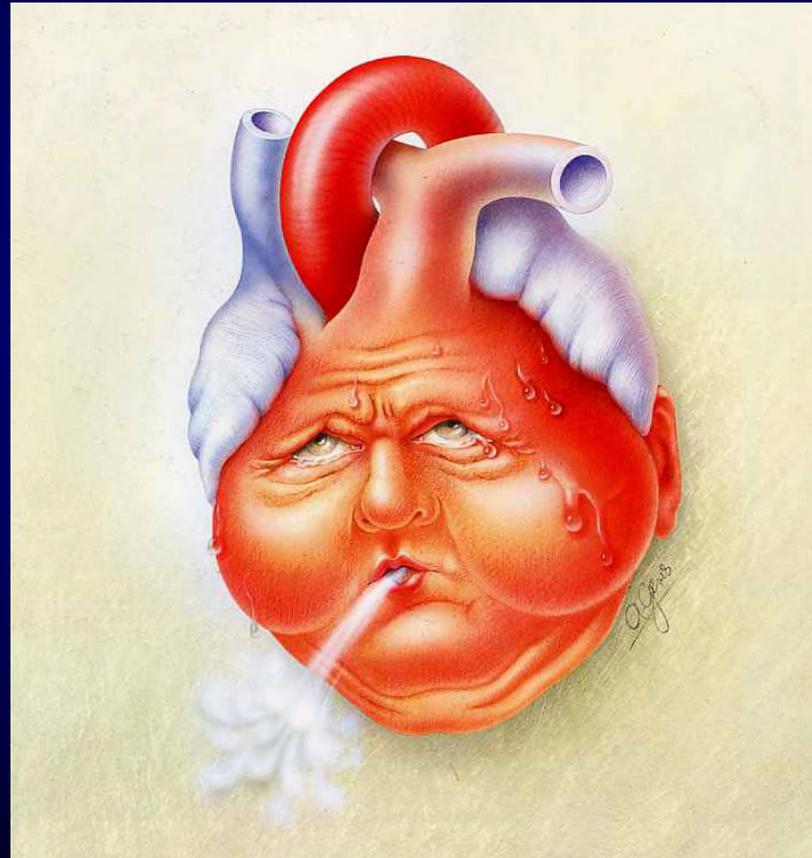


SCOMPENSO CARDIACO

Roberto Manfredini & Marco Vaccari

25 novembre 2015

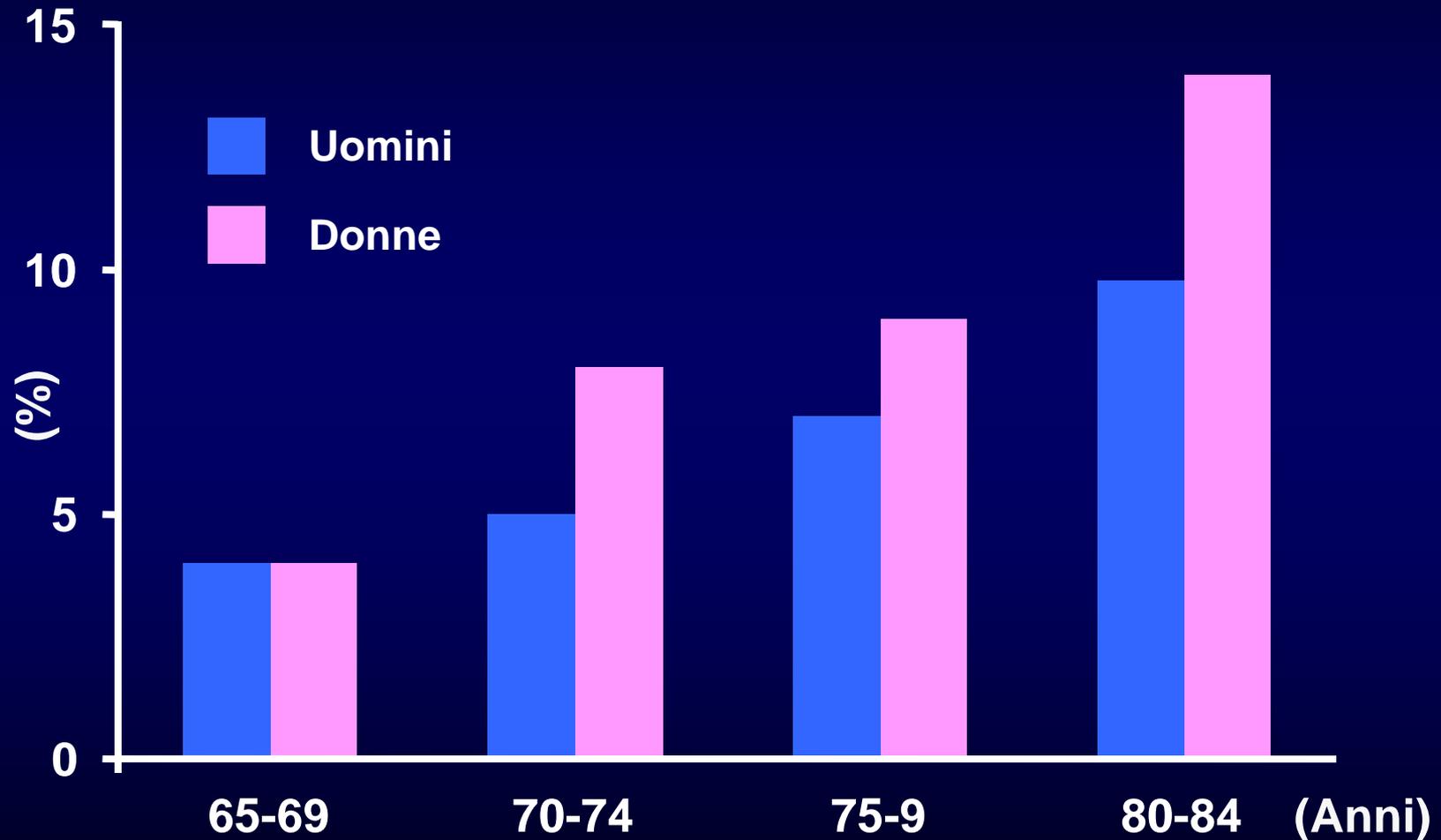


Definizione

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

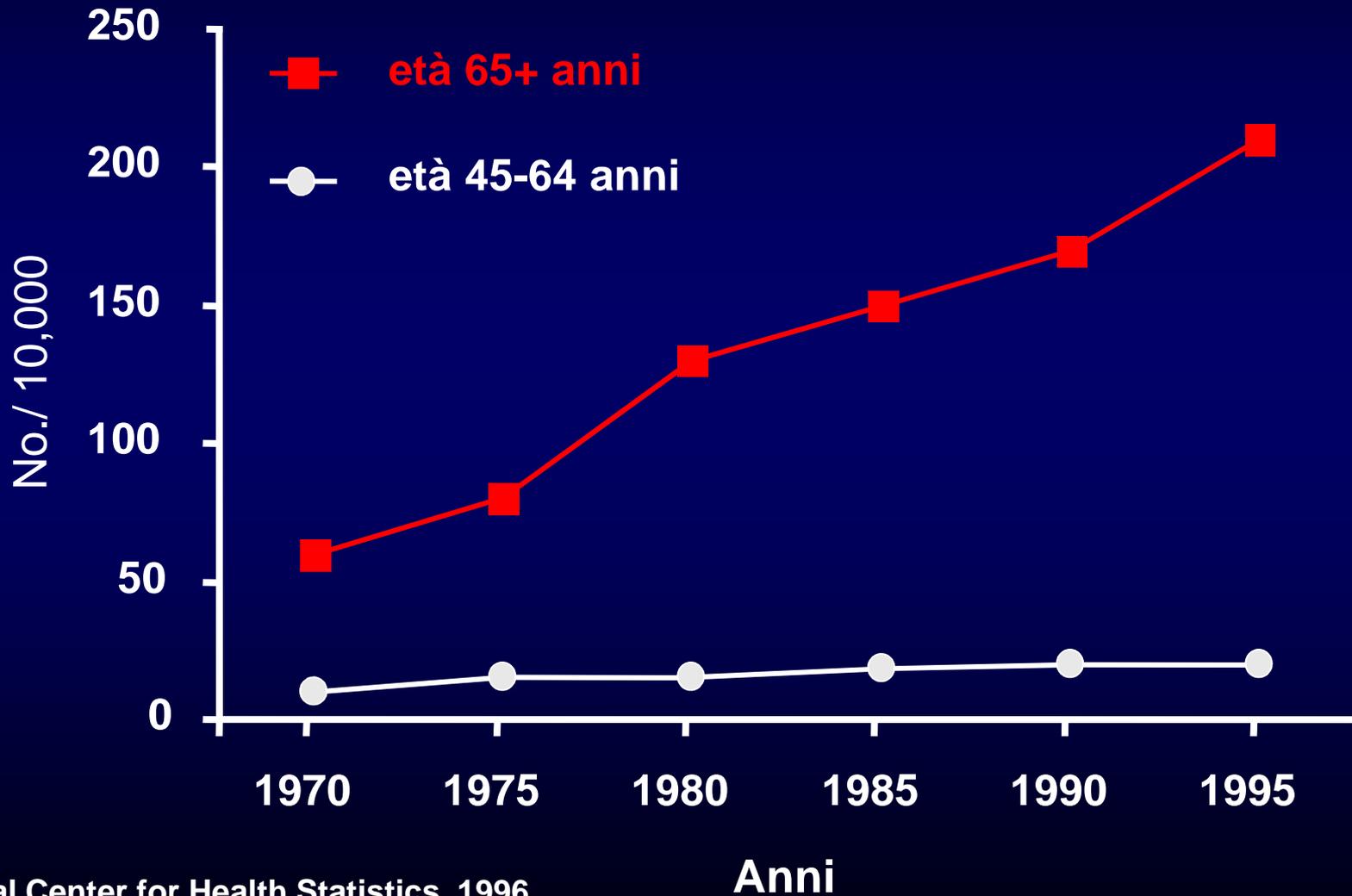
Prevalenza di SCC, per età e sesso

“Italian Longitudinal Study on Aging (ILSA)”



