



# Prevalence and Incidence of Heart Failure

Prevalence : 22 millions HF pts in the world

Incidence : 2 millions new cases diagnosed per year

	Prevalence	Incidence	Mortality
<b>USA</b>	4.9 Millions	500 000	250 000
<b>Europe</b>	6.6 Millions	580 000	300 000

**Second cause of mortality in the world**

World Health Statistics, World Health Organization, 2005.

American Heart Association, 2006 Heart and Stroke Statistical Update.

BY EPDATABANK BY CARDIOSTIM

**Dilated pupils**, a sympathetic nervous system response

**Skin pale, gray, or cyanotic**

**Dyspnea**, SOB/DOE is early symptom from pulmonary congestion

**Orthopnea**, cannot breathe unless sitting up

**Crackles, wheeze** are adventitious breath sounds

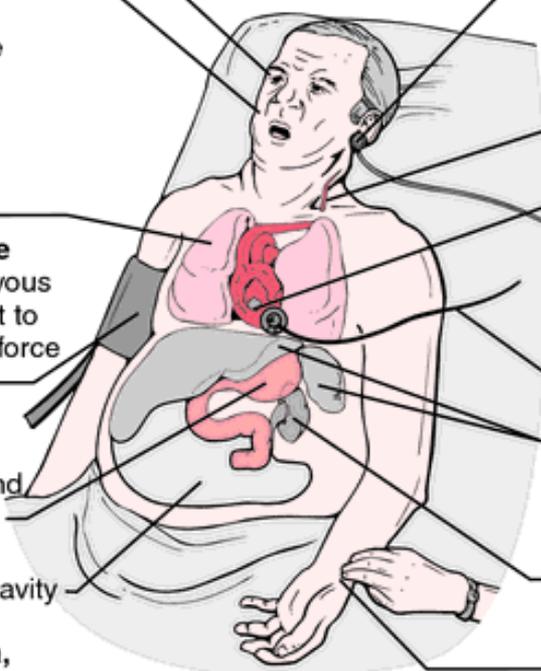
**Cough**, frothy pink or white sputum

**Decreased blood pressure** stimulates sympathetic nervous system, which acts on heart to increase rate and increase force of contraction

**Nausea and vomiting** as peristalsis slows and bile and fluids back up into stomach

**Ascites**, fluid in peritoneal cavity

**Dependent, pitting edema**, in sacrum, legs



**Anxiety**, gasping from pulmonary congestion

**Falling O<sub>2</sub> saturation**

**Confusion**, unconsciousness from decreased O<sub>2</sub> to brain

**Jugular vein distention** from venous congestion

**Infarct**, may be cause of decreased cardiac output

**Fatigue**, weakness from decreased cardiac output

**S<sub>3</sub> gallop, tachycardia**

**Enlarged spleen and liver** from venous congestion. This causes pressure on breathing

**Decreased urine output**

**Weak pulse**  
**Cool, moist skin**

**Table 2. Causes of Heart failure**

Causes (%)	Number (n=169)	Percentage
Coronary Artery Disease	74	43.7%
Rheumatic Heart Disease	45	26.6%
Dilated Cardiomyopathy	20	11.83%
Hypertension	17	10.05%
Myocarditis	4	2.3%
Thyrotoxicosis	4	2.3%
Cor Pulmonale	5	2.9%

# Risk Factors for Heart Failure

## Strongly and consistently associated with HF

Age  
Male sex  
Hypertension  
Electrocardiographic LV hypertrophy  
Myocardial infarction  
Diabetes  
Valve disease  
Overweight/obesity

