO

ESH-ECS 2007

Other risk factors, OD or Disease	Blood pressure (mmHg)				
	Normal SBP 120–129 or DBP 80–84	High normal SBP 130–139 or DBP 85–89	Grade 1 HT SBP 140–159 or DBP 90–99	Grade 2 HT SBP 160–179 or DBP 100–109	Grade 3 HT SBP ≥180 or DBP ≥110
No other risk factors	Average risk	Average risk	Low added risk	Moderate added risk	High added risk
1–2 risk factors	Low added risk	Low added risk	Moderate added risk	Moderate added risk	Very high added risk
3 or more risk factors, MS, OD or Diabetes	Moderate added risk	High added risk	High added risk	High added risk	Very high added risk
Established CV or renal disease	Very high added risk	Very high added risk	Very high added risk	Very high added risk	Very high added risk



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehv151

ESH AND ESC GUIDELINES

2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)

Table 3 Definitions and classification of office blood pressure levels (mmHg)^a

Category	Systolic		Diastolic
Optimal	<120	and	<80
Normal	120–129	and/or	80–84
High normal	130–139	and/or	85–89
Grade 1 hypertension	140–159	and/or	90–99
Grade 2 hypertension	160–179	and/or	100–109
Grade 3 hypertension	≥180	and/or	≥110
Isolated systolic hypertension	≥140	and	<90



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehv151

ESH AND ESC GUIDELINES

2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)

Other risk factors, asymptomatic organ damage or disease	Blood Pressure (mmHg)			
	High normal SBP 130–139 or DBP 85–89	Grade 1 HT SBP 140–159 or DBP 90–99	Grade 2 HT SBP 160–179 or DBP 100–109	Grade 3 HT SBP ≥180 or DBP ≥110
No other RF		Low risk	Moderate risk	High risk
1–2 RF	Low risk	Moderate risk	Moderate to high risk	High risk
≥3 RF	Low to Moderate risk	Moderate to high risk	High Risk	High risk
OD, CKD stage 3 or diabetes	Moderate to high risk	High risk	High risk	High to very high risk
Symptomatic CVD, CKD stage ≥4 or diabetes with OD/RFs	Very high risk	Very high risk	Very high risk	Very high risk

BP = blood pressure; CKD = chronic kidney disease; CV = cardiovascular; CVD = cardiovascular disease; DBP = diastolic blood pressure; HT = hypertension; OD = organ damage; RF = risk factor; SBP = systolic blood pressure.

FATTORI DI RISCHIO

Stili di Vita

Dieta Ipercalorica o ricca in Acidi grassi Saturi e Colesterolo

Fumo

Consumo eccessivo di Alcol

Sedentarietà

FRC Modificabili

Iperensione Arteriosa

Elevato LDL-Colesterolo

Ridotto HDL-Colesterolo

Elevati Trigliceridi

Iperglicemia/Diabete

Obesità

Fattori Trombogenici

FRC Non Modificabili

Età

Sesso

Storia familiare di CHD o altra malattia aterosclerotica precoce (maschi <55 a, femmine <65 a)

Anamnesi positiva per CHD o altra malattia aterosclerotica



ESH AND ESC GUIDELINES

2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)

Risk factors

Male sex
Age (men ≥ 55 years; women ≥ 65 years)
Smoking
Dyslipidaemia
Total cholesterol > 4.9 mmol/L (190 mg/dL), and/or
Low-density lipoprotein cholesterol > 3.0 mmol/L (115 mg/dL), and/or
High-density lipoprotein cholesterol: men < 1.0 mmol/L (40 mg/dL), women < 1.2 mmol/L (46 mg/dL), and/or
Triglycerides > 1.7 mmol/L (150 mg/dL)
Fasting plasma glucose 5.6–6.9 mmol/L (102–125 mg/dL)
Abnormal glucose tolerance test
Obesity [BMI ≥ 30 kg/m ² (height ²)]
Abdominal obesity (waist circumference: men ≥ 102 cm; women ≥ 88 cm) (in Caucasians)
Family history of premature CVD (men aged < 55 years; women aged < 65 years)

Asymptomatic organ damage

Pulse pressure (in the elderly) ≥ 60 mmHg
Electrocardiographic LVH (Sokolow-Lyon index > 3.5 mV; RaVL > 1.1 mV; Cornell voltage duration product > 244 mV ² ms), or
Echocardiographic LVH [LVM index: men > 115 g/m ² ; women > 95 g/m ² (BSA)] ^a
Carotid wall thickening (IMT > 0.9 mm) or plaque
Carotid-femoral PWV > 10 m/s
Ankle-brachial index < 0.9
CKD with eGFR 30–60 mL/min/1.73 m ² (BSA)
Microalbuminuria (30–300 mg/24 h), or albumin-creatinine ratio (30–300 mg/g; 3.4–34 mg/mmol) (preferentially on morning spot urine)

Diabetes mellitus

Fasting plasma glucose ≥ 7.0 mmol/L (126 mg/dL) on two repeated measurements, and/or
HbA _{1c} $> 7\%$ (53 mmol/mol), and/or
Post-load plasma glucose > 11.0 mmol/L (198 mg/dL)
Established CV or renal disease
Cerebrovascular disease: ischaemic stroke; cerebral haemorrhage; transient ischaemic attack
CHD: myocardial infarction; angina; myocardial revascularization with PCI or CABG
Heart failure, including heart failure with preserved EF
Symptomatic lower extremities peripheral artery disease
CKD with eGFR < 30 mL/min/1.73m ² (BSA); proteinuria (> 300 mg/24 h),
Advanced retinopathy: haemorrhages or exudates, papilloedema

FATTORI DI RISCHIO CHE INFLUENZANO LA PROGNOSI

FR CARDIOVASCOLARI UTILIZZATI PER LA STRATIFICAZIONE

PA sistolica e diastolica

Età: uomini > 55 aa.
donne > 65 aa.

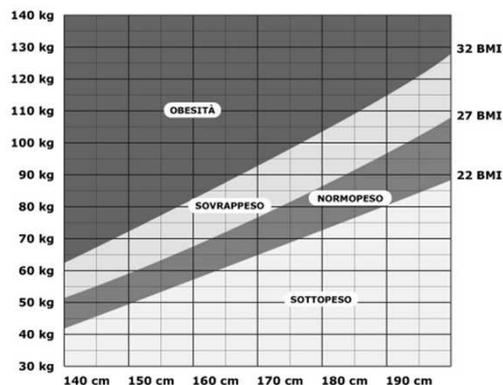
Fumo di sigaretta

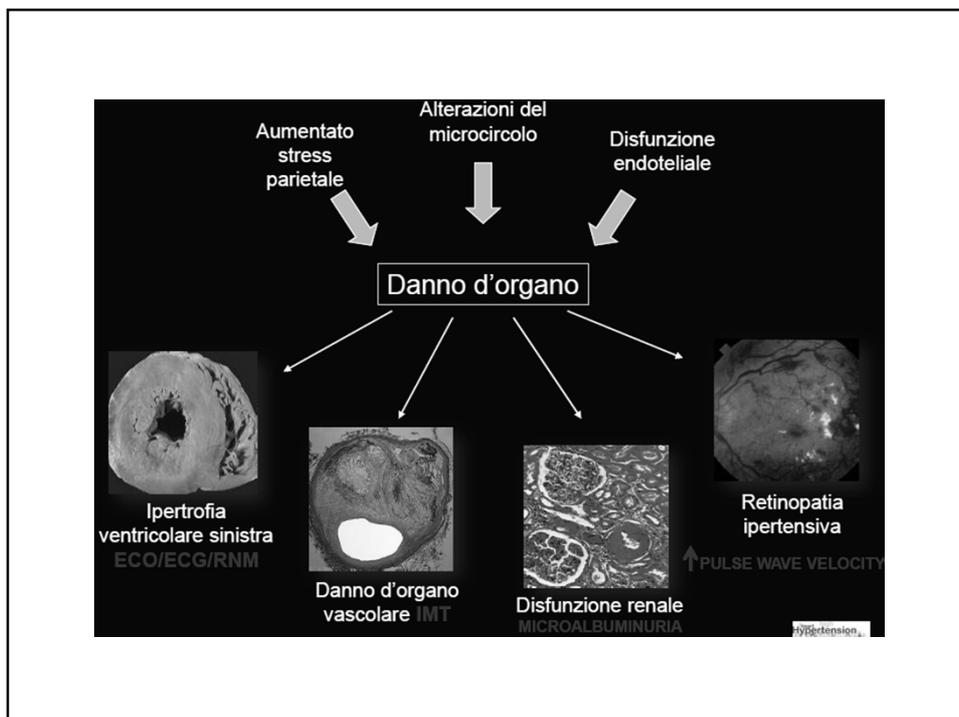
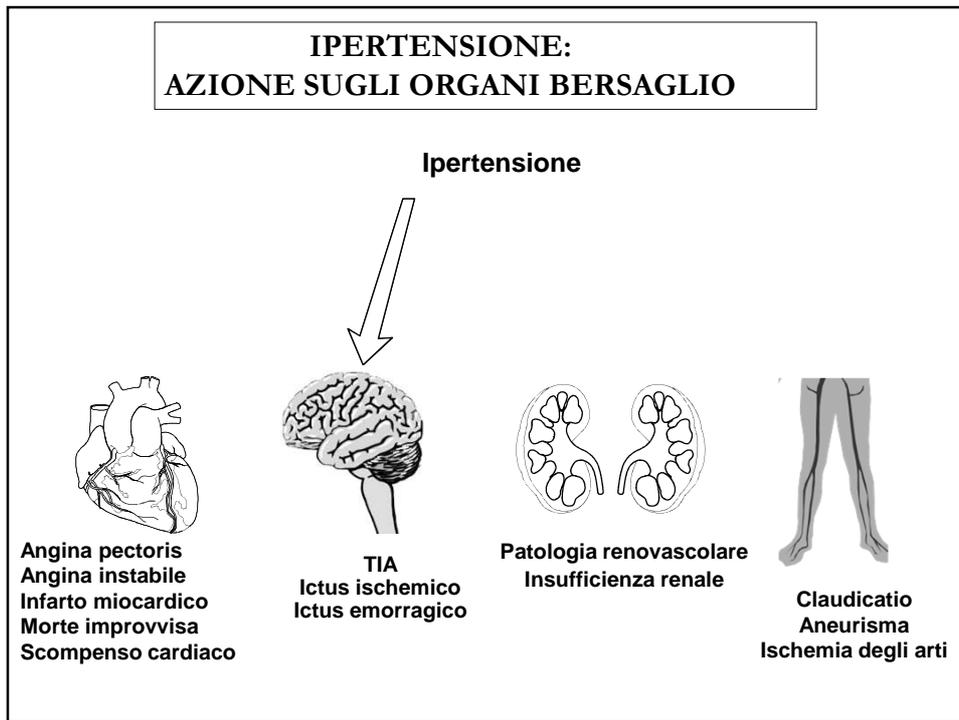
Dislipidemia: col tot > 250 mg/dl o c-LDL > 155 mg/dl
o c-HDL < 40 mg/dl (uomini), < 48 mg/dl (donne)