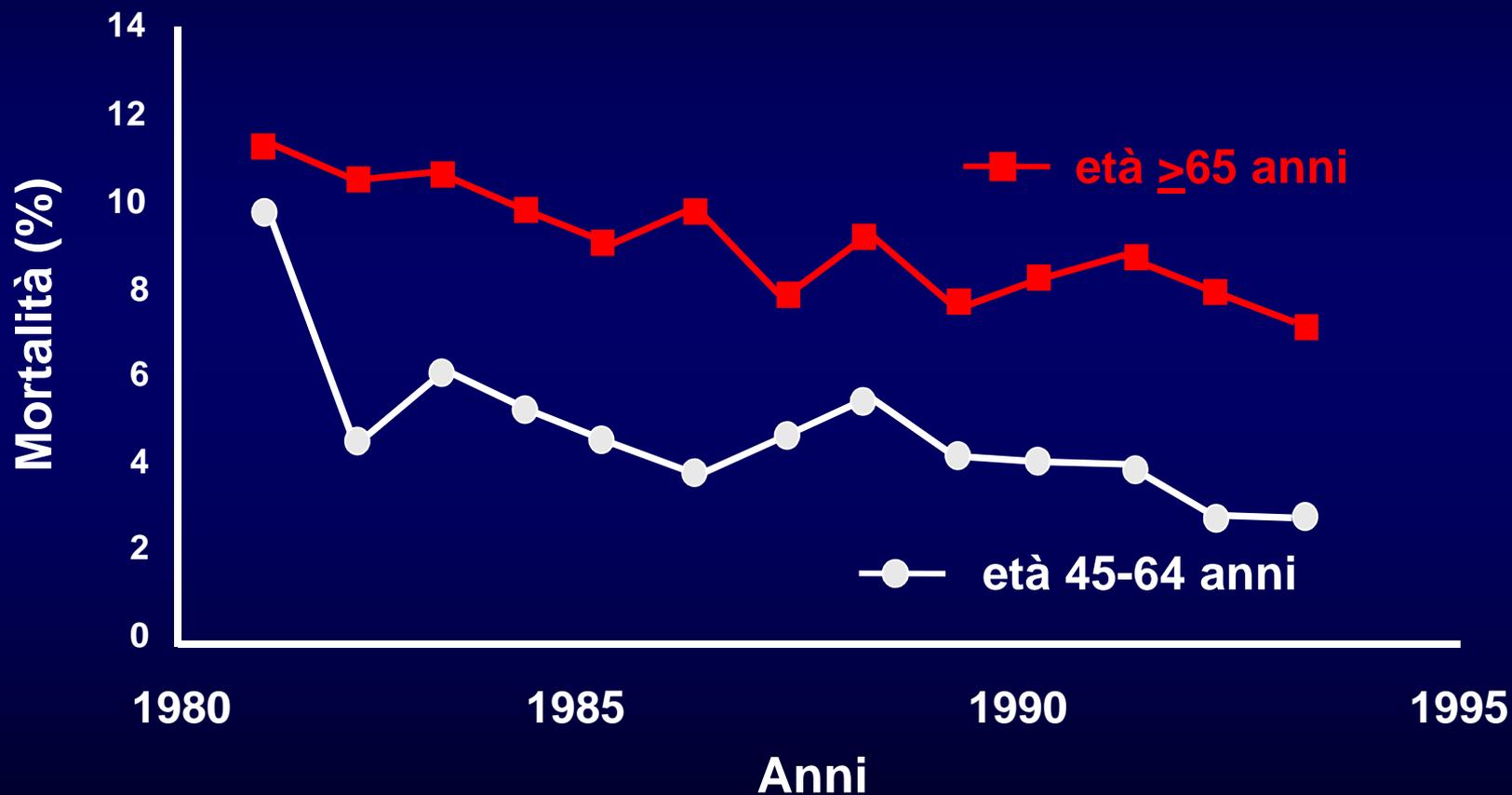
Tasso di ospedalizzazione per SCC negli USA

National Hospital Discharge Survey - NHLBI



Mortalità durante ricovero per SCC negli USA, per età

National Hospital Discharge Survey - NHLBI



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:

$\text{gittata sistolica} \times \text{frequenza cardiaca}$

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

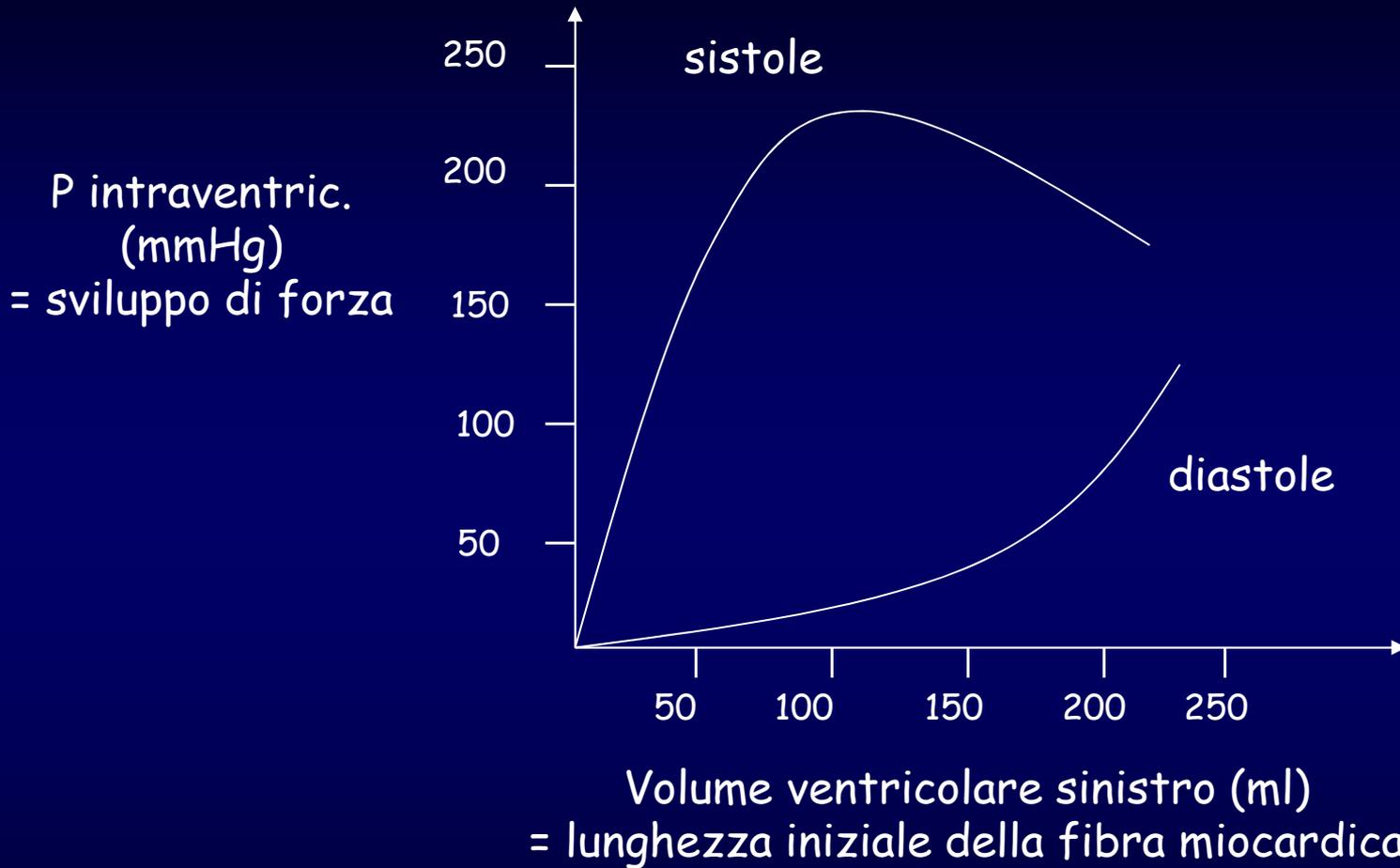
Aumento del pre-carico (legge di Starling)

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)

Relazione di Frank-Starling

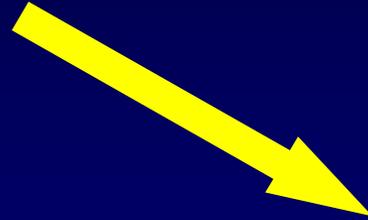


Definizione:

entro limiti fisiologici, tanto più il cuore si riempie durante la diastole, tanto maggiore sarà la quantità di sangue pompata in aorta in sistole

Fisiopatologia

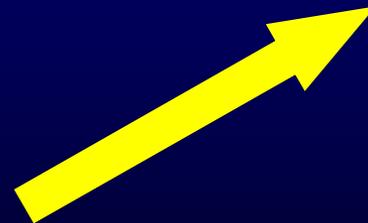
**Sovraccarico
di volume**



**Sovraccarico
di pressione**



Ischemia



**Rimodellamento
ventricolare**

IMA

perdita acuta di miociti nella zona infartuata

ore/giorni: espansione e assottigliamento della zona infartuata (fibrosi)

sovraccarico per i miociti residui

settimane/mesi

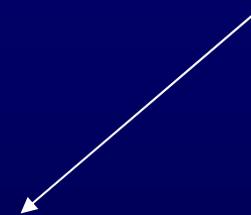
DILATAZIONE
MORFOLOGIA GLOBOSA

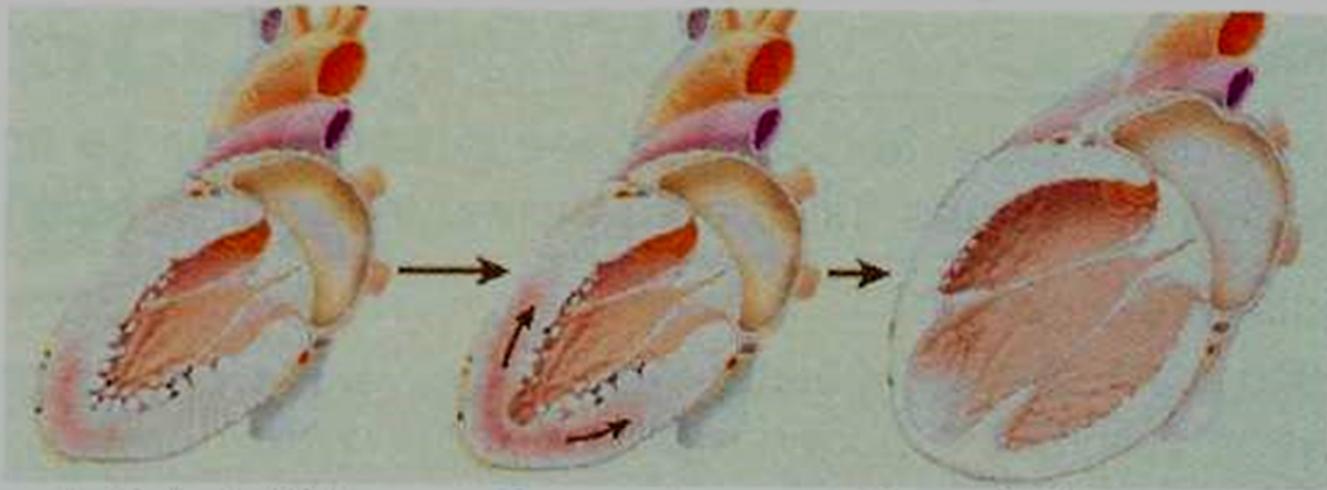
- ↓ funzione sistolica
- alterazione della funzione diastolica

CMPD idiopatica

rimodellamento simile ad IMA ma senza danno ischemico iniziale

Assottigliamento e fibrosi delle pareti





Infarto iniziale

**Espansione
AREA IM
(ore/giorni)**

**Remodeling globale
(giorni/mesi)**



Normale

Ipertrofico

Dilatato

Meccanismi fisiopatologici

Remodeling ventricolare: insieme di cambiamenti molecolari e cellulari; processo di adattamento nell'adulto o patologico

Comprende:

- alterazioni nell'espressione genica
- aumento della massa miocardica e ipertrofia dei miociti
- cambiamenti in quantità e qualità della matrice
- apoptosi e morte cellulare
- insufficienza mitralica
- coinvolgimento del sistema di conduzione

Meccanismi di compenso

Portata cardiaca insufficiente



Meccanismi di compenso
neurormonali



- Attivazione adrenergica (SNA)
- Attivazione sistema renina angiotensina aldosterone (SRAA)

Scopo: mantenere adeguata perfusione sistemica

Effetto a lungo termine: innescano un circolo vizioso che peggiora la funzionalità cardiaca