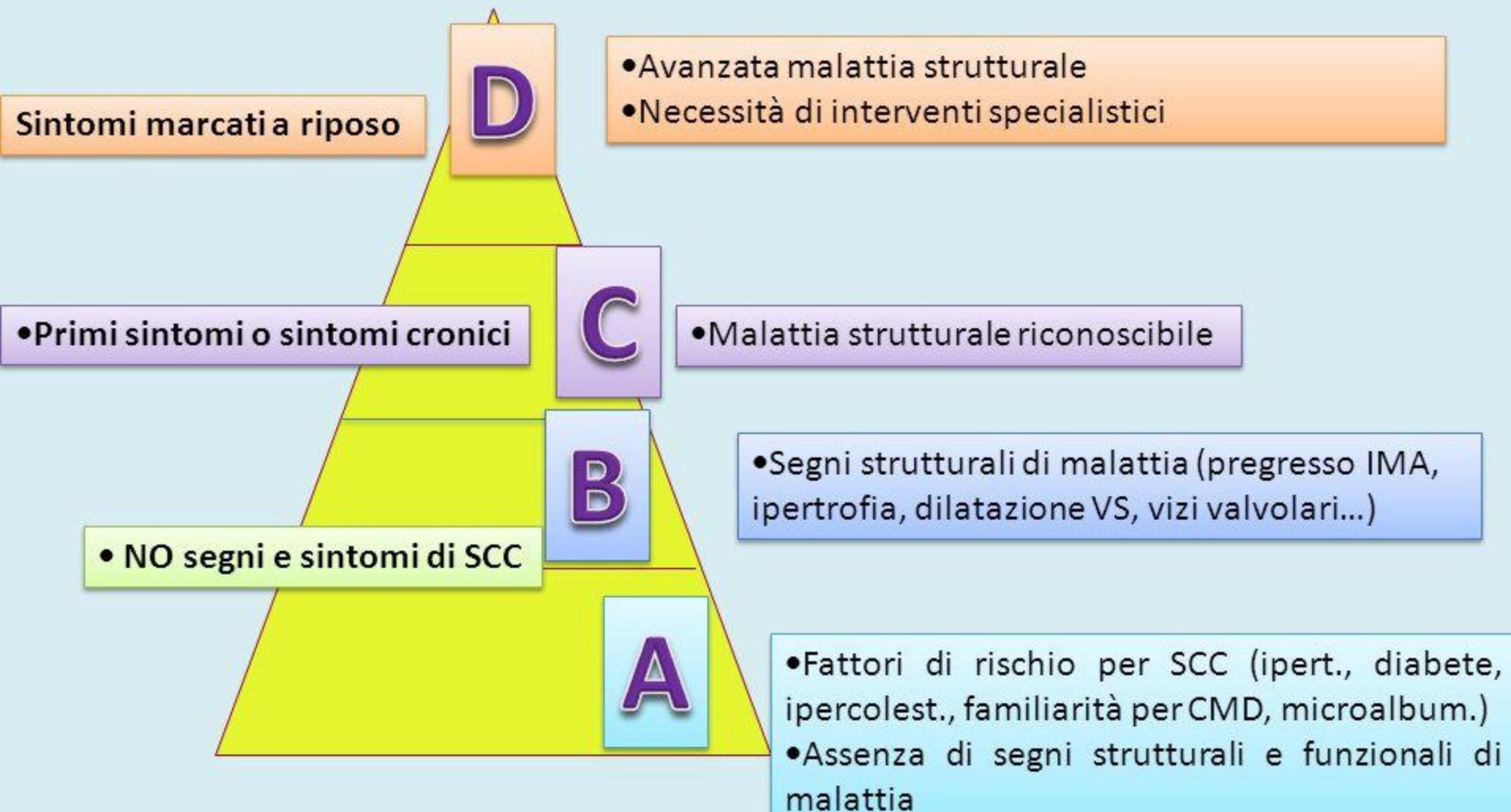
## Less consistently associated with HF

Excessive alcohol consumption  
Smoking  
Dyslipidemia  
Renal insufficiency  
Sleep-disordered breathing  
Low physical activity  
Low socioeconomic status  
Coffee consumption  
Dietary sodium intake  
Increased heart rate  
Impaired pulmonary function  
Mental stress and depression

# I 4 STADI DELLO SCOMPENSO CARDIACO

ACC/AHA, 2001

mod. da Hunt SA et al, JACC 2002





# Terapia farmacologica scompenso cardiaco

Storicamente il trattamento dello scompenso cardiaco si e' focalizzato sulle manifestazioni finali della patologia ossia

Sovraccarico di liquidi (congestione e edemi)

Insufficienza del miocardio (scompenso di pompa)

Per 40 anni sono quindi stati utilizzati diuretici e inotropi

Queste terapia pur efficaci nell'alleviare i sintomi e stabilizzare i pazienti non hanno portato benefici in termini di sopravvivenza

# Diuretici

I diuretici dell'ansa sono ampiamente utilizzati per il trattamento dello scompenso cardiaco.

In genere si somministra furosemide 40 mg una o due volte al giorno e il dosaggio viene progressivamente aumentato fino al raggiungimento di una diuresi sufficiente.