Familiarità per mal. cardiovascolari precoci
(< 55 aa. uomini, < 65 aa. donne)

OBESITA' - SOVRAPPESO

Classificazione	BMI (kg/m ²)
Cut-off principali	
Sottopeso	< 18,50
Magrezza severa	< 16,00
Magrezza moderata	16,00 - 16,99
Magrezza leggera	17,00 - 18,49
Normopeso	19,50 - 24,99
Sovrappeso	≥ 25,00
Pre-obesità	25,00 - 29,99
Obesità	≥ 30,00
Obesità I classe	30,00 - 34,99
Obesità II classe	35,00 - 39,99
Obesità III classe	≥ 40,00





FATTORI DI RISCHIO CHE INFLUENZANO LA PROGNOSI

TARGET ORGAN DAMAGE (TOD)

IPERTROFIA VENTRICOLARE SX (IVS) (ECG, ECOCARDIOGRAMMA)

**EVIDENZA DI ISPESSIMENTO DELLA PARETE ARTERIOSA
O DI PLACCHE ATEROSCLEROTICHE (ECODOPPLER)**

**LIEVE INCREMENTO DELLA CREATININA SIERICA
(M 1.3 – 1.5 mg/dl)**

**MICROALBUMINURIA
(30 – 300 mg/24h)**

ECCESSO DI RISCHIO IN IPERTESI CON IVS ALL'ECG

5 VOLTE PIU' ALTO PER INFARTO MIOCARDICO

6 - 7 VOLTE PIU' ALTO PER SCOMPENSO CARDIACO

3 - 10 VOLTE PIU' ALTO PER ICTUS

FATTORI DI RISCHIO CHE INFLUENZANO LA PROGNOSI

<u>DIABETE MELLITO</u>

GLICEMIA A DIGIUNO > 126 mg/dl

GLICEMIA POSTPRANDIALE > 198 mg/dl

FATTORI DI RISCHIO CHE INFLUENZANO LA PROGNOSI

<u>CONDIZIONI CLINICHE ASSOCIATE</u>

**MALATTIE CEREBROVASCOLARI:
STROKE ISCHEMICO, EMORRAGIA CEREBRALE, TIA**

**PATOLOGIE CARDIACHE:
IMA, ANGINA, RIVASCOLARIZZAZIONE CORONARICA,
SCOMPENSO CARDIACO CONGESTIZIO**

**PATOLOGIE RENALI:
NEFROPATIA DIABETICA,
DANNO RENALE (creatinina M > 1.5 mg/dl)
PROTEINURIA (> 300 mg/24 h)**

VASCULOPATIA PERIFERICA

**RETINOPATIA AVANZATA:
EMORRAGIE OD ESSUDATI, PAPILLEDEMA**

VALUTAZIONE DIAGNOSTICA

SCOPI

- Stabilire i livelli pressori
- Identificare le cause di ipertensione secondaria
- Stratificazione prognostica del rischio

PROCEDURE

- 1) Misurazione ripetuta della pressione arteriosa
- 2) Valutazione della storia clinica
- 3) Esame fisico
- 4) Valutazione strumentale e di laboratorio

MISURAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA

- Sfigmomanometria clinica ambulatoriale	(140/90 mmHg)
- Misurazione domiciliare (automisurazione)	(135/85 mmHg)
- Monitoraggio delle 24 ore	(125/85 mmHg)

MONITORAGGIO DELLE 24 ORE

INDICAZIONI

- **Considerevole variabilità tra i valori pressori ambulatoriali**
- **Elevati valori pressori in pz. con rischio cardiovascolare basso**
- **Marcata discrepanza tra valori pressori ambulatoriali e domiciliari**
- **Monitoraggio terapia (efficacia antipertensiva – copertura 24 ore ecc.)**
- **Finalità di ricerca**

Table 7 Clinical indications for out-of-office blood pressure measurement for diagnostic purposes

Clinical indications for HBPM or ABPM
• Suspicion of white-coat hypertension
- Grade I hypertension in the office
- High office BP in individuals without asymptomatic organ damage and at low total CV risk
• Suspicion of masked hypertension
- High normal BP in the office
- Normal office BP in individuals with asymptomatic organ damage or at high total CV risk
• Identification of white-coat effect in hypertensive patients
• Considerable variability of office BP over the same or different visits
• Autonomic, postural, post-prandial, siesta- and drug-induced hypotension
• Elevated office BP or suspected pre-eclampsia in pregnant women
• Identification of true and false resistant hypertension
Specific indications for ABPM
• Marked discordance between office BP and home BP
• Assessment of dipping status
• Suspicion of nocturnal hypertension or absence of dipping, such as in patients with sleep apnoea, CKD, or diabetes
• Assessment of BP variability

ABPM = ambulatory blood pressure monitoring; BP = blood pressure; CKD = chronic kidney disease; CV = cardiovascular; HBPM = home blood pressure monitoring.

VALUTAZIONI STRUMENTALI E DI LABORATORIO

Test di routine

- Glicemia (a digiuno)
 - Colesterolemia totale, HDL ed LDL
 - Trigliceridemia
 - Uricemia
 - Creatinina plasmatica
 - Potassiemia e sodiemia
 - Emoglobina ed ematocrito
 - Analisi urine (compreso sedimento urinario)
 - Elettrocardiogramma
-

VALUTAZIONI STRUMENTALI E DI LABORATORIO

Test raccomandati

- Ecocardiogramma
 - Eco-Color-Doppler arterie carotidi e femorali
 - Proteina C-reattiva
 - Microalbuminuria (essenziale nel diabetico)
 - Proteinuria quantitativa
 - Esame del fondo oculare
-

VALUTAZIONI STRUMENTALI E DI LABORATORIO

Valutazione più completa (specialistica)

- **Ipertensione complicata: valutazione della funzionalità cardiaca, cerebrale e renale**
- **Cercare la presenza di forme secondarie di ipertensione: misurazione di renina, aldosterone, ormoni corticosteroidi, catecolamine, arteriografia; ecografia renale e surrenalica, TC, RMN.**

Table 12 Predictive value, availability, reproducibility and cost-effectiveness of some markers of organ damage

Marker	Cardiovascular predictive value	Availability	Reproducibility	Cost-effectiveness
Electrocardiography	+++	++++	++++	++++
Echocardiography, plus Doppler	++++	+++	+++	+++
Estimated glomerular filtration rate	+++	++++	++++	++++
Microalbuminuria	+++	++++	++	++++
Carotid intima-media thickness and plaque	+++	+++	+++	+++
Arterial stiffness (pulse wave velocity)	+++	++	+++	+++
Ankle-brachial index	+++	+++	+++	+++
Fundoscopy	+++	++++	++	+++
<i>Additional measurements</i>				
Coronary calcium score	++	+	+++	+
Endothelial dysfunction	++	+	+	+
Cerebral lacunae/white matter lesions	++	+	+++	+
Cardiac magnetic resonance	++	+	+++	++

Scores are from + to +++ +.

TRATTAMENTO

OBIETTIVI DEL TRATTAMENTO

Può essere raccomandato in tutti i pz. ipertesi ridurre la PA a valori inferiori ai 140/90 mmHg ed eventualmente a valori ancora più bassi, se ben tollerati

Il raggiungimento in corso di terapia di valori pressori sistolici < 140 mmHg può essere difficile, specie negli anziani

Nei pazienti diabetici la PA deve essere ridotta a valori < 130/80 mmHg

OBIETTIVI DEL TRATTAMENTO

L'obiettivo primario del trattamento del pz. iperteso è quello di ottenere la massima riduzione del rischio cardiovascolare globale a lungo termine.

E' perciò richiesto il trattamento di tutti i fattori di rischio reversibili identificati, una gestione appropriata delle condizioni cliniche associate, oltre al trattamento dell'ipertensione stessa

Trattamento antiipertensivo iniziale

Other risk factors, asymptomatic organ damage or disease	Blood Pressure (mmHg)			
	High normal SBP 130–139 or DBP 85–89	Grade 1 HT SBP 140–159 or DBP 90–99	Grade 2 HT SBP 160–179 or DBP 100–109	Grade 3 HT SBP ≥180 or DBP ≥110
No other RF	• No BP intervention	• Lifestyle changes for several months • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes for several weeks • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90
1–2 RF	• Lifestyle changes • No BP intervention	• Lifestyle changes for several weeks • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes for several weeks • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90
≥3 RF	• Lifestyle changes • No BP intervention	• Lifestyle changes for several weeks • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90
OD, CKD stage 3 or diabetes	• Lifestyle changes • No BP intervention	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90
Symptomatic CVD, CKD stage ≥4 or diabetes with OD/RFs	• Lifestyle changes • No BP intervention	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90

BP = blood pressure; CKD = chronic kidney disease; CV = cardiovascular; CVD = cardiovascular disease; DBP = diastolic blood pressure; HT = hypertension; OD = organ damage; RF = risk factor; SBP = systolic blood pressure.

MODIFICHE DELLO STILE DI VITA

- L'abolizione del fumo
 - Il calo ponderale
 - La riduzione del consumo di alcolici, se eccessivo
 - L'esercizio fisico
 - La dieta iposodica
 - Incremento di apporto alimentare di frutta e verdura
 - Riduzione dei grassi totali alimentari
-

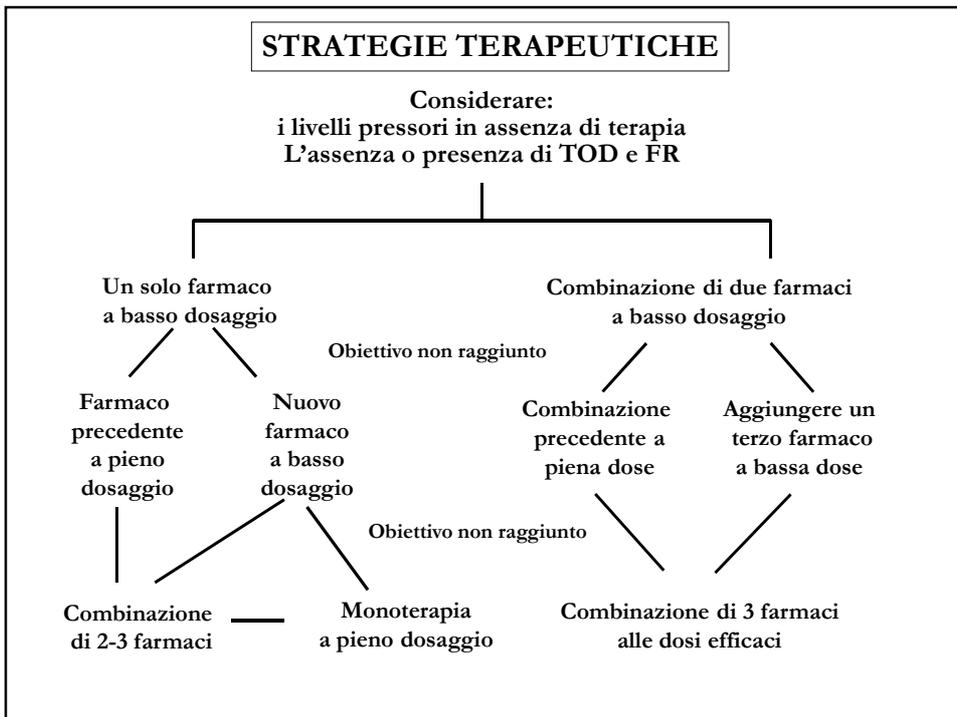
STRATEGIE TERAPEUTICHE

Nella maggior parte dei casi il trattamento dovrebbe essere iniziato gradualmente e valutato nell'arco di alcune settimane

A seconda dei valori pressori di base e della presenza o meno di altri fattori, è ragionevole iniziare la terapia con uno o due farmaci, entrambi a basso dosaggio

E' probabile che per raggiungere il target pressorio sia necessario l'impiego di una terapia di associazione tra due o più farmaci.