Meccanismi di adattamento sistemico

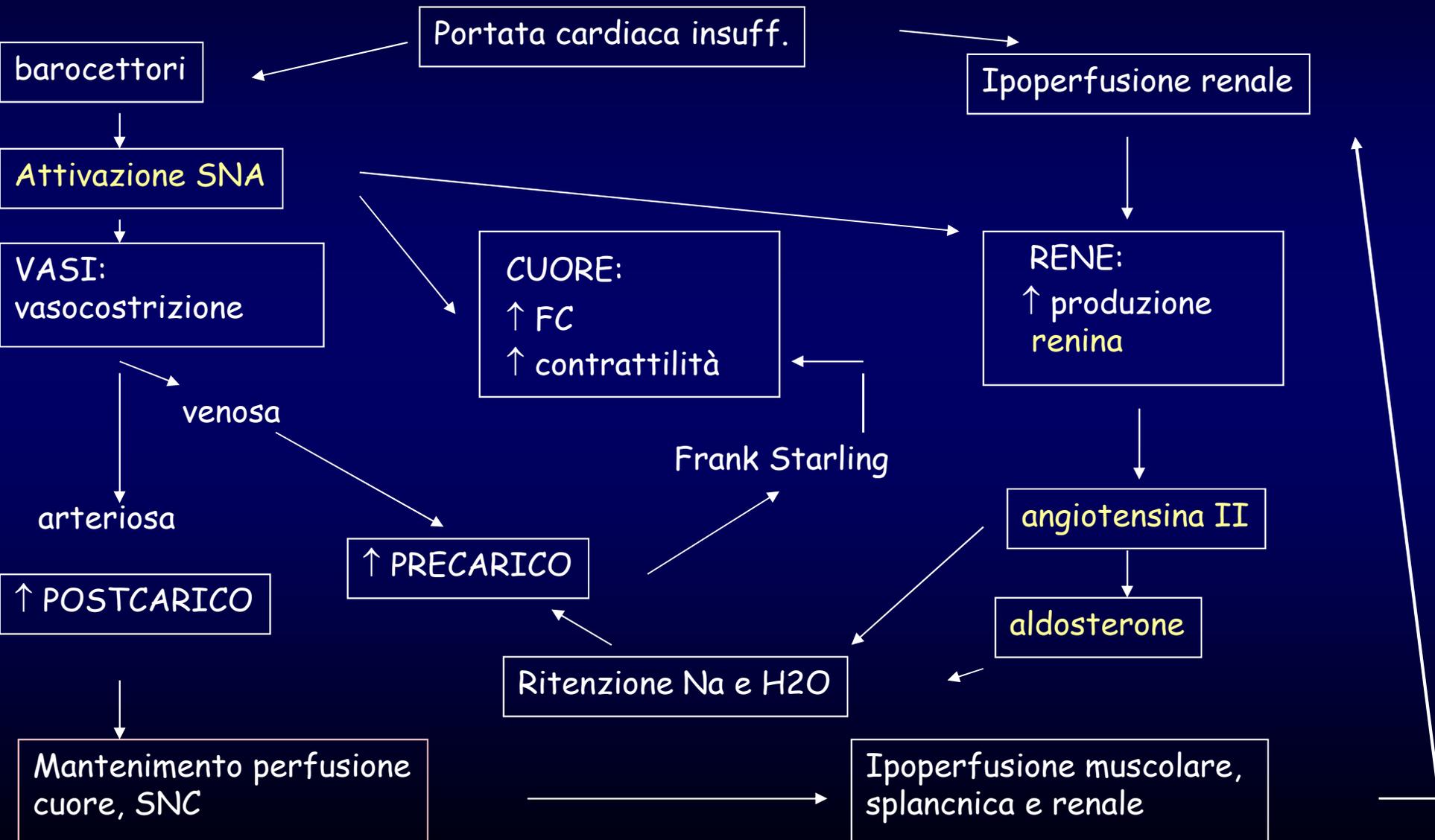
Ipoperfusione periferica

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

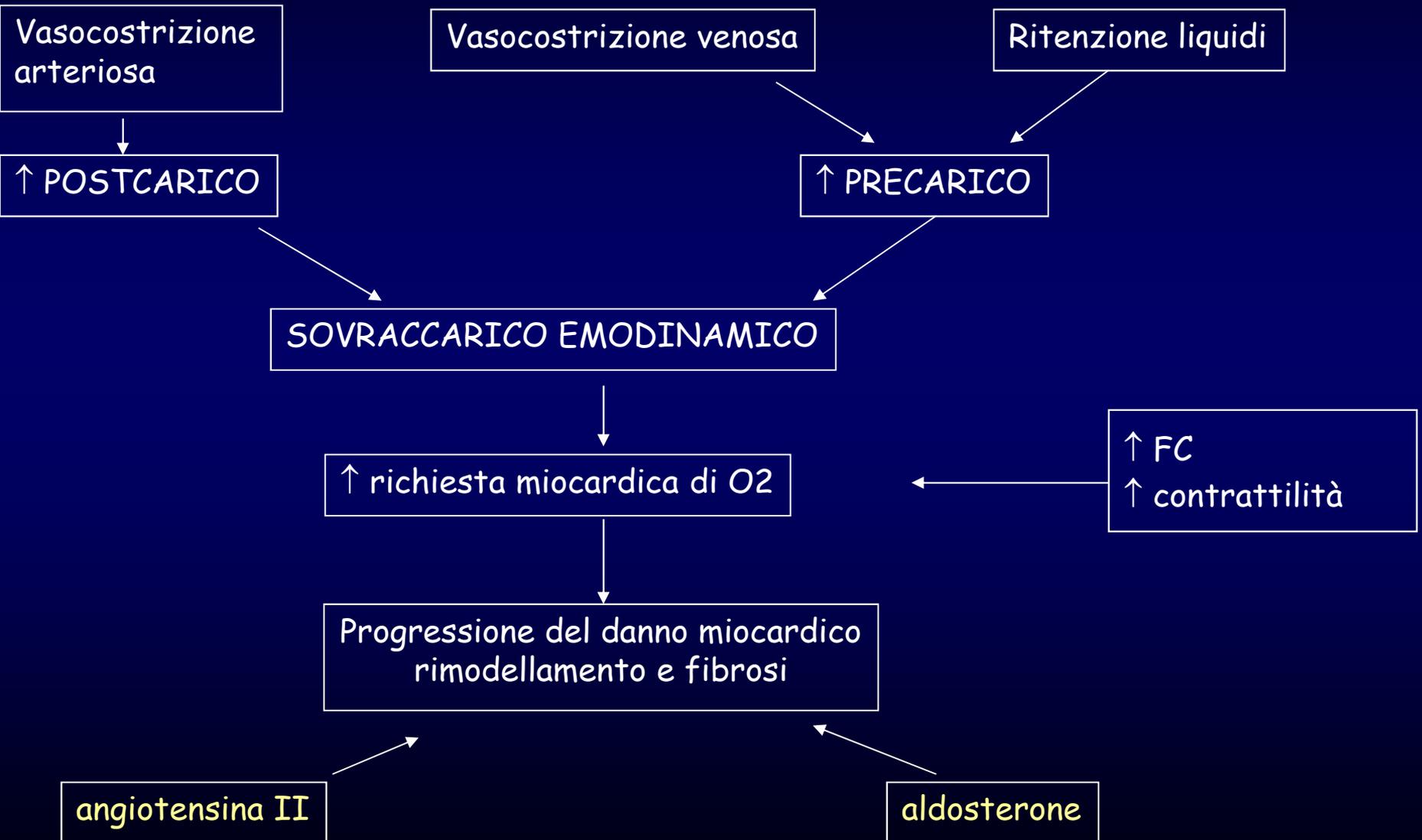
Redistribuzione della gittata cardiaca → attivazione SNA → stimolazione FC e contrattilità