Se la risposta non è sufficiente si può passare alla associazione con tiazidici.

**Table 28–1**

**Causes of Diuretic Resistance in Heart Failure**

Noncompliance with medical regimen; excess dietary Na<sup>+</sup> intake

Decreased renal perfusion and glomerular filtration rate due to:

*Excessive vascular volume depletion and hypotension due to aggressive diuretic or vasodilator therapy*

*Decline in cardiac output due to worsening heart failure, arrhythmias, or other primary cardiac causes*

*Selective reduction in glomerular perfusion pressure following initiation (or dose increase) of ACE-inhibitor therapy*

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs

Primary renal pathology (e.g., cholesterol emboli, renal artery stenosis, drug-induced interstitial nephritis, obstructive uropathy)

Reduced or impaired diuretic absorption due to gut wall edema and reduced splanchnic blood flow

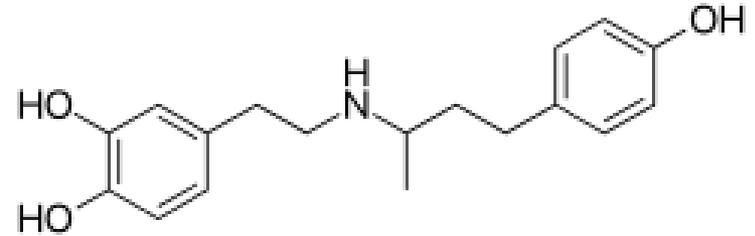
# inotropi

Agonisti beta adrenergici

Glicosidi cardioattivi

# inotropi

## Agonisti beta adrenergici



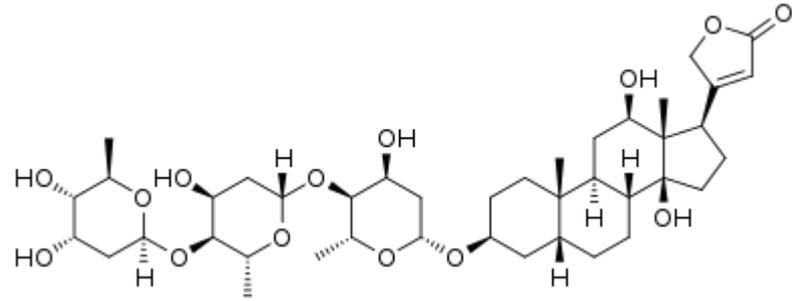
La dobutamina e' l'agonista beta adrenergico di prima scelta per trattare i pz scompensati. La dobutamina e' una miscela racemica con attivita beta1 e beta2 agonista.

Infusa alla velocita' di 2-3 mg/kg/min la dose viene poi regolata per raggiungere la risposta emodinamica desiderata.

L'effetto principale della dobutamina e' un aumento della gittata cardiaca dovuta all'effetto inotropo positivo .