Entrambe le strategie terapeutiche presentano vantaggi e svantaggi.



**QUALI
FARMACI?**

SCelte TERAPEUTICHE

I principali benefici dipendono principalmente dalla riduzione dei valori pressori e solo in minima parte dal tipo di farmaco impiegato

Le classi principali di farmaci antipertensivi - diuretici, β -bloccanti, calcioantagonisti diidropiridinici, ACE-inibitori, bloccanti recettoriali dell'AT II - (inibitori diretti della renina) sono tutte indicate come scelte terapeutiche con cui iniziare e proseguire il trattamento

Identificare una classe come prima scelta è di relativa importanza vista la frequente necessità di associare due o più farmaci

Tali farmaci si differenziano però per alcuni specifici effetti farmacologici con conseguenti indicazioni differenti

Tollerabilità diversa da paziente a paziente

SCelte TERAPEUTICHE

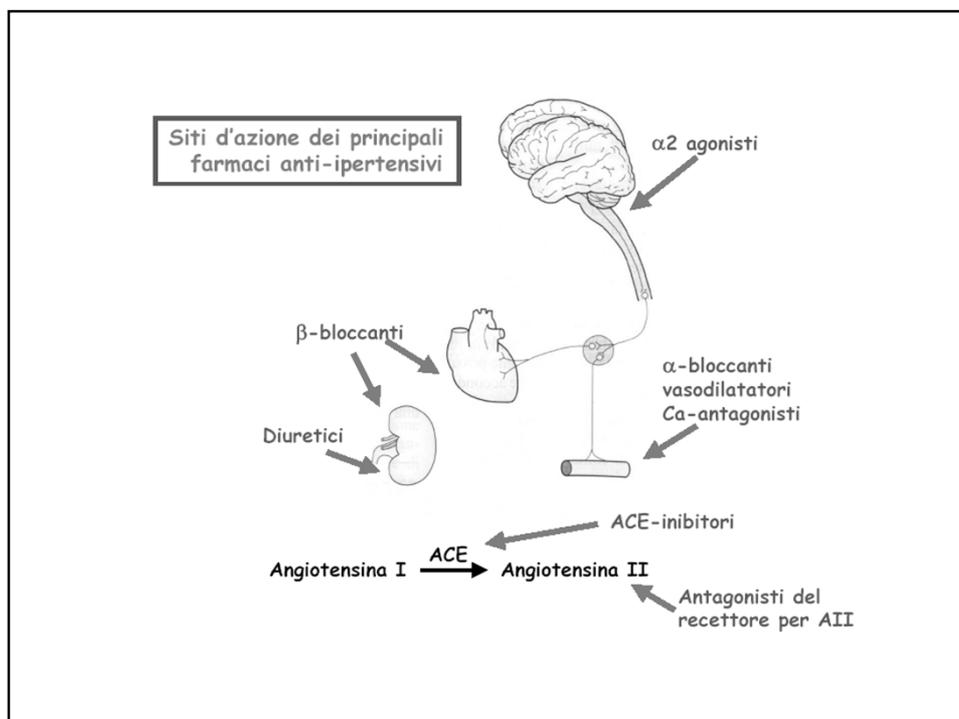
Altri farmaci

- α -bloccanti
- farmaci che agiscono a livello del SNC (clonidina, metildopa)
- farmaci agenti sui recettori imidazolinici I₁
- agonisti dei recettori α_2 adrenergici

Non sono consigliati come prima scelta

Consigliabile invece il loro utilizzo in terapia di associazione

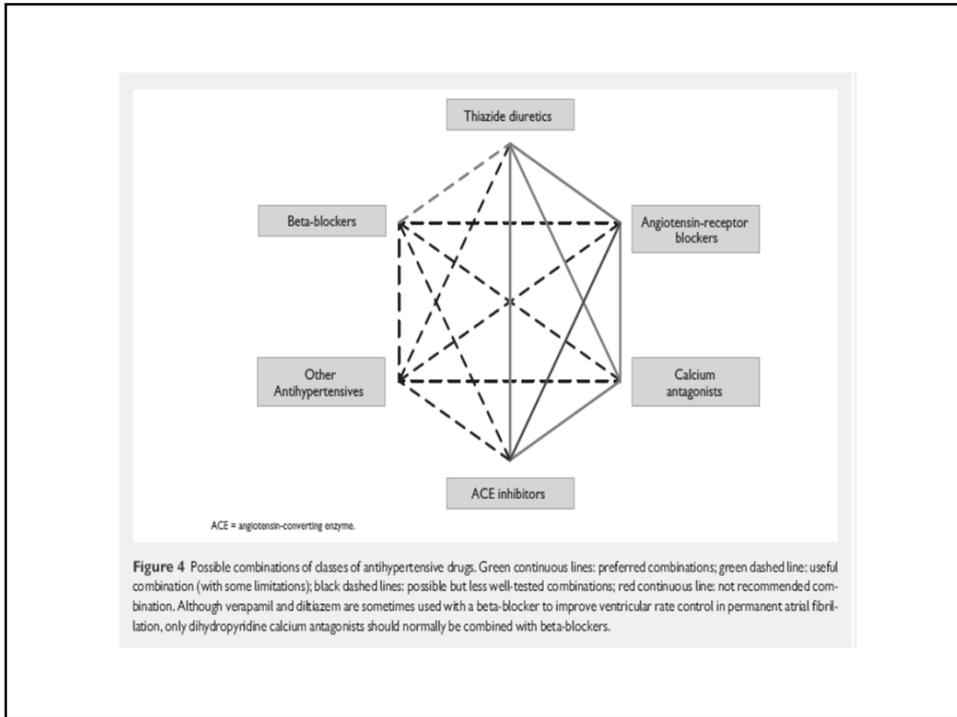
Alcuni di questi hanno indicazioni ed usi specifici



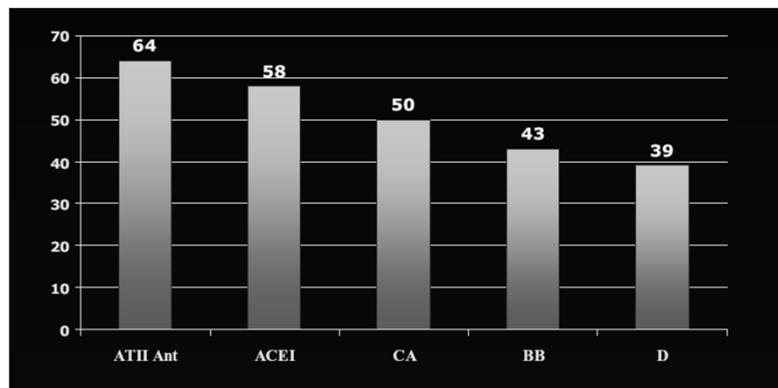
SCELTE TERAPEUTICHE

La scelta terapeutica sarà influenzata da numerosi fattori:

- I farmaci impiegati in passato;
- Il profilo di rischio del paziente;
- La presenza o meno di TOD, diabete e CCA;
- Il costo dei vari farmaci;
- L'eventuale preferenza espressa dal paziente.



Persistenza di terapia a 1 anno



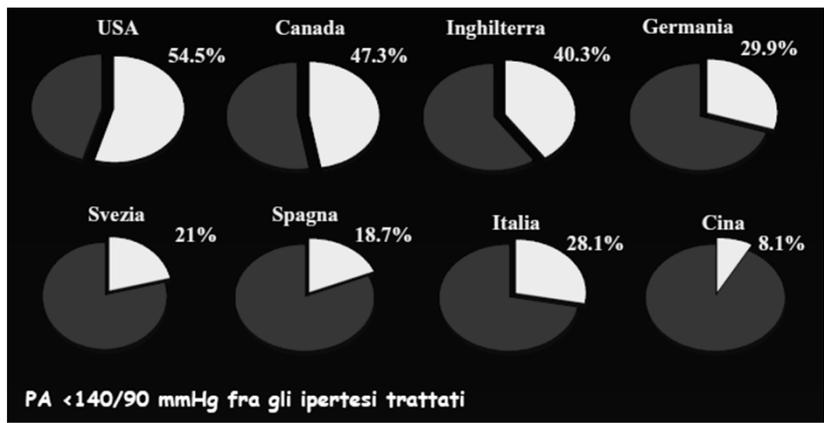
IPERTENSIONE RESISTENTE ALLA TERAPIA

-
- Ipertensione da cause secondarie
 - Scarsa compliance alla terapia
 - Assunzione di farmaci che aumentano la pressione
 - Incapacità di modificare lo stile di vita:
 - incremento ponderale
 - elevato consumo di bevande alcoliche
 - Ipervolemia plasmatica:
 - terapia diuretica inadeguata
 - insufficienza renale progressiva
 - elevato introito alimentare di sodio
 - Ipertensione ambulatoriale isolata (da camice bianco)
 - Mancato utilizzo di bracciali di dimensioni adeguate in pazienti con arti voluminosi
-

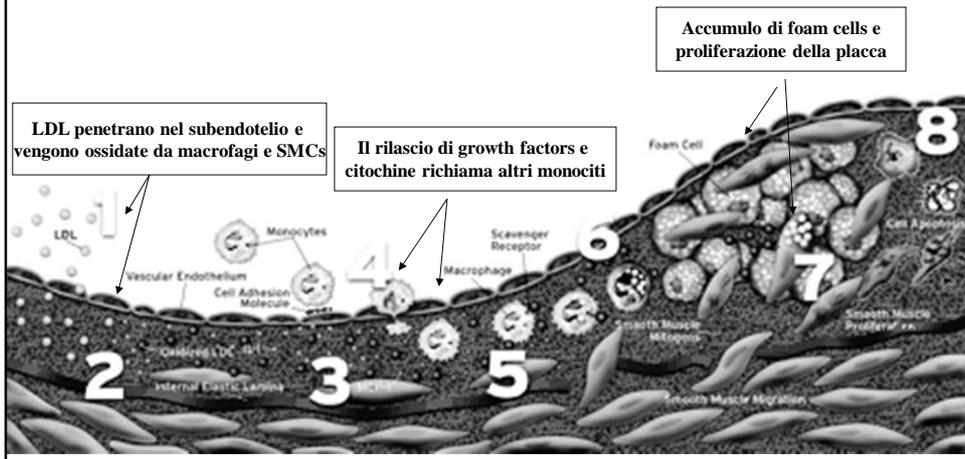
IPERTENSIONE RESISTENTE ALLA TERAPIA:**Caratteristiche del paziente**