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

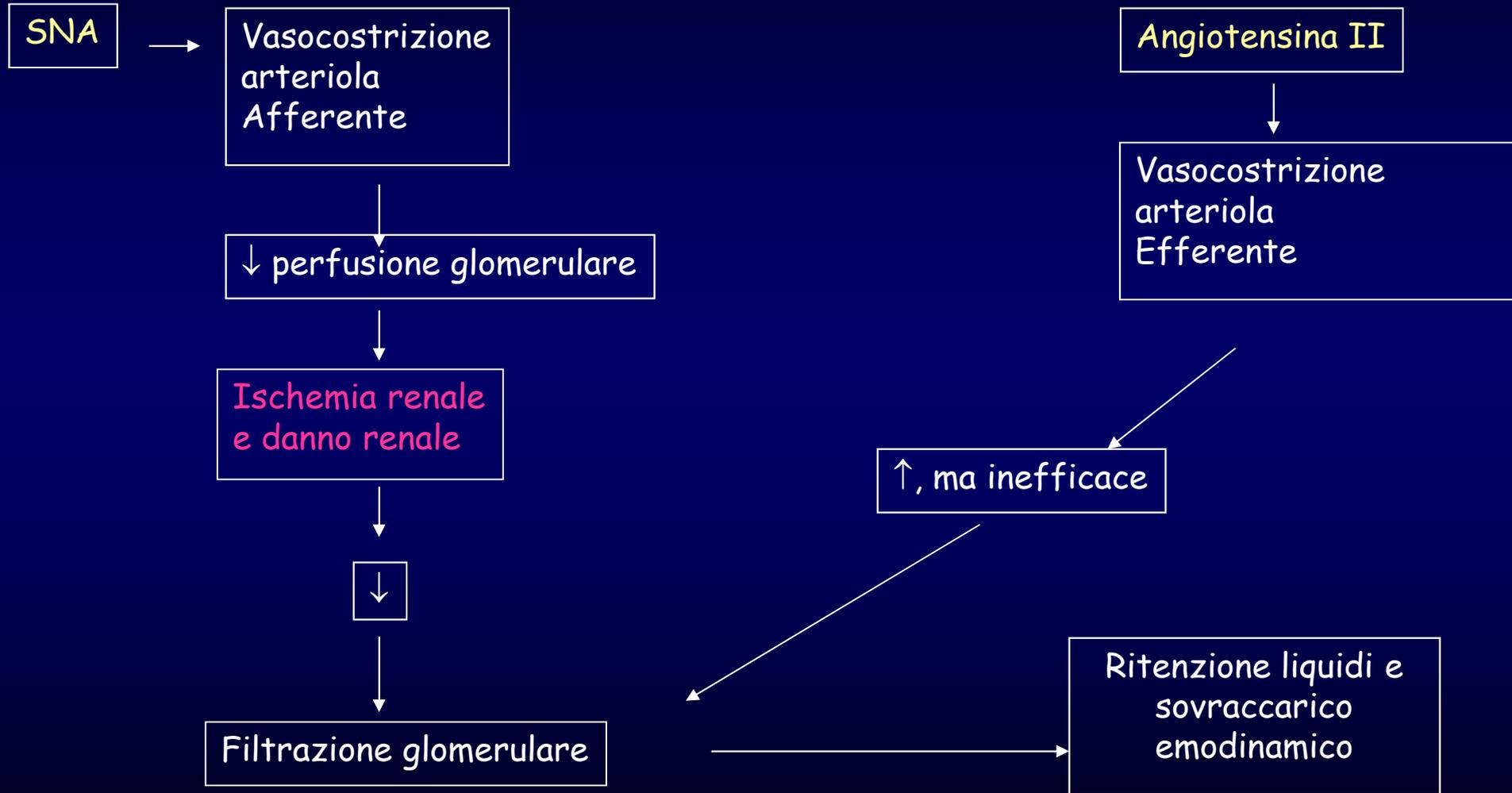
Meccanismi di compenso neuro-ormonali



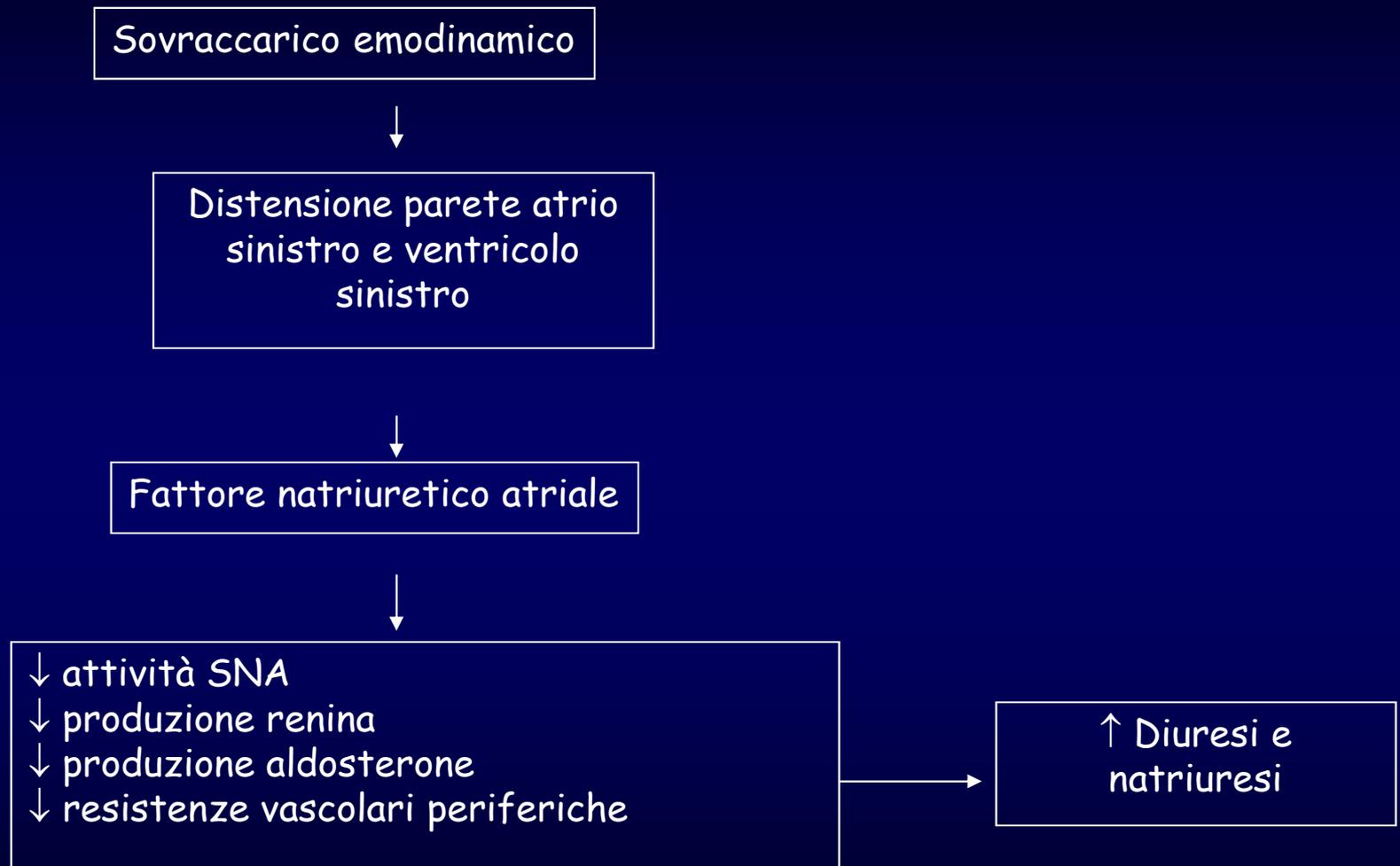
Meccanismi di compenso neuro-ormonali effetti a lungo termine



Effetti renali dell'insufficienza cardiaca



Meccanismi di compenso ulteriori



N.B. Meccanismo a lungo termine inefficace a contrastare l'attivazione del SNA e del SRAA

Cause

Cardiopatía ischemica

Cardiopatía ipertensiva

Valvulopatie

Cardiopatía congenite

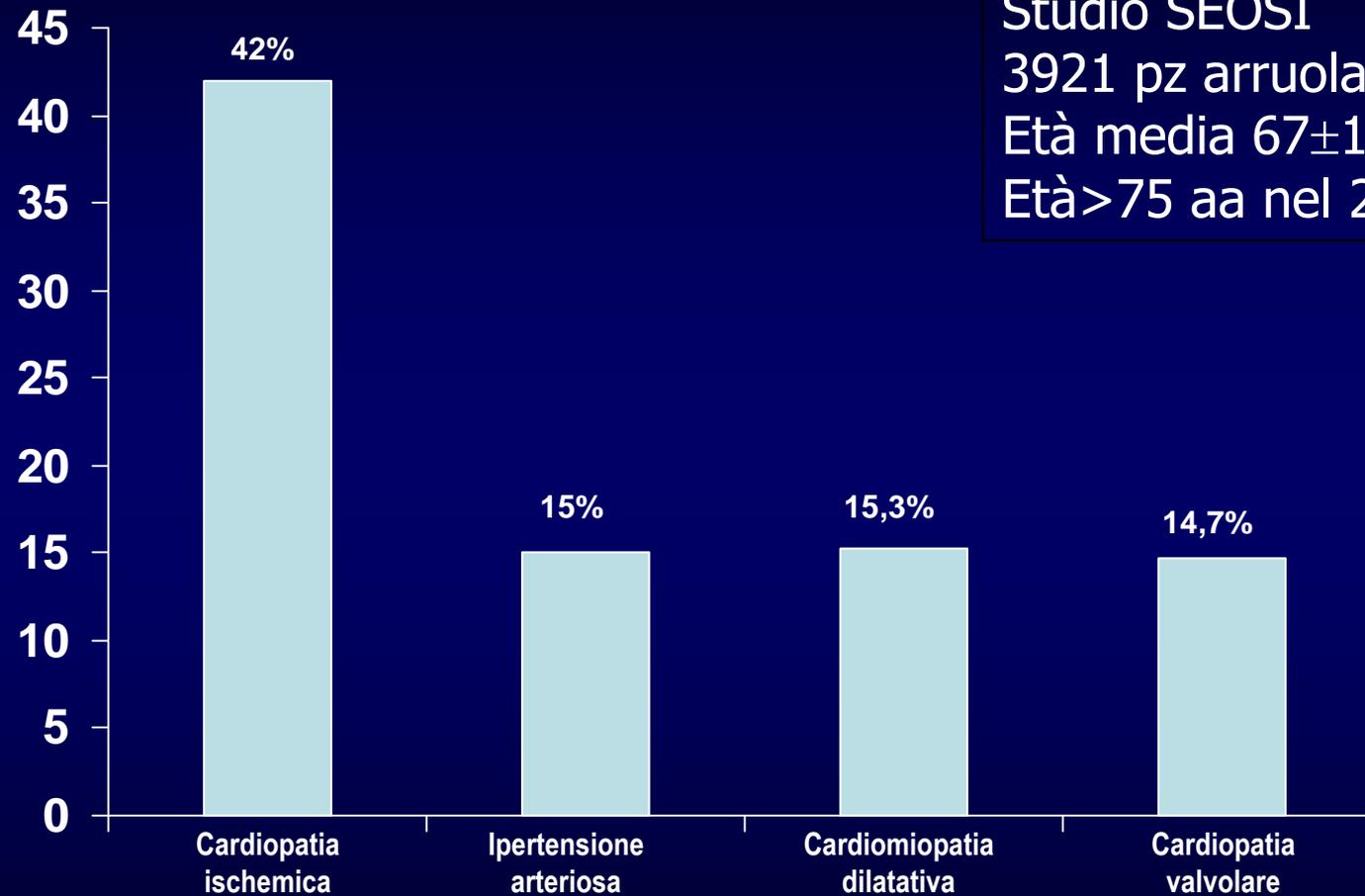
Cardiomiopatie

Dilatativa

Ipertrofica

Restrittiva

Eziologia



Studio SEOSI
3921 pz arruolato
Età media 67 ± 12 anni
Età > 75 aa nel 25%

Cardiomiopatia Dilatativa caratterizzata da una dilatazione e da una alterata funzione contrattile del VSx o di entrambi i ventricoli.

Può essere idiopatica, familiare/genetica, virale e/o immune, alcolica/tossica o associata a malattia cardiovascolare nota

Cardiomiopatia ipertrofica caratterizzata da una ipertrofia ventricolare sinistra e/o destra, usualmente asimmetrica.

Predominano le forme familiari con trasmissione autosomica dominante.

Cardiomiopatia restrittiva caratterizzata da un riempimento di tipo restrittivo o da un volume diastolico ridotto di uno o di entrambi i ventricoli con funzione sistolica normale.

Cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro caratterizzata da una progressiva sostituzione fibroadiposa del miocardio ventricolare destro.

E' comune la forma familiare con trasmissione autosomica dominante a penetranza incompleta

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

Ortopnea

Dispnea presenta in posizione supina, alleviata dalla posizione seduta.

Meccanismo: in posizione supina si verifica una redistribuzione dei liquidi dalle estremità inferiori verso il torace con conseguente congestione venosa polmonare.



Dispnea parossistica notturna

Gravi episodi di dispnea improvvisa e tosse che insorgono durante la notte e risvegliano il paziente

Meccanismo: -Aumento del ritorno venoso in posizione supina-Depressione centri respiratori durante il sonno



Anoressia

Gonfiore addominale

Congestione
portale



Dolenzia addominale

Stipsi

Nausea

Astenia

Affaticabilità

Ridotta tolleranza
all'esercizio

Ipoperfusione
muscolare

Confusione

Difficoltà di concentrazione

Cefalea

Insonnia

Ansia

Ipoperfusione
cerebrale

Reperti obiettivi

Terzo tono

Crepitii/rantoli polmonari bilaterali

Versamento pleurico (più frequentemente destro)

Epatomegalia dolente (fegato da stasi)

Edemi declivi simmetrici

Estremità fredde, sudate, possibile cianosi labiale e ungueale

Anoressia

Cachessia Alterazione assorbimento intestinale

↑ richieste O₂ per muscoli respiratori

Citochine

Definizioni

1. **acuto** (edema polmonare acuto, shock cardiogeno) vs **cronico** (frequenti riacutizzazioni)

2. **destro** (congestione venosa sistemica) vs **sinistro** (congestione venosa polmonare)

3. **sistolico** (disfunzione sistolica del ventricolo sinistro) vs **diastolico** (segni e sintomi di scompenso cardiaco, ma con funzione sistolica conservata)