# inotropi

## Glicosidi cardioattivi



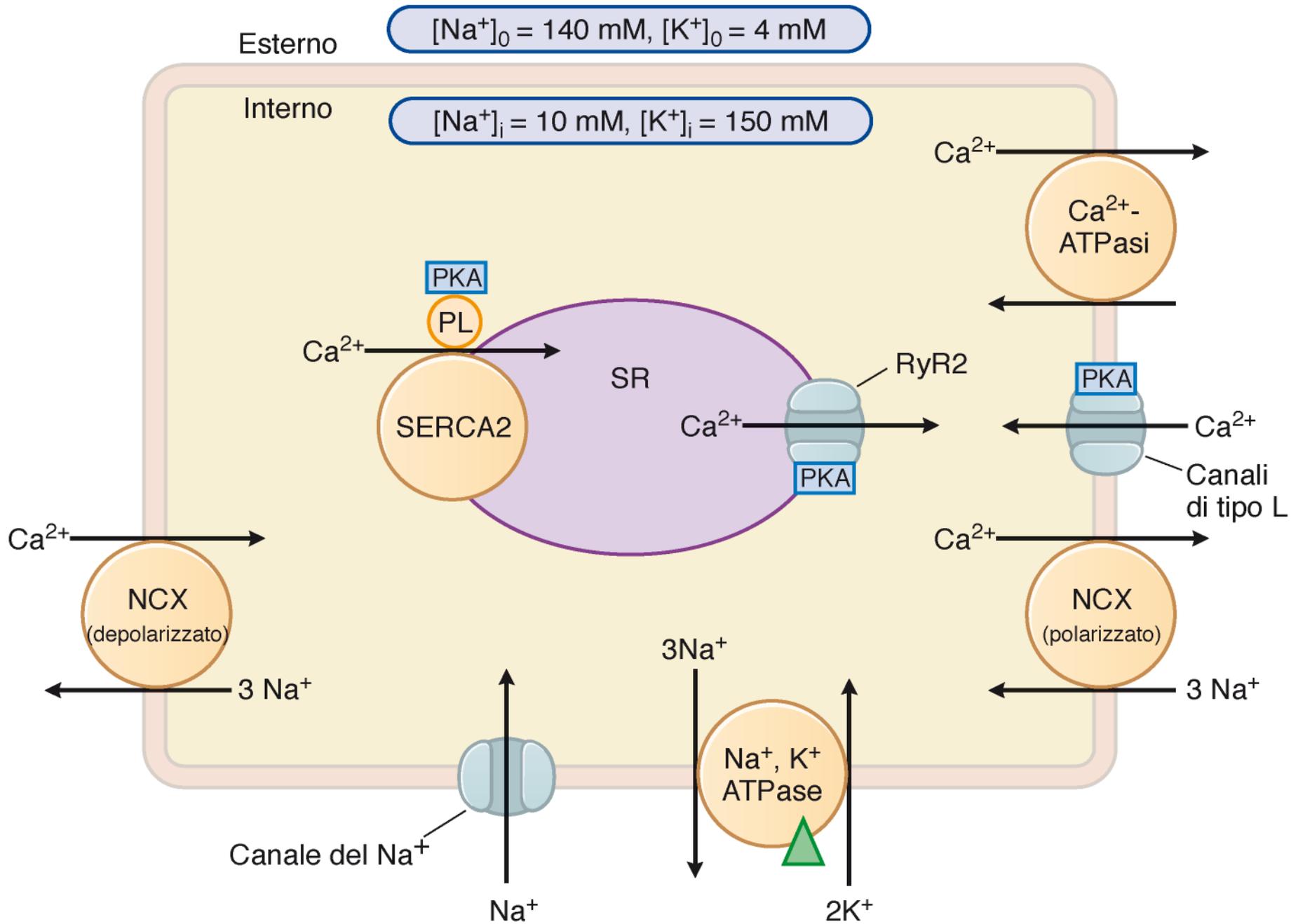
I glicosidi cardioattivi sono stati e sono tuttora ampiamente utilizzati per il trattamento dello scompenso cardiaco.

Questi farmaci agiscono inibendo la Na/K ATPasi

Tramite questo meccanismo inducono:

Effetto inotropo positivo

Soppressione della risposta ventricolare rapida nella fibrillazione atriale da SCC



# DIGOXIN PHARMACOKINETIC PROPERTIES

Oral absorption (%)	60 - 75
Protein binding (%)	25
Volume of distribution (l/Kg)	6
Half life	24-36 h
Elimination	Renal
Onset (min)	
i.v.	5 - 30
oral	30 - 90
Maximal effect (h)	
i.v.	2 - 4
oral	3 - 6
Duration	2 - 6 days
Therapeutic level (ng/ml)	0.5 - 2

# Effetti tossici

La digossina e gli altri glicosidi digitalici possiedono un basso IT

Per questo motivo è necessaria molta accuratezza nella determinazione del dosaggio. Concentrazioni plasmatiche superiori a 2 ng/ml possono causare effetti tossici.

In caso di intossicazione le manifestazioni più frequenti sono a carico del tratto gastrointestinale (sialorrea, nausea, vomito, diarrea).

Molto frequenti anche i sintomi a carico del sistema nervoso (offuscamento della vista, cefalea, astenia, disorientamento, confusione mentale, allucinazioni, convulsioni)

Le manifestazioni che coinvolgono il cuore possono risultare estremamente pericolose. Innanzitutto un eccesso di digitale può aggravare un preesistente scompenso cardiaco. Inoltre il farmaco può determinare diverse aritmie.

L'infusione endovenosa di potassio cloruro (40 mEq in 500 ml di glucosata al 5%) può rivelarsi utile per il trattamento delle aritmie da digitale.

Immunoterapia antidigossina

# Vasodilatatori nel SCC

Anche i farmaci vasodilatatori migliorano i sintomi del paziente con SCC.