-
- Elevati valori basali di PA
 - Età avanzata
 - Obesità
 - Eccessivo introito di sale
 - Malattia renale cronica
 - Diabete
-

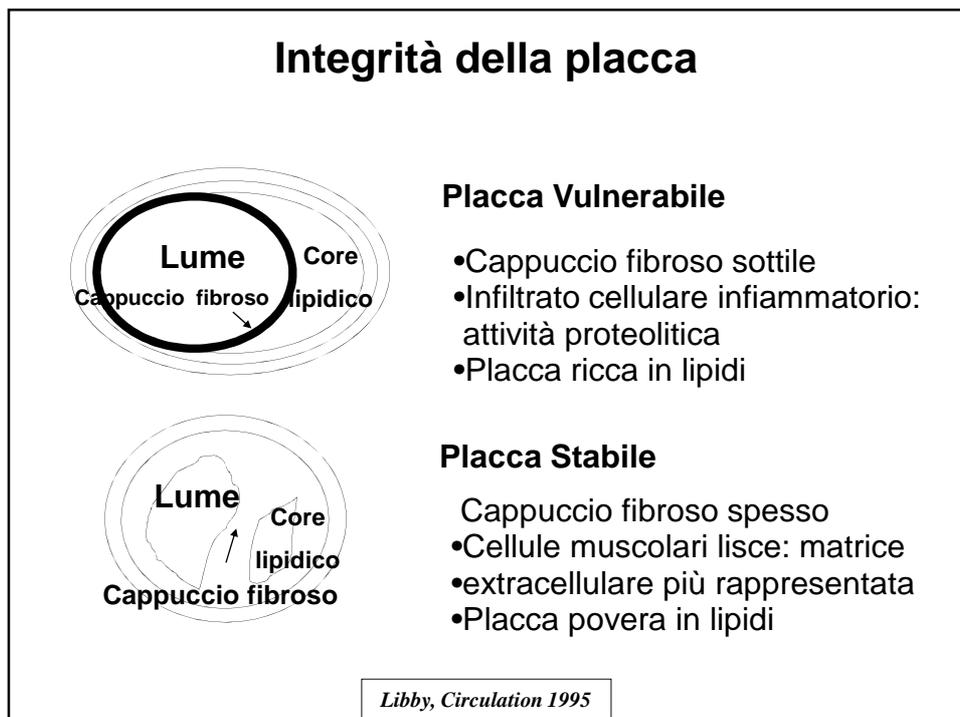
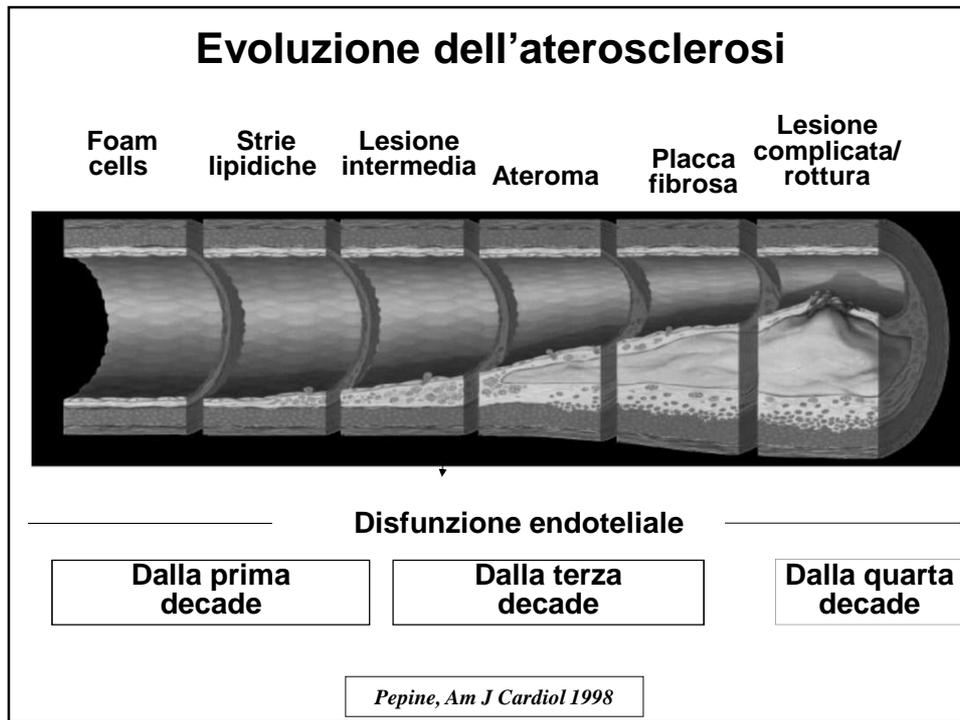
Percentuale di controllo della PA



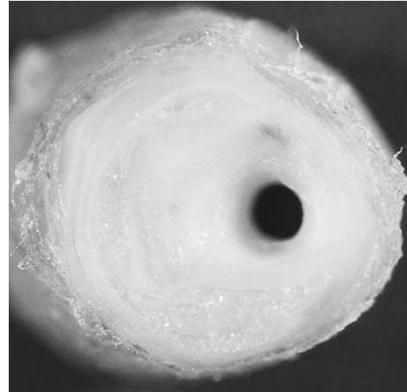
Sviluppo della placca aterosclerotica



Faxon et al, Circulation 2004



Manifestazioni cliniche



Major Manifestations of Arterial Thrombotic Disease



- Ischemic stroke
- Transient ischemic attack
- Myocardial infarction
- Angina pectoris (stable, unstable)
- Peripheral arterial disease
- Critical limb ischemia, rest pain, gangrene, necrosis

Placca vulnerabile
Placca stabile

Definizione

Squilibrio richiesta metabolica - apporto di O₂ al miocardio

Manifestazioni cliniche

arresto cardiaco primario

angina pectoris

infarto miocardico

scompenso cardiaco

aritmie

FISIOPATOLOGIA

- In condizioni basali, l'estrazione di O₂ è circa del 70%.
- In caso di aumento della domanda metabolica il solo meccanismo di compenso è dato dal proporzionale aumento del flusso coronarico.
- Importanza della diastole.

Determinanti del consumo di O₂

frequenza cardiaca (↑ consumo O₂, ↓ flusso coronarico)

contrattilità (↑ consumo O₂)

tensione della parete miocardica (post-carico) in rapporto a pressione sviluppata all'interno e precarico (↑ all'aumentare delle resistenze e del ritorno venoso)

Effetti dell'ischemia a livello miocardico I

Alterazioni metaboliche

- ↓pH, ↓ATP
- radicali liberi

Alterazioni elettriche

- ischemia
- lesione
- necrosi

Effetti dell'ischemia a livello miocardico II

Alterazioni meccaniche

-effetti sulla contrazione ventricolare (↓
gettata sistolica e portata cardiaca,
depressione globale del ventricolo sx,
scompenso)

-effetti sulla funzione diastolica: ostacolo al
riempimento del ventricolo

ANGINA PECTORIS

Classificazione

Criterio fisiopatologico

Angina primaria (variazioni dinamiche: spasmo, a. di Prinzmetal)

Angina secondaria (↑ fabbisogno metabolico, limitato da stenosi coronariche)

Classificazione

Criterio descrittivo

Angina spontanea (primaria pura): episodi a riposo o imprevedibili, senza causa scatenante

Angina da sforzo a soglia fissa (secondaria pura): sintomatologia evocata, in modo riproducibile e prevedibile, sempre dallo stesso livello di attività fisica

Angina mista (primaria + secondaria): episodi a riposo e da sforzo, questi ultimi a soglia variabile

Classificazione

Critério clinico-prognostico

Angina stabile (forma cronica): scarsa evolutività

Angina instabile: spiccata tendenza alla evoluzione (IMA, morte improvvisa)



European Heart Journal (2013) 34, 2949–3003
doi:10.1093/eurheartj/ehz296

ESC GUIDELINES

2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease

The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology

Table 4 Traditional clinical classification of chest pain

Typical angina (definite)	Meets all three of the following characteristics: <ul style="list-style-type: none"> • substernal chest discomfort of characteristic quality and duration; • provoked by exertion or emotional stress; • relieved by rest and/or nitrates within minutes.
Atypical angina (probable)	Meets two of these characteristics.
Non-anginal chest pain	Lacks or meets only one or none of the characteristics.

Sintomi

Dolore

- Qualità
- Localizzazione
- Irradiazioni
- Durata
- Fattori precipitanti
- Risposta alla trinitrina

Sintomi

Insufficienza ventricolare sx (dispnea)

Astenia (↓ funzione sistolica, ↓ portata, ↓ perfusione muscolare)

Aritmie (instabilità elettrica): sincopi, lipotimie

NO SINTOMI (angina silente)

Esame obiettivo

Dati scarsissimi:

difficoltà di osservare il paziente in corso di crisi anginosa

obiettività spesso negativa in corso del periodo critico

Diagnosi strumentale

Radiografia del torace

ECG a riposo

ECG da sforzo

ECG dinamico secondo Holter

Ecocardiografia

Scintigrafia miocardica (Tl201)

Cateterismo cardiaco e coronarografia

Terapia

Norme comportamentali (fumo, dislipidemia, eccesso ponderale, esercizio fisico regolare)