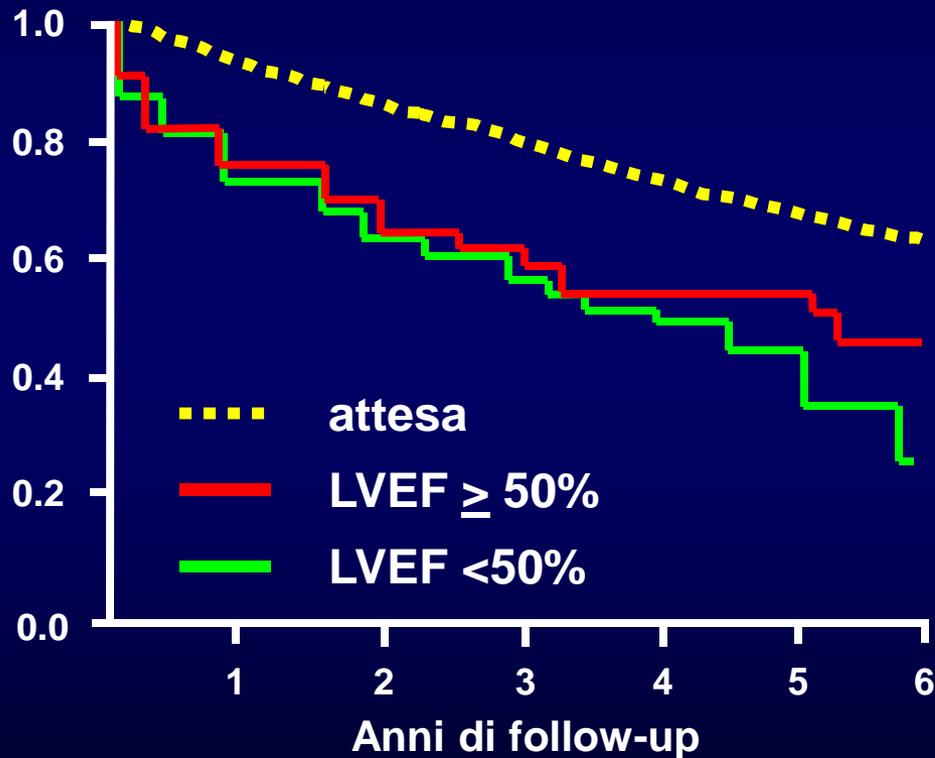
Definizioni

4. **a bassa gittata** (riduzione della portata cardiaca)
vs **ad alta gittata** (anemia, tireotossicosi, gravidanza,
fistola artero-venosa)

5. **retrogrado** (il sangue si accumula “a monte” del cuore) vs
anterogrado (inadeguato apporto di sangue
con il sistema arterioso)

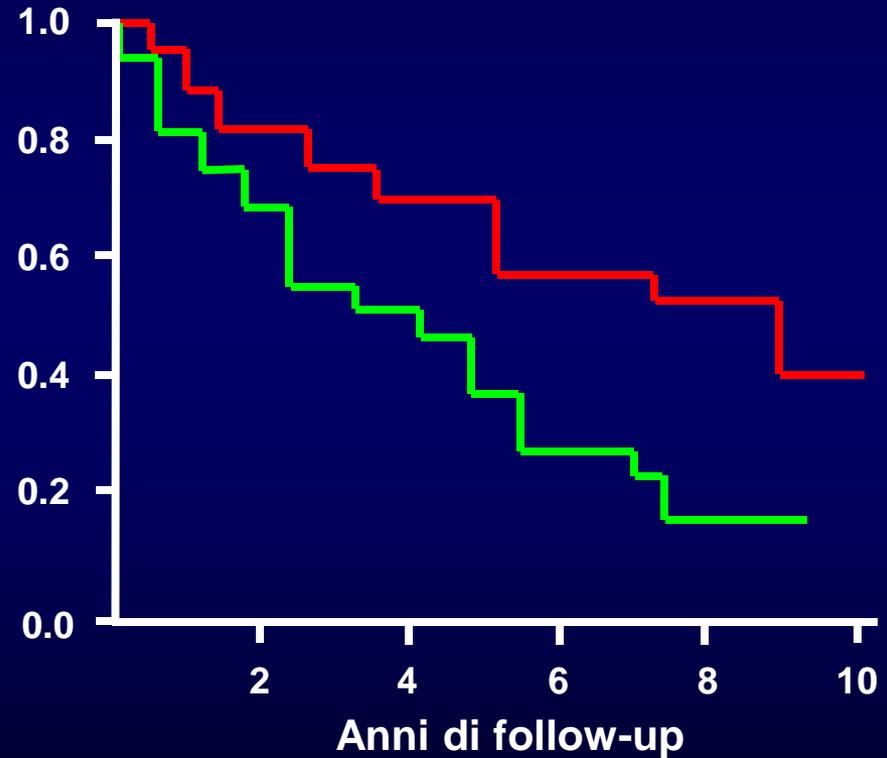
Prognosi dello SCC con funzione sistolica compromessa o preservata

Rochester Epidemiology Project



Senni M, et al. Circulation 1998

Framingham Heart Study



Vasan RS, et al. J. Am. Coll. Cardiol. 1999

Fattori precipitanti

Infezioni

Maggiore suscettibilità ad infezioni polmonari

Aumento richieste metaboliche per febbre, tachicardia, ipossiemia

Anemia

Le richieste metaboliche possono essere soddisfatte solo da un aumento della portata cardiaca che non sempre il cuore è in grado di garantire

Aritmie

Tachiaritmie: riducono la durata della fase di riempimento ventricolare

Bradicardie: riducono la portata cardiaca ($FC \times GS$)

Perdita del contributo atriale al riempimento ventricolare

Alterazioni conduzione intraventricolare: riduzione efficacia contrazione ventricolare

Fattori precipitanti

Iperensione arteriosa

Rapido innalzamento della pressione arteriosa

Infarto miocardico

Iperitiroidismo

Sospensione della terapia

Insufficienza cardiaca destra

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

STADIO A

Alto rischio
No sintomi

STADIO B

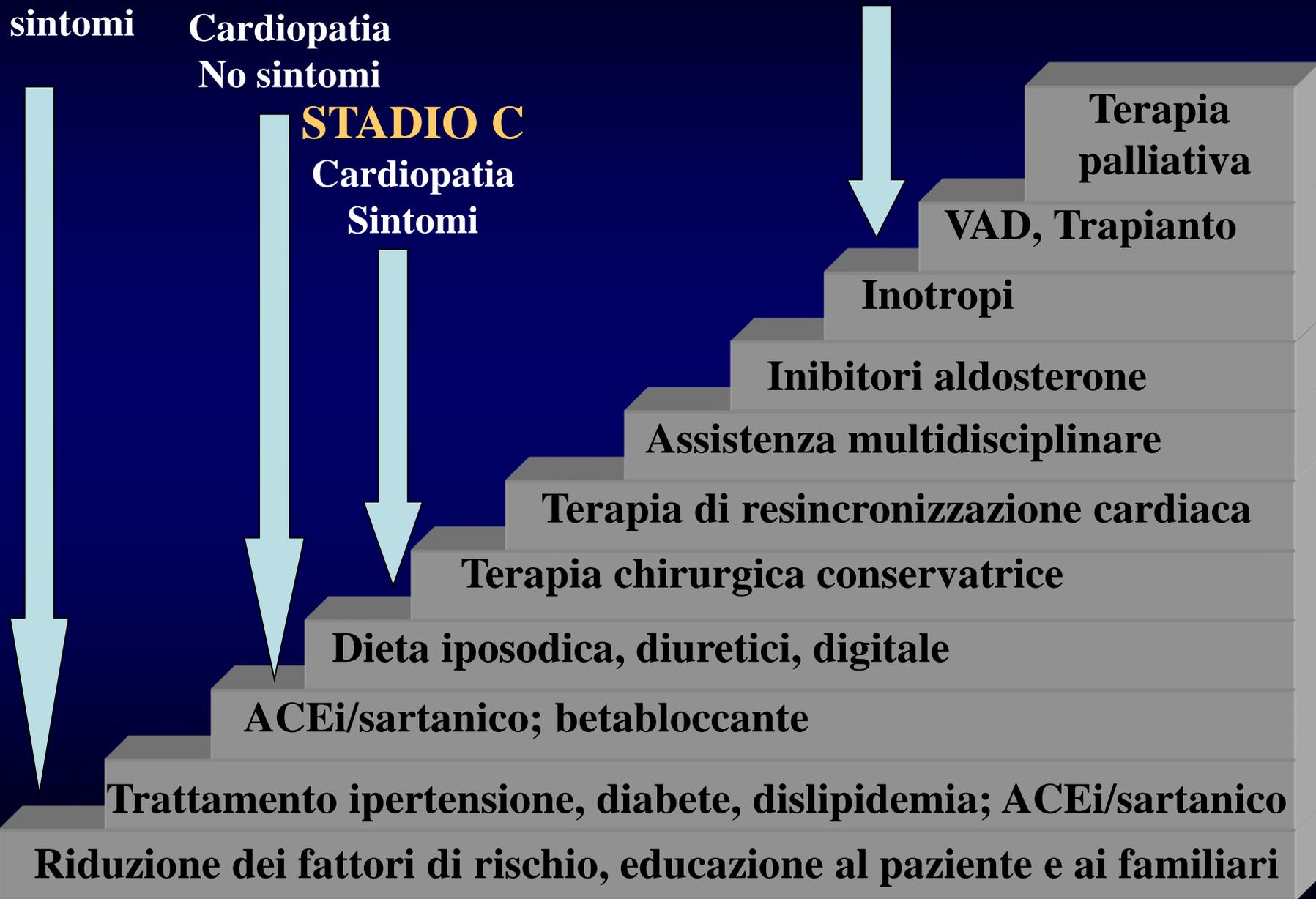
Cardiopatìa
No sintomi

STADIO C

Cardiopatìa
Sintomi

STADIO D

Sintomi refrattari



Terapia
palliativa

VAD, Trapianto

Inotropi

Inibitori aldosterone

Assistenza multidisciplinare

Terapia di resincronizzazione cardiaca

Terapia chirurgica conservatrice

Dieta iposodica, diuretici, digitale

ACEi/sartanico; betabloccante

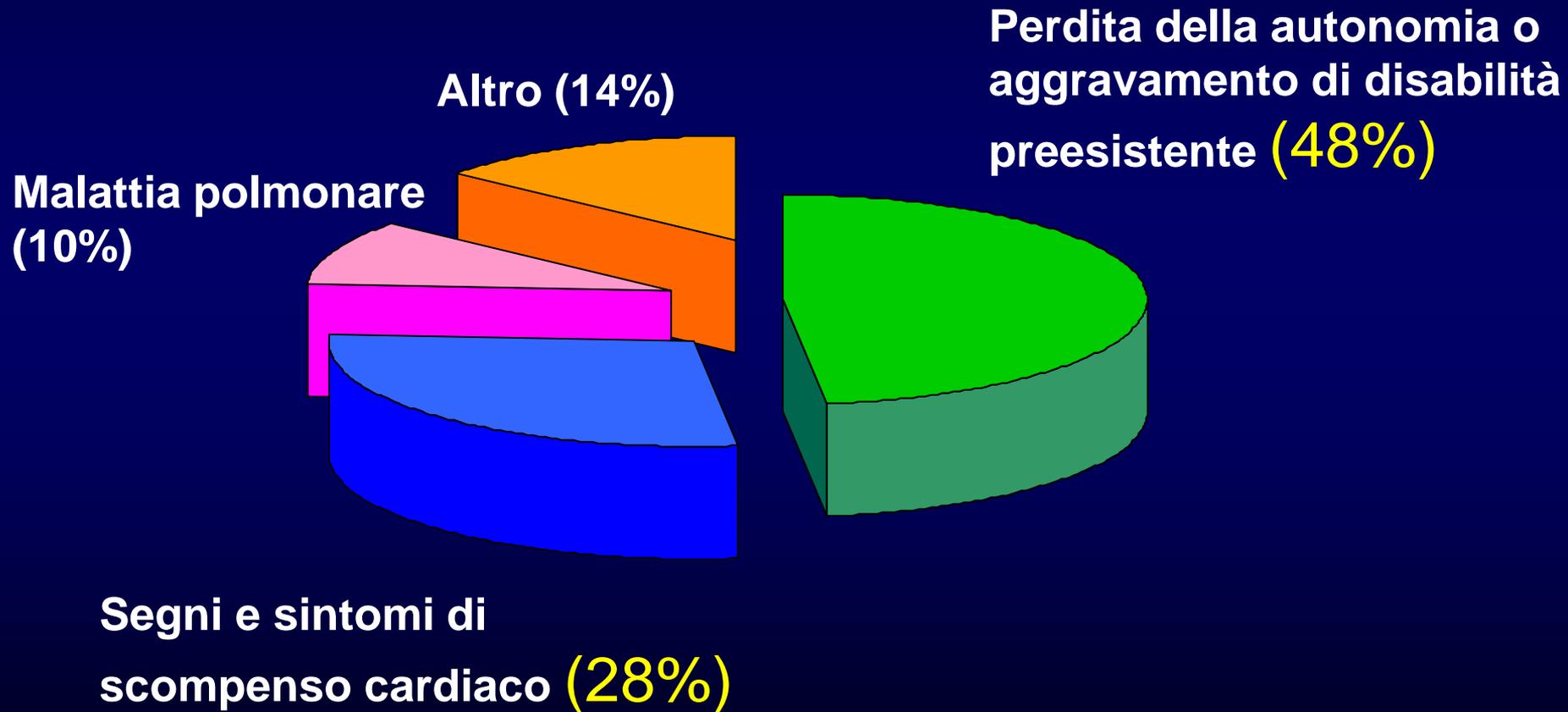
Trattamento ipertensione, diabete, dislipidemia; ACEi/sartanico

Riduzione dei fattori di rischio, educazione al paziente e ai familiari

Scompensso cardiaco:
i criteri diagnostici delle linee guida ESC...