Nella maggior parte dei casi pero anche questi farmaci non hanno effetti positivi sulla prognosi a lungo termine

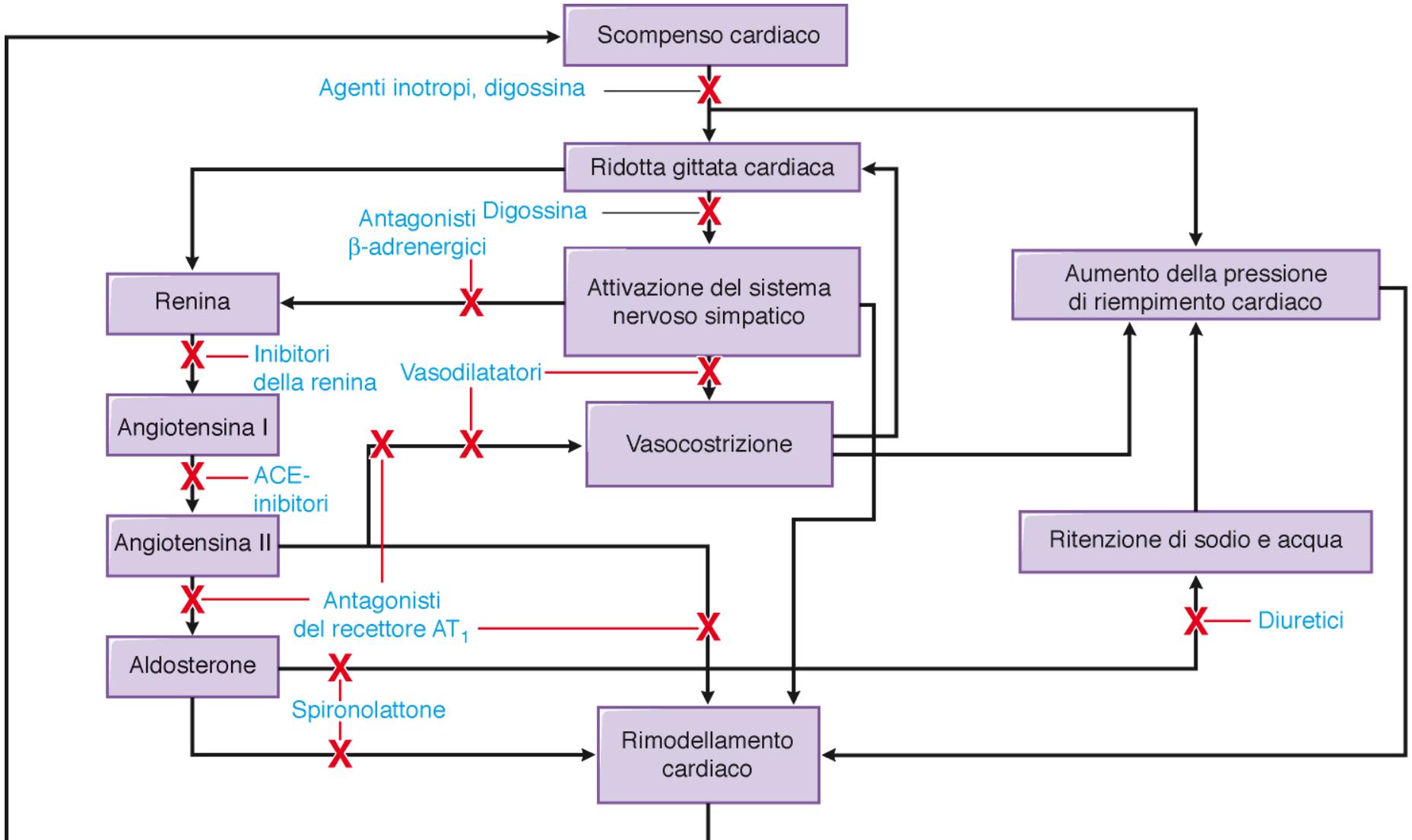
Table 28-3

## Vasodilator Drugs Used to Treat Heart Failure

DRUG CLASS	EXAMPLES	MECHANISM OF VASODILATING ACTION	PRELOAD REDUCTION	AFTERLOAD REDUCTION
Organic nitrates	Nitroglycerin, isosorbide dinitrate	NO-mediated vasodilation	+++	+
NO donors	Nitroprusside	NO-mediated vasodilation	+++	+++
ACE inhibitors	Captopril, enalapril, lisinopril	Inhibition of AngII generation, ↓ BK degradation	++	++
Ang II receptor blockers	Losartan, candesartan	AT <sub>1</sub> receptors blockade	++	++
PDE inhibitors	Milrinone, inamrinone	Inhibition of cyclic AMP degradation	++	++
K <sup>+</sup> channel agonist	Hydralazine	Unknown	+	+++
	Minoxidil	Hyperpolarization of vascular smooth muscle cells	+	+++
α <sub>1</sub> antagonists	Doxazosin, prazosin	Selective α <sub>1</sub> adrenergic receptor blockade	+++	++
Nonselective α antagonists	Phentolamine	Nonselective α adrenergic receptor blockade	+++	+++
β/α <sub>1</sub> antagonists	Carvedilol, labetalol	Selective α <sub>1</sub> adrenergic receptor blockade	++	++
Ca <sup>2+</sup> channel blockers	Amlodipine, nifedipine, felodipine	Inhibition of L-type Ca <sup>2+</sup> channels	+	+++
β agonists	Isoproterenol	Stimulation of vascular β <sub>2</sub> adrenergic receptors	+	++

Ang II, angiotensin II; AT<sub>1</sub>, type 1 angiotensin II receptor; NO, nitric oxide; ACE, angiotensin converting enzyme; PDE, cyclic nucleotide phosphodiesterase; BK, bradykinin.