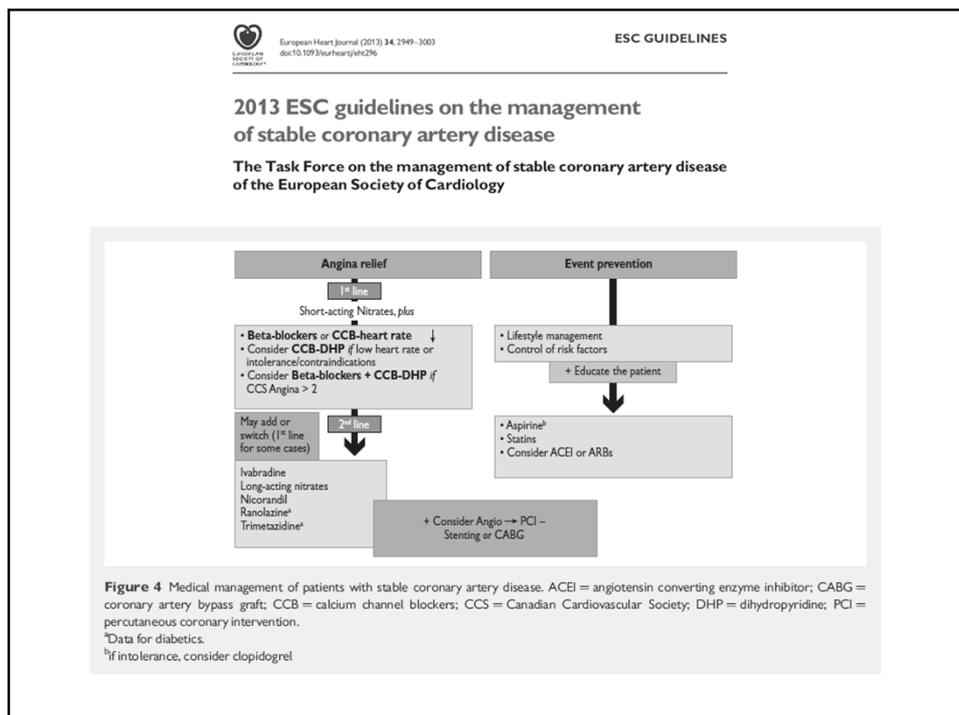
Nitroderivati

Calcio-antagonisti

β -bloccanti

Angioplastica

Rivascolarizzazione cardiocirurgica



INFARTO MIOCARDICO ACUTO (IMA)

Definizione

Necrosi ischemica di un settore del muscolo cardiaco, come conseguenza della brusca e prolungata diminuzione del flusso ematico coronarico

Epidemiologia

- Approximately every 43 seconds, an American will have an MI (AHA computation).
- On the basis of data from the ARIC study⁴ of the NHLBI:
 - This year, ≈635 000 Americans will have a new coronary event (defined as first hospitalized MI or CHD death), and ≈300 000 will have a recurrent event. It is estimated that an additional 155 000 silent MIs occur each year. That assumes that ≈21% of the 735 000 first and recurrent MIs are silent.
 - The estimated annual incidence of MI is 525 000 new attacks and 210 000 recurrent attacks.
 - Average age at first MI is 65.0 years for men and 71.8 years for women.

AHA Statistical 2015 Update, Circulation 2015

Etiopatogenesi

trombosi, occlusione subtotale o totale in
 assenza di circolo collaterale

ischemia → ↑ increzione catecolamine → ↑
 FC, RP e contrattilità = ↑ consumo O₂

Cause

Trombo sovrapposto su placca ateromasica
Spasmo coronarico
Ipotensione grave
Embolo dall'atrio o ventricolo sx
Trauma della arterie coronariche
Dissecazione aortica
Aortiti, vasculiti
Dissecazione coronarica spontanea
Fibrosi coronarica post-radioterapia
Insufficienza coronarica da disordini metabolici
Anomalie congenite delle coronarie
Uso di cocaina

Fasi del danno ischemico I

Fase del danno metabolico

A distanza di pochi secondi dall'interruzione del circolo coronarico, si registra un viraggio dalla glicolisi aerobia a quella anaerobia, con insufficiente produzione di ATP e accumulo di acido lattico

Fase del danno funzionale

Dopo circa 1 minuto di glicolisi anaerobia, le cellule miocardiche cessano di contrarsi. Da una parte, c'è un risparmio energetico. Dall'altra, un danno funzionale alla contrattilità ventricolare

Fasi del danno ischemico II

Fase del danno morfologico reversibile

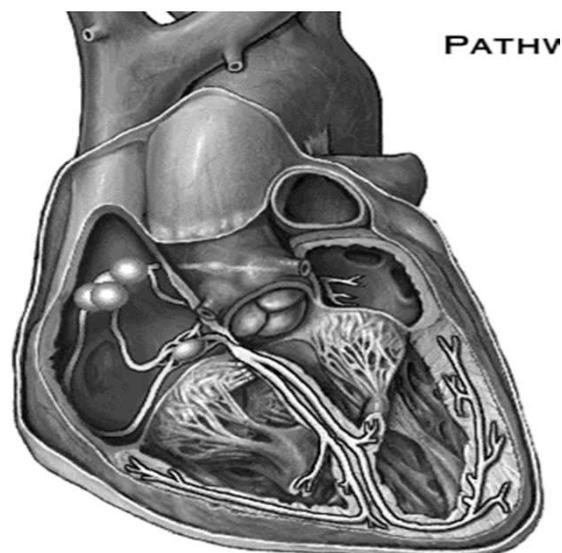
Dopo pochi minuti di ischemia, al ME si osserva rigonfiamento dei mitocondri con deplezione dei granuli di glicogeno. Nell'uomo, la durata di questo periodo (entro il quale la riperfusione può assicurare completa restitutio ad integrum) è variabile, e dipende dalle condizioni del circolo coronarico, e dalle entità e durata dell'occlusione.

Fase del danno morfologico irreversibile

Al di là del periodo reversibile, necrosi ischemica.

Localizzazione

quanto più è
prossimale
l'ostruzione,
tanto più
estesa è la
necrosi



Coronarie

SX (parete anteriore e laterale, punta e gran parte del setto)

→ **tronco comune ↗ discendente anteriore**: IMA settale

↘ **circonflessa**: IMA laterale

DX (parete infero-basale ventricolo sx, parete posteriore del setto e ventricolo dx)

→ parte infero-basale ventricolo sx → IMA inferiore

Sintomi

Dolore

Qualità

Localizzazione

Irradiazioni

Durata

Fattori precipitanti

Risposta alla trinitrina

Localizzazioni del dolore



Sintomi

NB: *spesso* l'IMA ha un'anamnesi *negativa* e risulta essere la *prima* manifestazione di cardiopatia ischemica

Spesso non vi è fattore scatenante:

-la > parte avviene in corso di riposo o attività leggera

-2-13% in corso di esercizio fisico intenso

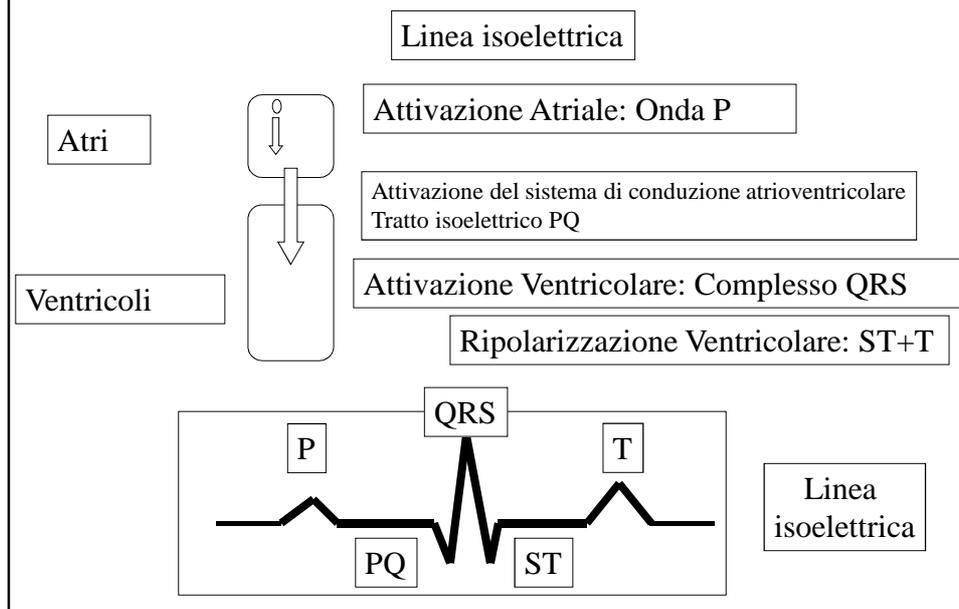
-8-23% durante il sonno

Attenzione ad anziani e diabetici

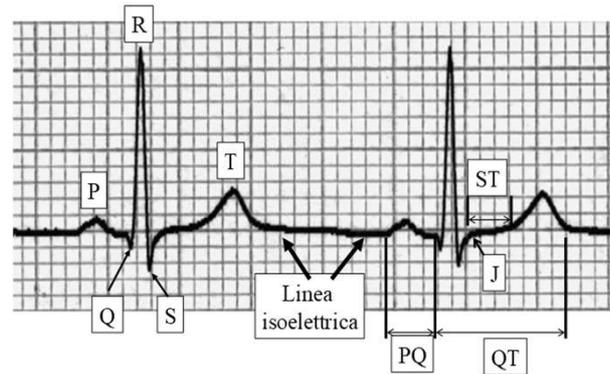
Accertamenti diagnostici

- Indici aspecifici (leucocitosi neutrofila, VES, iperglicemia)
- ECG

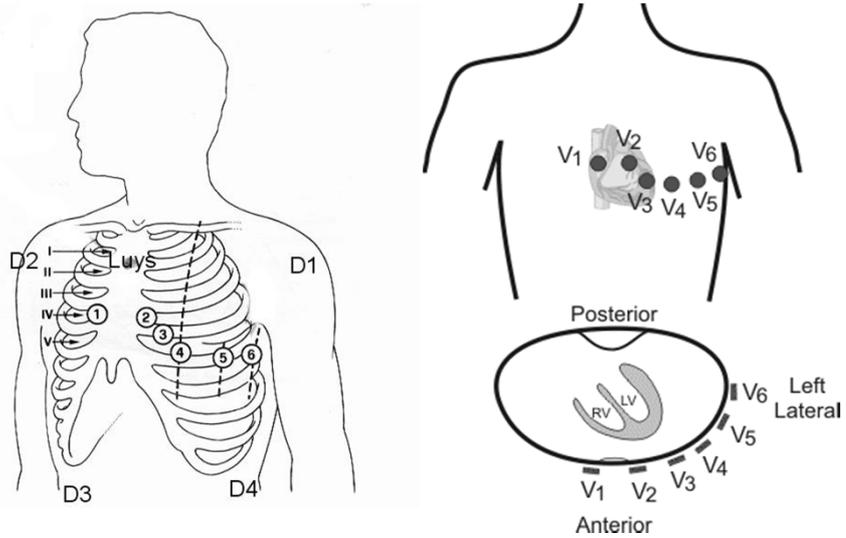
Cenni sull'elettrocardiogramma

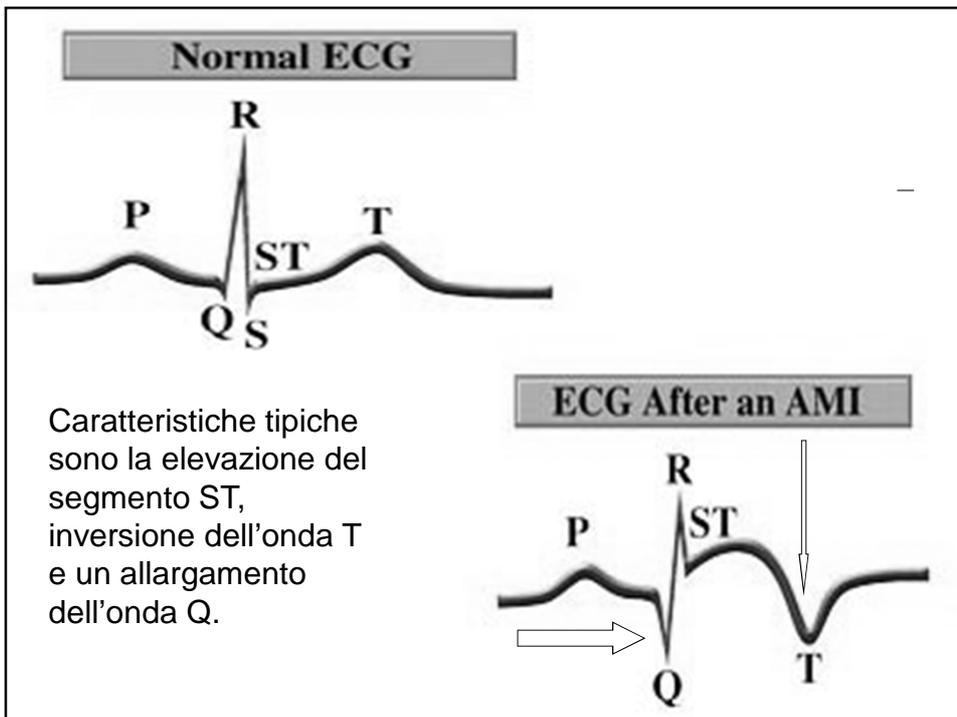
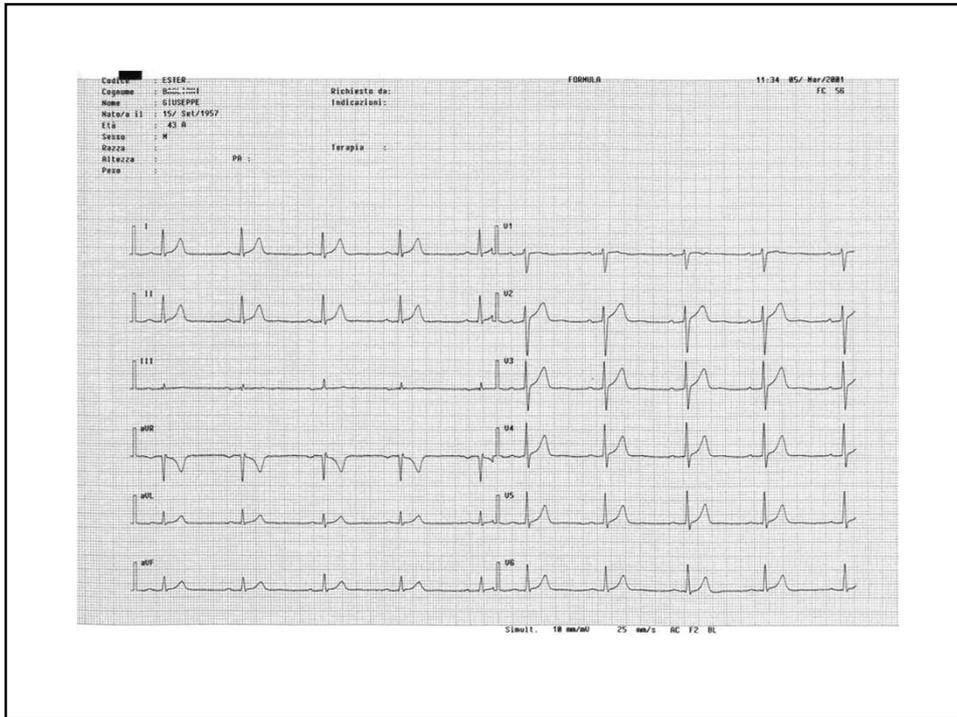


Cenni sull'elettrocardiogramma



Derivazioni precordiali





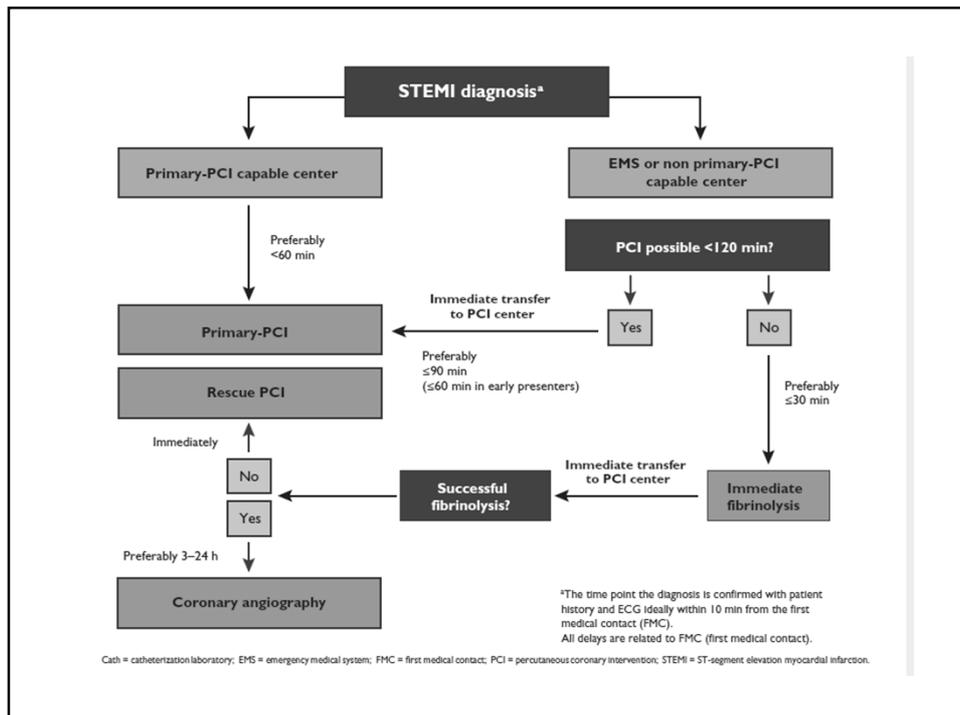


European Heart Journal (2012) 33, 2569–2619
doi:10.1093/eurheartj/ehs215

ESC GUIDELINES

ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation

The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC)



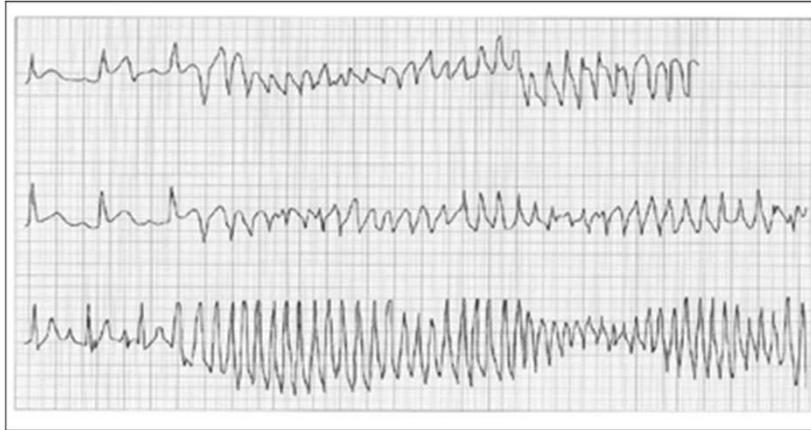
Accertamenti diagnostici

- Enzimi cardiaci mioglobina, troponina I, CK-MB massa (CPK, CPK-MB, LDH, SGOT)
- Ecocardiografia (evidenza di zone di alterata cinesi)
- Esami radiosotopici: Tc99 pirofosfato: area "calda"
Tl201 area "fredda"

Complicanze

ARITMICHE

- Extrasistoli ventricolari
- Tachicardia ventricolare
- Aritmie sopraventricolari
- Bradicardie
- Blocchi
- Fibrillazione ventricolare



Complicanze

MECCANICHE (EMODINAMICHE)

Shock cardiogeno primario (prime ore: 3-4%)

Shock cardiogeno secondario (primi gg: 5%)

Rottura del setto (primi gg: 1%)

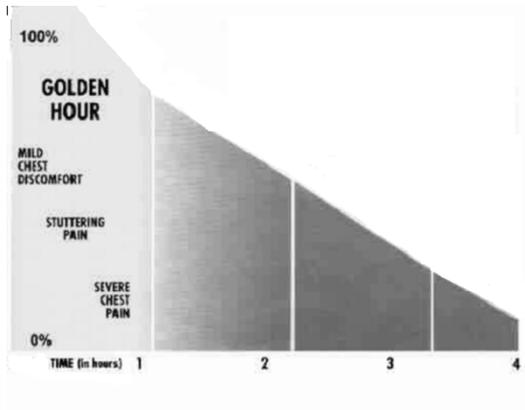
Insufficienza mitralica acuta (primi gg: 2%)

Rottura parete libera (morte improvvisa)

Estensione al ventricolo dx (precoce: 20% ima ant)

Aneurisma ventricolo sx (dopo alcune settimane: 12%
ima ant)

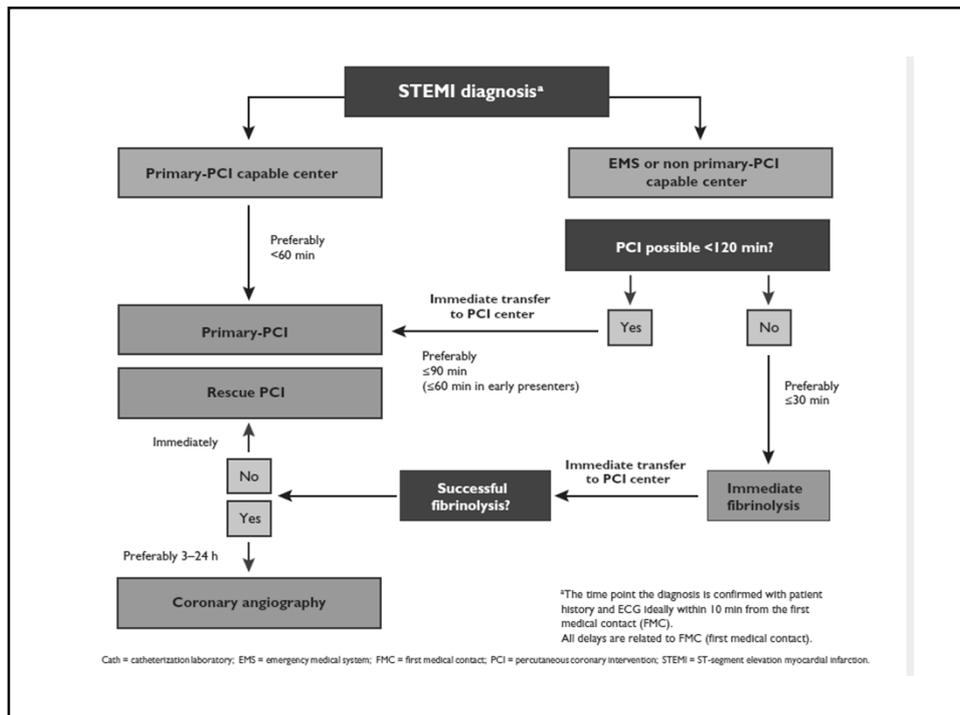
Terapia (fase iniziale)



- Ossigenoterapia
- Analgesia
- Trombolisi
- Antiaggreganti piastrinici
- Anticoagulanti
- Beta-bloccanti
- Calcio-antagonisti
- Nitroderivati
- ACE-inibitori

“L’ORA PREZIOSA” O GOLDEN HOUR.