...quanto spesso sono applicabili /
utili nel paziente anziano?

Motivo principale di ricovero ospedaliero in 116 anziani con diagnosi di SCC (età >65, mediana 86)



Motivo principale di ricovero ospedaliero in 116 anziani con diagnosi di SCC (età >65, mediana 86)

48 % →

Perdita della autonomia o
aggravamento di disabilità
preesistente

- ✓ **confusione mentale**
- ✓ **sonnolenza**
- ✓ **attacco vertiginoso**
- ✓ **ipotensione sintomatica**
- ✓ **cadute**
- ✓ **attacco gottoso**
- ✓ **stipsi**

I sintomi: FATICA

- Descritta come: stanchezza, debolezza alle gambe, dolore alle cosce durante il cammino, fatica quando si fa uno sforzo
- Per obbiettivare:
 - test cardiopolmonare
 - test del cammino dei 6 minuti

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'augmentata 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

Sintomi e i segni: riepilogo

	Sensibilità	Specificità	Valore predittivo positivo
SINTOMI:			
Dispnea	66%	52%	23%
Ortopnea	21%	81%	2%
Dispnea parox notturna	33%	76%	26%
Anamnesi di edema	23%	80%	22%
SEGNI:			
FC>100 bpm	7%	99%	6%
Stasi polmonare	13%	91%	27%
Edemi	10%	93%	3%
Terzo tono	31%	95%	61%
Turgore giugulare	10%	97%	2%

Valutazione e trattamento dei problemi nutrizionali

Uno stato di malnutrizione per eccesso
(ipernutrizione; obesità)

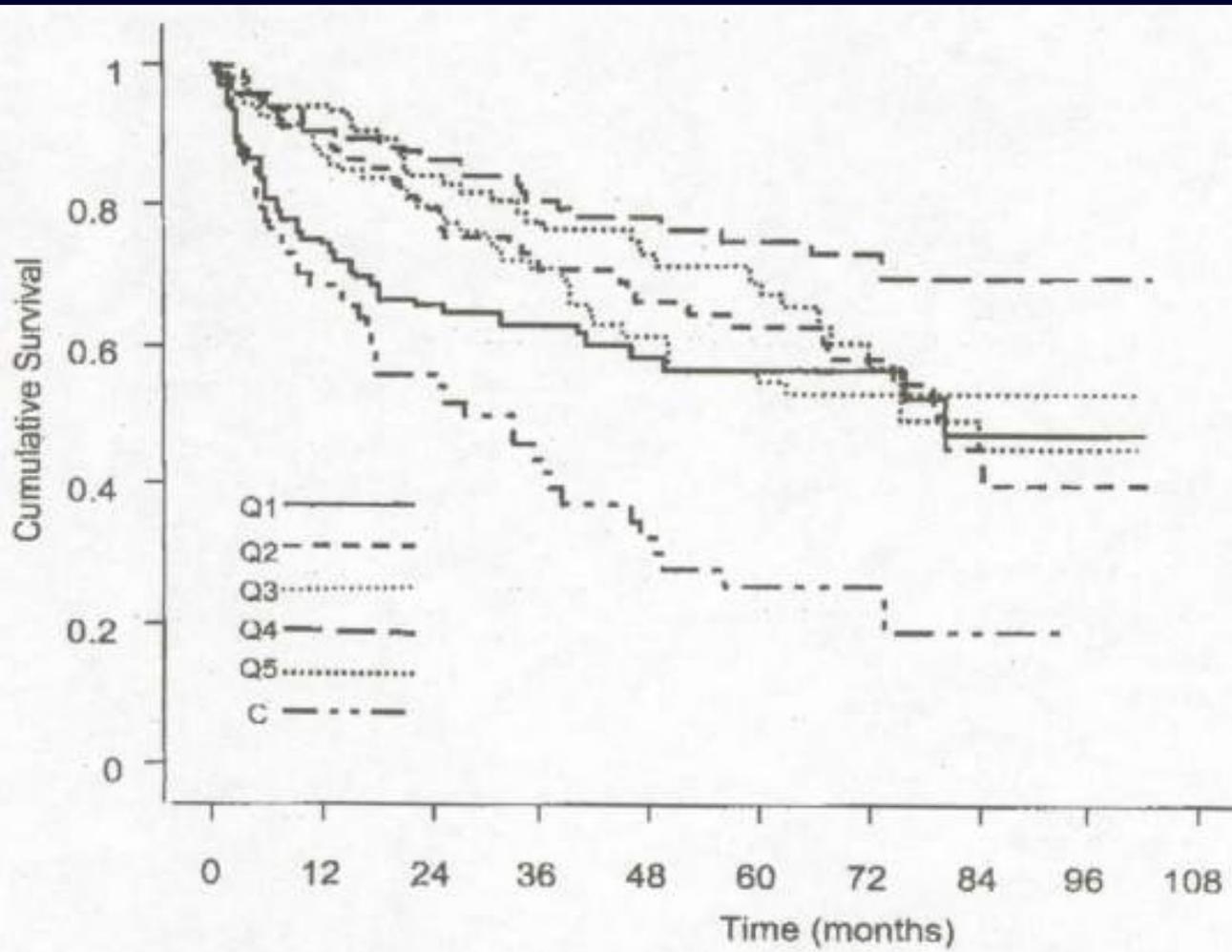
Uno stato di malnutrizione per difetto
(iponutrizione)

Definizione di obesità

Indice di massa corporea (peso in kg/altezza in m ²)		
BMI	Classificazione OMS	Caratteristiche del pz
< 18.5	Sottopeso	Magro
18.5 – 24.9	Normopeso	Normale
25.0 – 29.9	Sovrappeso di I grado	Sovrappeso
30.0 – 39.9	Sovrappeso di II grado	Obeso
> 40.0	Sovrappeso di III grado	Obeso patologico

Circonferenza-vita			
	Non obeso	Sovrappeso	Obeso
Uomo	< 94 cm	94 – 101 cm	≥ 102 cm
Donna	< 80 cm	80 – 87 cm	≥ 88 cm

Obesità e prognosi



Quartile	BMI
Q1	22.2±1.5
Q2	24.9±0.6
Q3	26.9±0.6
Q4	29.2±0.8
Q5	34.1±2.8

Criteri di iponutrizione

- a) Peso attuale $< 90\%$ del peso abituale registrato 12 mesi prima della visita medica
oppure
- b) Peso attuale $< 95\%$ del peso abituale registrato 6 mesi prima della visita medica
oppure
- c) Peso attuale $< 97\%$ del peso abituale registrato negli ultimi 3 mesi o nell'ultimo mese prima della visita medica

Effetti della iponutrizione nello scompenso cardiaco

- Ipotrofia-atrofia dei muscoli periferici scheletrici che causa intolleranza allo sforzo fisico
- Ipotrofia della massa miocardica che causa:
 - a) riduzione della gittata sistolica
 - b) riduzione della performance cardiaca a riposo e specie sotto sforzo
- disturbi importanti del ritmo
- Aumento di morbilità e mortalità dopo chirurgia maggiore

Esami ematochimici

Valutazione di elettroliti e creatinina per monitorare la terapia diuretica, con ace-inibitori e sartani

Valutazione di emocromo, funzione tiroidea etc per ricercare fattori precipitanti l'episodio di scompenso cardiaco

Esami ematochimici: EMOCROMO

- può aiutare a scoprire che l'instabilizzazione è stata causata da anemia
- Un ematocrito inferiore al 25% può produrre sintomi e segni di scompenso anche in paziente senza cardiopatia
- La presenza di anemia con un basso ematocrito può anche essere la conseguenza di una diluizione; al contrario un elevato ematocrito indica emoconcentrazione, ma può anche suggerire una causa polmonare della dispnea.
- La prevalenza di anemia in corso di SCC aumenta con la gravità clinica

Esami ematochimici: FUNZIONALITA' RENALE

L'azotemia e la creatininemia sono utili

- nel differenziare lo scompenso dalla malattia renale
- per monitorare l'insufficienza renale secondaria e gli effetti collaterali dei farmaci

I diuretici causano un lieve innalzamento dell'azotemia, con creatinina normale o lievemente elevata, sodio normale o ridotto.

Nell'insufficienza pre-renale, i livelli di azotemia sono sproporzionalmente elevati rispetto alla creatinina.

Un trattamento aggressivo con diuretico può indurre una marcata riduzione della VFG e ipokalemia.

Gli ACE-inibitori possono causare un aumento della creatininemia con normale azotemia.

Esami ematochimici: FUNZIONALITA' RENALE

- E' buona norma ottenere un controllo della funzionalità renale:
- ogni 6 mesi nei pazienti stabili, in terapia ottimizzata
 - in corso di incremento della dose di ACE-inibitore, sartanico e spironolattone
 - al termine della titolazione degli stessi farmaci
 - in caso di necessità di brusco aumento della dose di diuretico (congestione)
 - se necessaria associazione di più diuretici

Esami ematochimici: ELETTROLITI (*Na, K, Mg*)

IPOPOTASSIEMIA:

- effetto collaterale del diuretico (con l'ipomagnesemia)
- rischio grave di aritmie ventricolari pericolose
- può essere ridotta dall' uso di ACE-inibitore/sartanico, spironolattone e diuretici risparmiatori di potassio

IPERPOTASSIEMIA:

- può essere secondaria ad insufficienza renale o ad un eccesso di supplementazione potassica
- effetto collaterale dell'antialdosteronico (spironolattone), degli altri diuretici risparmiatori di potassio, dell'ACE-inibitore/sartanico.

La potassiemia dovrebbe essere 4.0 e 5.0 mEq/l

Esami ematochimici: ELETTROLITI (*Na, K, Mg*)

IPONATRIEMIA ($\text{Na} < 134 \text{ mEq/l}$),

- conseguenza di emodiluizione (congestione)
- conseguenza di eccessivo dosaggio di diuretico (elevata natriuresi)
- segno di marcata attivazione del sistema renina-angiotensina o di insufficienza renale
- identifica i pazienti con più importante attivazione del sistema renina-angiotensina
- importante indice prognostico sfavorevole

Esami ematochimici: FUNZIONALITA' EPATICA

- Un valore elevato di γ -GT può indicare SC
- aumenti di bilirubina, fosfatasi alcalina e transaminasi sono conseguenza della congestione.
- l'ipoalbuminemia (< 3g/dl) è conseguenza della malnutrizione, o legata a malattia renale ed epatica; l'ipoalbuminemia può causare congestione ed edemi
- Transaminasi e bilirubina correlano con la mortalità.