# Patofisiologia scompenso cardiaco



# ACE-I nel pz con SCC

Una serie di studi clinici controllati ha dimostrato che la terapia con ACE-I prolunga la sopravvivenza in pz con SCC indipendentemente dalla eziologia.

Gli ACE-I prevengono mortalità, sviluppo di disfunzione del VS, attenuano aumento dei volumi telediastolici e riduzione della FE (fattore centrale nella storia del SCC). In altre parole gli ACE-I prevengono i fenomeni di rimodellamento.

# Antagonisti aldosterone nel SCC

I livelli di aldosterone possono aumentare fino a 20 volte nel pz con SCC.

Studi controllati hanno dimostrato riduzione della mortalita' da SCC e morte improvvisa cardiaca e minore ospedalizzazione nei pz trattati.

Cio' e' vero anche nei pz in terapia con ACE-I (attenzione iperkaliemia)

**Table 28–2****Potential Roles of Aldosterone in the Pathophysiology of Heart Failure**

MECHANISM	PATHOPHYSIOLOGIC EFFECT
Increased Na <sup>+</sup> and water retention	Edema, elevated cardiac filling pressures
K <sup>+</sup> and Mg <sup>2+</sup> loss	Arrhythmogenesis and risk of sudden cardiac death
Reduced myocardial NE uptake	Potential of NE affects: myocardial remodeling and arrhythmogenesis
Reduced baroreceptor sensitivity	Reduced parasympathetic activity and risk of sudden cardiac death
Myocardial fibrosis, fibroblast proliferation	Remodeling and ventricular dysfunction
Alterations in Na <sup>+</sup> channel expression	Increased excitability and contractility of cardiac myocytes

# Beta bloccanti nel SCC

Per molti anni la terapia dello SCC si e' basata su farmaci in grado di stimolare ulteriormente la performance cardiaca (simpaticomimetici, digitalici)