Percentuale di muscolo cardiaco che può essere salvato da un intervento precoce in terapia intensiva in base alla rapidità dell’intervento



AHA Scientific Statement

**Acute Myocardial Infarction in Women
A Scientific Statement From the American Heart Association**

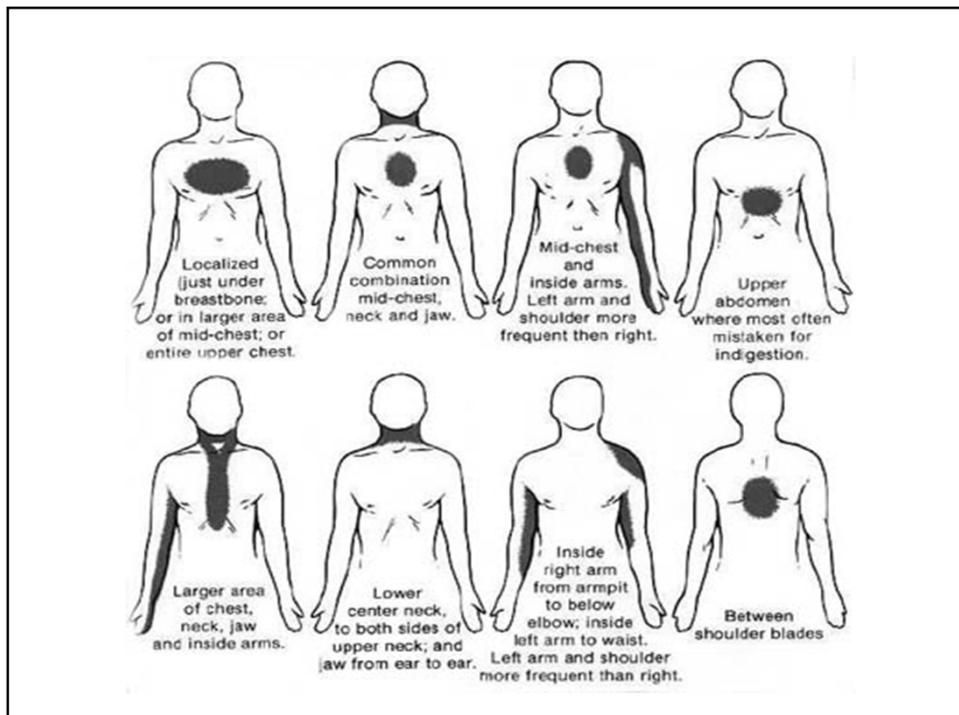
Laxmi S. Mehta, MD, FAHA, Chair; Theresa M. Beckie, PhD, FAHA, Co-Chair; Holli A. DeVon, PhD, RN, FAHA; Cindy L. Grines, MD; Harlan M. Krumholz, MD, SM, FAHA; Michelle N. Johnson, MD, MPH; Kathryn J. Lindley, MD; Viola Vaccarino, MD, PhD, FAHA; Tracy Y. Wang, MD, MHS, MSc, FAHA; Karol E. Watson, MD, PhD; Nanette K. Wenger, MD, FAHA; on behalf of the American Heart Association Cardiovascular Disease in Women and Special Populations Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Council on Quality of Care and Outcomes Research

Table 1. Typical Versus Atypical Symptoms in Women Presenting With AMI

Typical Symptoms	Atypical Symptoms
Chest pain/discomfort (pressure, tightness, squeezing)	Chest pain: sharp, pleuritic, burning, aching, soreness, reproducible
Additional symptoms with chest pain	Other symptoms excluding chest pain
Radiation of pain to jaw, neck, shoulders, arm, back, epigastrium	Unusual fatigue
Associated symptoms: dyspnea, nausea, vomiting, lightheadedness, diaphoresis	Unusual shortness of breath
	Upper back/chest pain
	Neck, jaw, arm, shoulder, back, epigastric pain
	Flu-like symptoms
	Dizziness
	Generalized scared/anxiety feeling
	Generalized weakness
	Indigestion
	Palpitations

AMI indicates acute myocardial infarction.

Mehta et al, Circulation 2016



AHA Scientific Statement

Preventing and Experiencing Ischemic Heart Disease as a Woman: State of the Science
A Scientific Statement From the American Heart Association

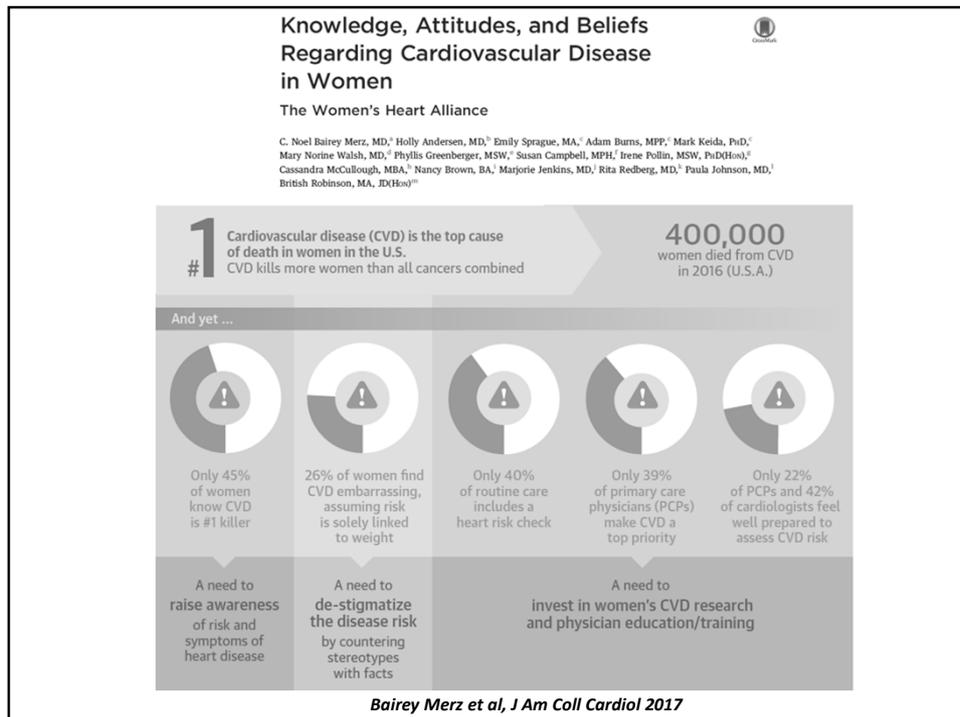
Jean C. McSweeney, PhD, RN, FAHA, Chair; Anne G. Rosenfeld, PhD, RN, FAHA, Vice Chair;
 Willie M. Abel, PhD, RN, ACNS-BC; Lynne T. Braun, PhD, CNP, FAHA;
 Lora E. Burke, PhD, MPH; Stacie L. Daugherty, MD, MSPH; Gerald F. Fletcher, MD;
 Martha Gulati, MD, MS, FAHA; Laxmi S. Mehta, MD, FAHA; Christina Pettey, PhD, APRN, FAHA;
 Jane F. Reckelhoff, PhD; on behalf of the American Heart Association Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Hypertension, Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health, and Council on Quality of Care and Outcomes Research

McSweeney et al, Circulation 2016

Table 1. Sex-Related Differences in the Cardiovascular System

Parameter	Manifestations
Anatomy	Dimensions that are smaller in women (adjust for age and race): left ventricular mass, ventricular wall thickness, left atrial dimension, left ventricular end-diastolic dimension, and vessel size
Hormonal influences	Estrogen and progesterone are most influential in women; testosterone is predominant in men Menstruation can affect hematologic and electrocardiographic indexes
Cardiovascular function	Stroke volume in women is 10% less Pulse rate in women is 3–5 bpm faster Ejection fraction is higher in women
Physiology	Women have reduced sympathetic and enhanced parasympathetic activity Women have lower plasma concentrations of norepinephrine
Cardiovascular adaptations	In response to stress, women experience an increased pulse rate, resulting in increased cardiac output; men have increased vascular resistance, resulting in increased BP Women are more sensitive to altitude or body positioning changes and experience more orthostatic hypotension and syncope
Hematologic indexes	Women have a lower number of circulating red blood cells per unit volume of plasma (resulting in a lower hematocrit) Because of a lower hemoglobin, women have a lower oxygen-carrying capacity; this is balanced by women having a lower oxygen consumption
Electrocardiographic and electrophysiological indexes	Women on average have a longer corrected QT interval and a shorter sinus node recovery time Drug-induced torsades de pointes is more common in women Sudden cardiac death and atrial fibrillation are less common in women

McSweeney et al, Circulation 2016



GenCAD: Gender-specific mechanisms in coronary artery disease in Europe

European Commission

Public Health

GenCAD

©kueferpk, #99599505, 2016. Source: Fotolia.com

GENCAD Conference 2: Gender and health – awareness, facts, and European perspectives
Brussels, 11th October 2017

SCOMPENSO CARDIACO

Definizione

Il cuore si definisce scompensato (o insufficiente) quando risulta incapace di pompare un flusso di sangue adeguato alle necessità dell'organismo.

Fisiopatologia

Il cuore adatta costantemente la propria gittata ai bisogni metabolici dell' organismo grazie alla combinazione di vari fattori (che determinano la gittata sistolica)

Pre-carico

Inotropismo

Post-carico

Frequenza cardiaca

Fisiopatologia

Come aumenta il cuore la propria gittata:

↑ frequenza cardiaca

↑ contrattilità

Gittata cardiaca:

gittata sistolica x frequenza cardiaca

Fisiopatologia

1. Pre-carico

Volume ematico totale

Distribuzione del volume ematico

Posizione del corpo

Tono venoso

Spremitura muscolare

Pressione intratoracica

Distensibilità cardiaca

Effetto aspirante

Contrazione atriale

Frequenza cardiaca

Fisiopatologia

2. Stato inotropo del miocardio

Catecolamine circolanti

Farmaci inotropi positivi

Effetto inotropo della frequenza

Ipossia, ipercapnia, acidosi

Farmaci inotropi negativi

Perdita di tessuto contrattile

Fisiopatologia

3. Post-carico

Se il cuore si adatta ad un aumento di pressione mantenendo costante la gittata sistolica, finisce per compiere un lavoro *maggiore*.