La funzionalità epatica va controllata:

- ogni 6-12 mesi nei pazienti stabili
- in occasione di quadro di scompenso
- in caso di deperimento organico (calo di peso corporeo non voluto)

Esami ematochimici: ESAME URINE

- La presenza di proteinuria suggerisce una malattia renale, di glicosuria un diabete scompensato, di ematuria o di un tappeto cellulare di glomerulonefrite o cistite.
- In alcuni casi può essere indicato il rilievo dell'escrezione renale degli elettroliti nelle 24 ore.

Esami ematochimici: ORMONI TIROIDEI

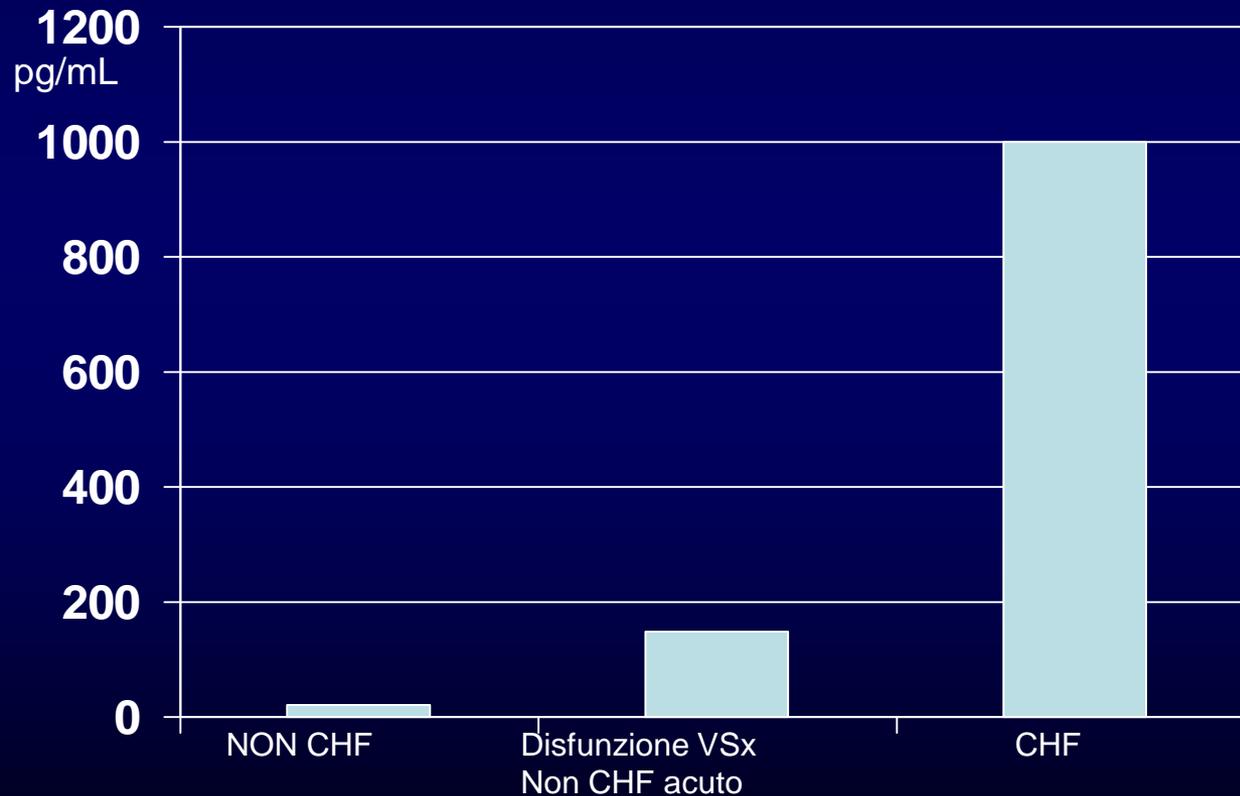
Il T4 e il TSH (ormone ipofisario stimolante la tiroide) vanno controllati nel caso di fibrillazione atriale de novo o parossistica, di sospetto clinico di distiroidismo o se il paziente ha più di 65 anni.

E' necessario il periodico controllo della funzionalità tiroidea in pazienti in terapia con amiodarone

Il valore prognostico della sindrome da bassa T3 (abbastanza frequente nei pazienti più severamente compromessi) appare controverso, più probabilmente non indipendente.

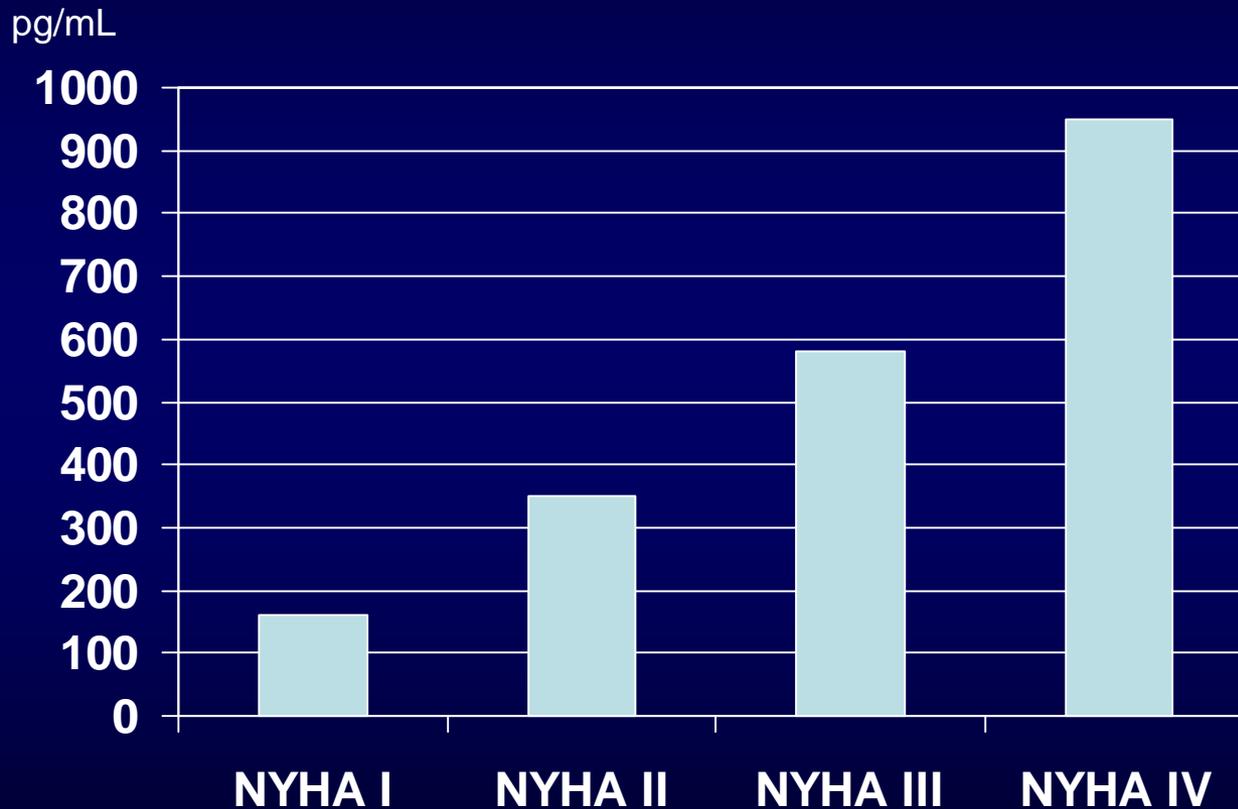
Esami strumentali: BNP

1. Come marker diagnostico di SC



Esami strumentali: BNP

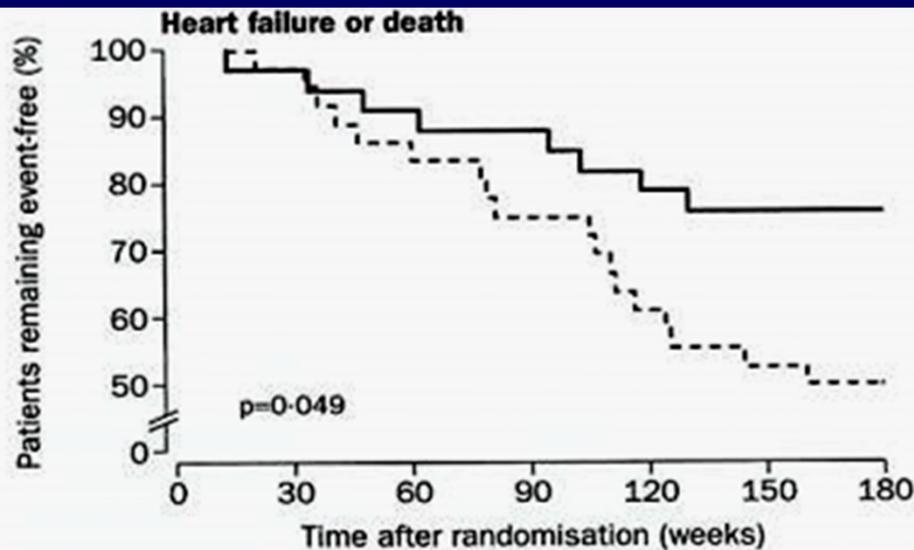
2. Come marker della severità dello SC



Esami strumentali: BNP

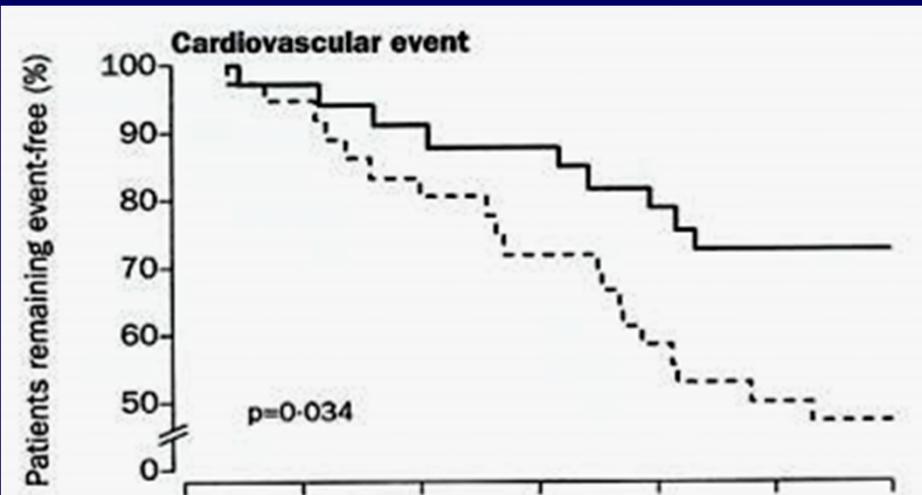
3. Come monitoraggio dell'intervento terapeutico

N 69 pz con FE <40%, NYHA II-IV, randomizzati a trattamento clinico standard verso trattamento guidato dal dosaggio del BNP