I farmaci beta bloccanti erano considerati controindicati in pz con SCC

# Beta bloccanti nel SCC

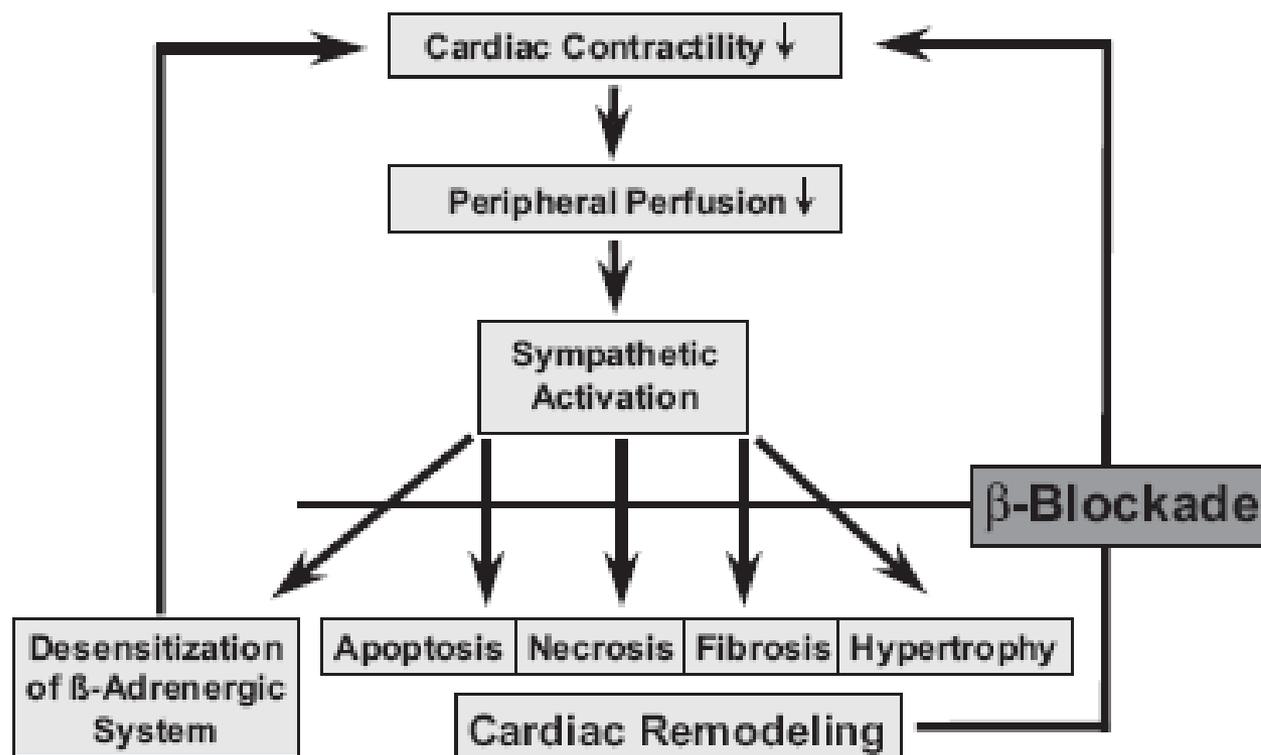
Nel corso degli anni 90 diversi studi dimostrano che i farmaci beta bloccanti (in particolare metoprololo) sono in grado di promuovere progressivamente nell'arco di alcuni mesi di trattamento un miglioramento della sintomatologia, tolleranza all'esercizio fisico, e indici di funzionalità ventricolare.

Studi di ecocardiografia dimostrano che la funzionalità ventricolare diminuisce all'inizio della terapia ma migliora progressivamente in 2 -4 mesi fino a superare i livelli preterapia.

# Beta bloccanti nel SCC

Medscape®

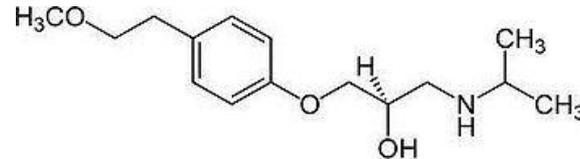
www.medscape.com



Source: CHF © 2003 Le Jacq Communications, Inc.

# Beta bloccanti nel SCC

Metoprololo



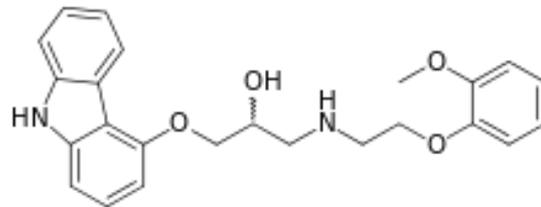
Antagonista beta1 selettivo

Emivita breve (6h)

Esiste una preparazione a rilascio controllato che consente la monodose giornaliera

200 mg/die riduzione mortalita' globale 34%

Carvedilolo



Antagonista beta non selettivo e alfa1 antagonista

E' approvato per il trattamento dello SCC

# Beta bloccanti nel SCC

Attualmente gli antagonisti beta adrenergici sono raccomandati per il trattamento dello SCC nei pazienti di classe II o III con FE < 35%

La terapia con beta bloccanti viene iniziata a dosi molto basse per poi aumentare la dose sempre lentamente

**Stadio A**  
Rischio elevato in assenza di sintomi

**Stadio B**  
Malattia cardiaca strutturale, assenza di sintomatologia

**Stadio C**  
Malattia strutturale, sintomatologia precedente o in corso

**Stadio D**  
Sintomatologia refrattaria alla terapia che richiede un intervento particolare