↑ consumo energetico (contrazione) → ↑ consumo di O₂ = ↓ rendimento meccanico

Fisiopatologia

Rendimento (per una macchina) = $\frac{\text{lavoro svolto}}{\text{energia spesa}}$

Il cuore ha un rendimento *basso*: 20-25% dell'energia consumata

Quanto maggiore è il fattore pressione nel determinare il lavoro cardiaco, tanto minore è il rendimento.

Se un aumento del post-carico si mantiene a lungo nel tempo, il ventricolo mette in atto un altro meccanismo di compenso (*l'ipertrofia*).

Cause di scompenso (I)

Carico di lavoro eccessivo

- di pressione (ipertensione, stenosi aortica)
- di volume (insufficienza aortica, mitralica)

Perdita di parte del tessuto contrattile (cardiopatia ischemica)

Compromissione diffusa delle fibre miocardiche

(cardiomiopatie, miocarditi)

Cause di scompenso (2)

Condizioni che impongono una cronica gittata eccessiva

anemia grave, ipertiroidismo, fistola A/V, beri-beri, m. di Paget

Carico di lavoro acuto improvviso

Ostacolo al riempimento cardiaco

Meccanismi di adattamento cardiaco

Aumento del pre-carico (legge di Starling)

Stimolazione inotropica adrenergica

Ipertrofia del miocardio

a) sovraccarico di pressione (ispessimento pareti ventricolari: fibre più grosse)

b) sovraccarico di volume (dilatazione della cavità ventricolare: allungamento singole cellule muscolari)

Meccanismi di adattamento sistemico

Ipoperfusione periferica

↑ estrazione O₂ dal sangue arterioso (↑2-3 DPG), ↓ saturazione O₂ (dal 70 al 55%)

Redistribuzione della gittata cardiaca → attivazione SNA → stimolazione FC e contrattilità

vasocostrizione arteriolare in alcuni distretti (cute e visceri) mantenendo la perfusione a cuore e cervello. Il rene non viene protetto: ipoperfusione → attivazione SRAA.

Sintomi

Dispnea

conseguenza della congestione polmonare che provoca edema interstiziale e riduce la distensibilità dei polmoni.

↑ lavoro dei muscoli respiratori. All'inizio, si manifesta solo per sforzi intensi, poi, con il progredire della malattia, per sforzi di minore entità, ed infine a riposo.

Classificazione NYHA

- **Classe I** pazienti cardiopatici senza sintomi
- **Classe II** pazienti cardiopatici che stanno bene a riposo ed hanno sintomi (dispnea) solo per sforzi di intensità ordinaria
- **Classe III** pazienti cardiopatici che stanno bene a riposo ed hanno sintomi (dispnea) anche per sforzi di intensità inferiore alla ordinaria
- **Classe IV** pazienti cardiopatici con sintomi anche a riposo

Heart failure functional status assessment

Class I	Class II	Class III	Class IV
Asymptomatic heart failure ejection fraction (EF) <40%	Mild symptomatic heart failure with ordinary exertion	Moderate symptomatic heart failure with less than ordinary exertion	Symptomatic heart failure at rest

I sintomi: FATICA

Assenza di correlazione tra emodinamica centrale, in particolare pressioni di riempimento ventricolare, e la severità dell'intolleranza allo sforzo

Determinante della fatica: disfunzione muscolare

- atrofia muscolare
- alterazione del metabolismo muscolare

Cause:

- ridotta perfusione del muscolo
- anomalie istologiche e biochimiche
- decondizionamento fisico
- malnutrizione
- stato catabolico
- atrofia, ridotta forza muscolare e resistenza

Alcune domande per investigare la dispnea e la fatica
- In che circostanze le manca il fiato?
- Quanto riesce a camminare senza problemi in pianura? E in salita? - Quanti scalini riesce a salire?
- Riesce a portare i pacchi della spesa? Fino a che peso?
- Ha difficoltà sessuali?
- Riesce a lavarsi senza sintomi ? E a vestirsi? E a mangiare? - E' autonomo nei movimenti dentro casa (andare in bagno, scendere la letto,..)?
- Ha tosse? Tossisce quando fa uno sforzo? Ha catarro?
- Quanti cuscini usa la notte per dormire? Ha degli episodi improvvisi di fame d'aria di notte? Comincia a tossire quando si sdraia? Ha bisogno di mettersi seduto nel letto? O di alzarsi? Ha bisogno di utilizzare l'ossigeno?

I sintomi: EDEMA

Sintomo di ritenzione idrica/congestione

- edemi declivi (arti inferiori, sacrale, generalizzato)
- nicturia, oliguria
- nausea, perdita di appetito
- senso di pienezza post-prandiale
- dolore e tensione addominale
- stipsi
- dolore al quadrante superiore dx (congestione epatica)
- contrazione della diuresi e aumento del peso

Alcune domande per investigare la ritenzione idrica

- Urina meno del solito? Urina più di giorno o di notte?
- Ha mai le caviglie gonfie? Le rimane evidente il segno dell'elastico della calza? Le scarpe sono diventate strette?
- E' aumentato di peso?
- Deve allargare la cintura dei pantaloni?
- Si sente subito pesante dopo mangiato? Ha dolori all'addome?
- Ha ridotto l'appetito? E' diventato stitico?

Altri sintomi: TOSSE

In genere di tipo non produttivo, a volte associata ad emottisi

Scatenata da: sforzo fisico, decubito supino, riposo notturno

La genesi risiede nella congestione della mucosa bronchiale con eccessiva produzione di muco; la rottura dei capillari bronchiali distesi e congesti causata dalla tosse provoca l'emottisi

Altri sintomi: SINTOMI CEREBRALI

Confusione disturbi della memoria e dell'attenzione, ansia, insonnia, depressione; lipotimie e sintomi possono essere associate a bassa pressione

Sono legati al basso flusso cerebrale cronico, a volte aggravati da un'insufficienza renale e/o epatica.

Altri sintomi: PALPITAZIONI

Alcuni pazienti lamentano batticuore, sensazione di battito accelerato.

La tachicardia può essere a riposo, da emozione, durante sforzo

- episodi ripetitivi e di breve durata: TPSV
- episodi prolungati : fibrillazione/flutter atriale
- scariche del defibrillatore impiantabile

Altri sintomi: ANGINA

La causa più frequente di scompenso cardiaco è la cardiopatia ischemica.

Valutare

- stabilità
- instabilità
- comparsa a riposo
- utilizzo di nitrati sl

Altri sintomi: CAPOGIRI

Se correlati con il cambio di posizione (da sdraiati a in piedi) sono frequentemente legati a ipotensione ortostatica, in gran parte indotta dai farmaci vasodilatatori.

Se invece i capogiri non sono correlati con il cambio di posizione, va presa in considerazione una diagnosi differenziale fra causa cardiaca (esempio aritmie) e causa non cardiaca.

I segni: ESAME OBIETTIVO GENERALE

L'esame obiettivo generale può essere normale, specie in casi di recente insorgenza

Invece se lo scompenso cardiaco dura da tempo possono essere presenti pallore, cianosi periferica del letto ungueale e del naso, palmo delle mani freddo e sudato, piedi freddi, ittero

Valutare lo stato nutrizionale

I segni vitali: PRESSIONE ARTERIOSA

Deve essere misurata in clino e ortostatismo

La riduzione della pressione arteriore sistolica, della pressione differenziale e una ridotta espansione del polso periferico caratterizzano una bassa portata cardiaca

I segni vitali: FREQUENZA CARDIACA

- un polso irregolare depone per un'aritmia
- la tachicardia è un segno di iperattivazione simpatica
- il rilievo di un polso debole oppure alternante indica una compromissione avanzata della funzione ventricolare

I segni vitali: RESPIRO

- Analizzare
- Frequenza
 - Tipo

Nelle fasi di peggioramento dello scompenso può essere presente una tachipnea mentre nelle fasi molto severe può essere presente un respiro periodico (o di Cheyne-Stokes)

I segni: OBIETTIVITA' CARDIACA

- Un itto espanso, determinato quando il paziente giace sul fianco sinistro, suggerisce un ingrandimento ventricolare

- Un terzo tono indica una rilevante disfunzione ventricolare sinistra, un' aumentata pressione atriale associata a aumentata rigidità delle camere cardiache

I segni di congestione

- edema agli arti inferiori (eventuali cambiamenti cutanei e sottocutanei)
- ascite
- congestione polmonare (rantoli fini e crepitanti, versamento pleurico)
- stima della pressione venosa: con paziente in decubito a 45 gradi, sul lato destro valutazione del turgore giugulare e del reflusso epato-giugulare
- epatomegalia

Scompenso sinistro: quadro clinico

Insufficienza cardiaca sinistra

- **dispnea progressiva, da sforzo poi a riposo, tosse notturna, ortopnea, dispnea parossistica notturna, edema polmonare**

Scompenso destro: quadro clinico

Insufficienza cardiaca destra

- **ipertensione venosa grande circolo**
- **stasi epatica: dilatazione vene giugulari, aumento volume fegato (epatomegalia molle dolente), edemi arti inferiori (molliti, indolori e simmetrici; aumento di peso)**
- **versamenti liquidi in sierose: pleure, peritoneo, pericardio (fino al quadro dell'anasarca)**

Terapia

Riposo e norme igieniche

Farmaci inotropi

Riduttori del pre-carico

Diuretici

Vasodilatatori

Riduttori del post- carico



European Heart Journal (2016) 37, 2129–2200
doi:10.1093/eurheartj/ehw128

ESC GUIDELINES

2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)

Table I.1 Classes of recommendations

Classes of recommendations	Definition	Suggested wording to use
Class I	Evidence and/or general agreement that a given treatment or procedure is beneficial, useful, effective.	Is recommended/is indicated
Class II	Conflicting evidence and/or a divergence of opinion about the usefulness/efficacy of the given treatment or procedure.	
Class IIa	Weight of evidence/opinion is in favour of usefulness/efficacy.	Should be considered
Class IIb	Usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion.	May be considered
Class III	Evidence or general agreement that the given treatment or procedure is not useful/effective, and in some cases may be harmful.	Is not recommended

Table I.2 Level of evidence

Level of evidence A	Data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analyses.
Level of evidence B	Data derived from a single randomized clinical trial or large non-randomized studies.
Level of evidence C	Consensus of opinion of the experts and/or small studies, retrospective studies, registries.

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 HF ^e 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 HF ^e to reduce the risk of HF hospitalization and death.	I	A	167-173
An MRA is recommended for patients with HF ^e , 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

ACEI = angiotensin-converting enzyme inhibitor; HF = heart failure; HF^e = heart failure with reduced ejection fraction; MRA = mineralocorticoid receptor antagonist; NYHA = New York Heart Association.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

^cReference(s) supporting recommendations.

^dOr ARB if ACEI is not tolerated/contraindicated