Number at risk

	0	30	60	90	120	150	180
BNP	33	31	29	28	26	25	24
Clinical	36	34	31	27	23	21	17

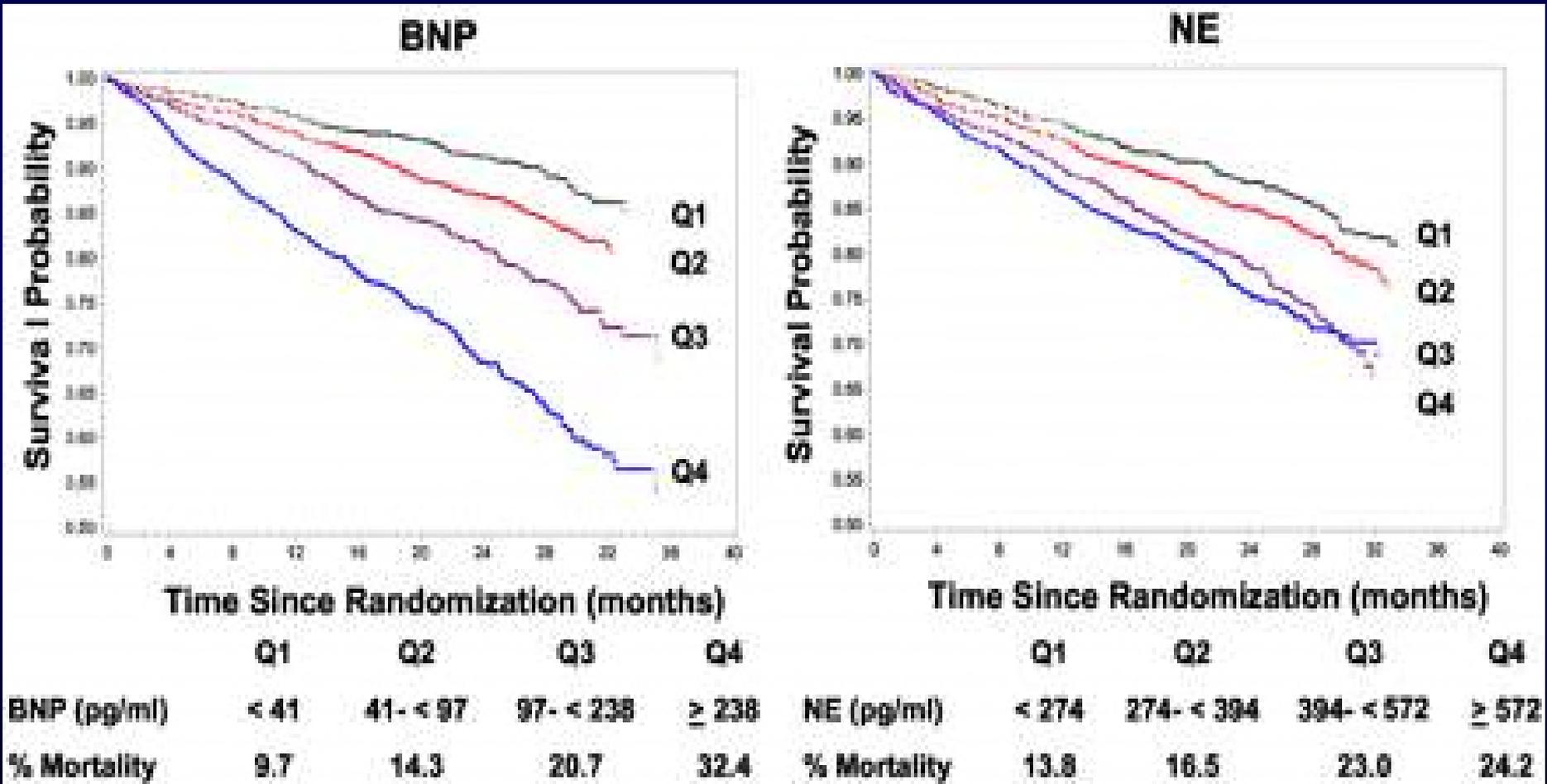


Number at risk

	0	30	60	90	120	150	180
BNP	33	31	29	28	26	24	22
Clinical	36	33	29	25	21	17	15

Esami strumentali: BNP

4. Come indice prognostico

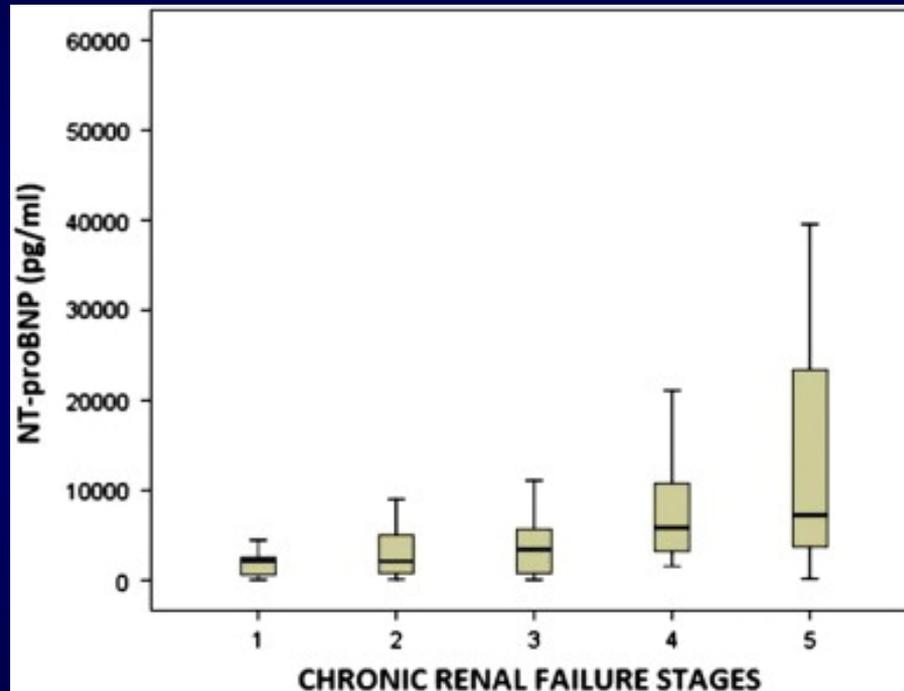


Original article

Elevated NT-proBNP levels should be interpreted in elderly patients presenting with dyspnea

Fabio Fabbian ^{*,1}, Alfredo De Giorgi ¹, Marco Pala, Ruana Tiseo, Francesco Portaluppi

Department of Clinical and Experimental Medicine, University Hospital St. Anna, Corso Giovecca, 203, I-44100 Ferrara, Italy



NT-proBNP levels in the 5 stages of CKD (CKD-EPI formula)

Elevated NT-proBNP levels should be interpreted in elderly patients presenting with dyspnea

Fabio Fabbian ^{*,1}, Alfredo De Giorgi ¹, Marco Pala, Ruana Tiseo, Francesco Portaluppi

Department of Clinical and Experimental Medicine, University Hospital St. Anna, Corso Giovecca, 203, I-44100 Ferrara, Italy

Results: NT-proBNP was higher than the normal reference values in 68.7% of patients and its levels increased in the 5 different stages of chronic kidney disease. Subjects with high NT-proBNP had lower haemoglobin levels (11.6 ± 2.1 vs 12.8 ± 1.9 g/dl, $p = 0.003$), higher prevalence of atrial fibrillation (54.3 vs 25%, $p = 0.001$), and lower prevalence of pulmonary diseases (29.7 vs 57.5%, $p = 0.005$). Logistic regression analysis showed that NT-proBNP levels were independently associated with haemoglobin (OR 1.307 95% CI 1.072–1.593, $p = 0.008$) and pulmonary diseases (OR 3.069 95% CI 1.385–6.801, $p = 0.006$).

Conclusions: A disease different from CHF appears to affect NT-proBNP plasma levels. Therefore, determination of its levels does not seem to help clinicians in the definition of dyspnea in elderly people with different comorbidities.

Predictive Value of Admission N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and Renal Function in Older People Hospitalized for Dyspnoea

Fabio Fabbian,¹ Alfredo De Giorgi,¹ Marco Pala,¹ Stefano Volpato,² Francesco Portaluppi,¹ Giovanni Zuliani,² and Roberto Manfredini¹

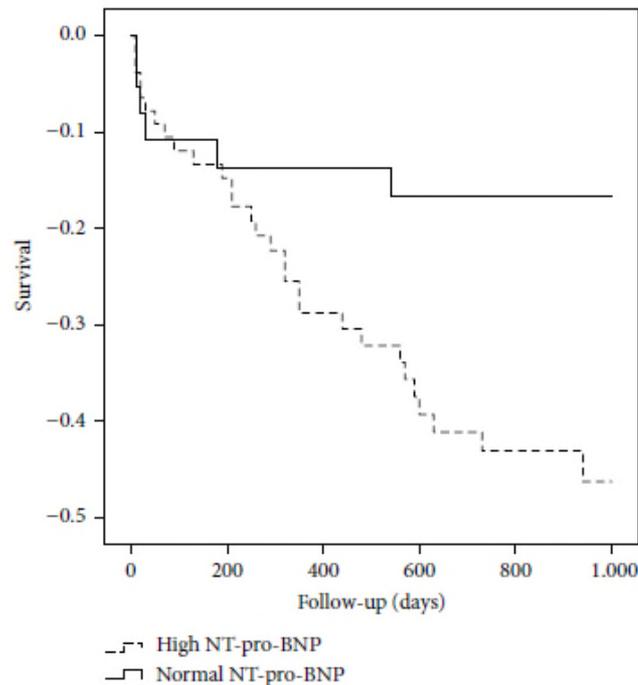


FIGURE 1: Cumulative survival curves in patients with NT-pro-BNP lower and higher than Januzzi cut-off levels.

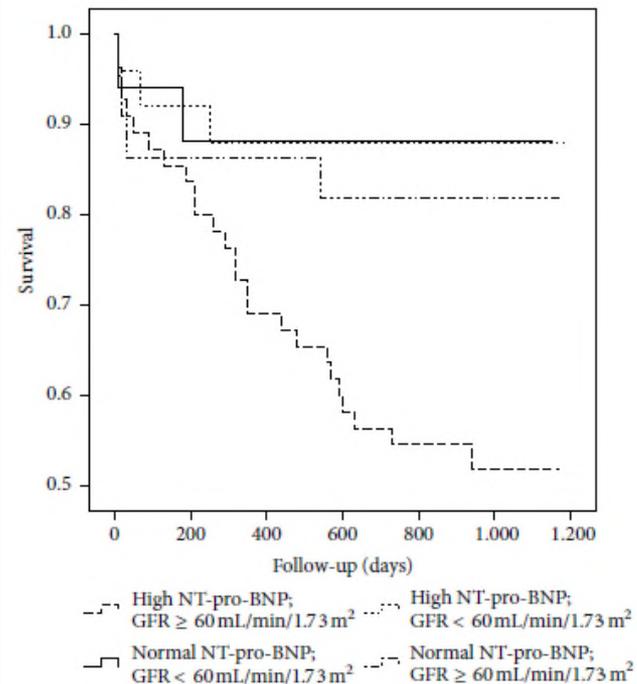


FIGURE 2: Cumulative survival curves in patients with combined different degrees of renal function (GFR <60 or >60 mL/min/1.73 m²) and normal or high NT-pro-BNP.

Predictive Value of Admission N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and Renal Function in Older People Hospitalized for Dyspnoea

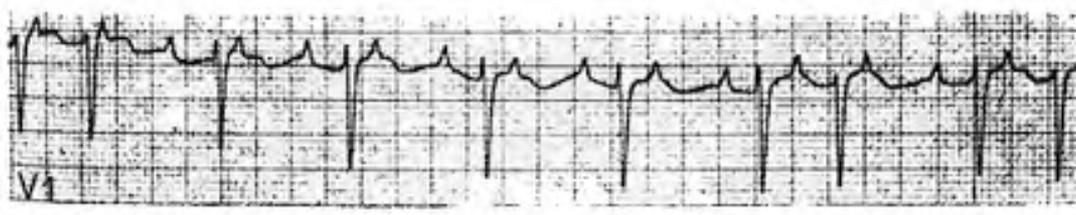
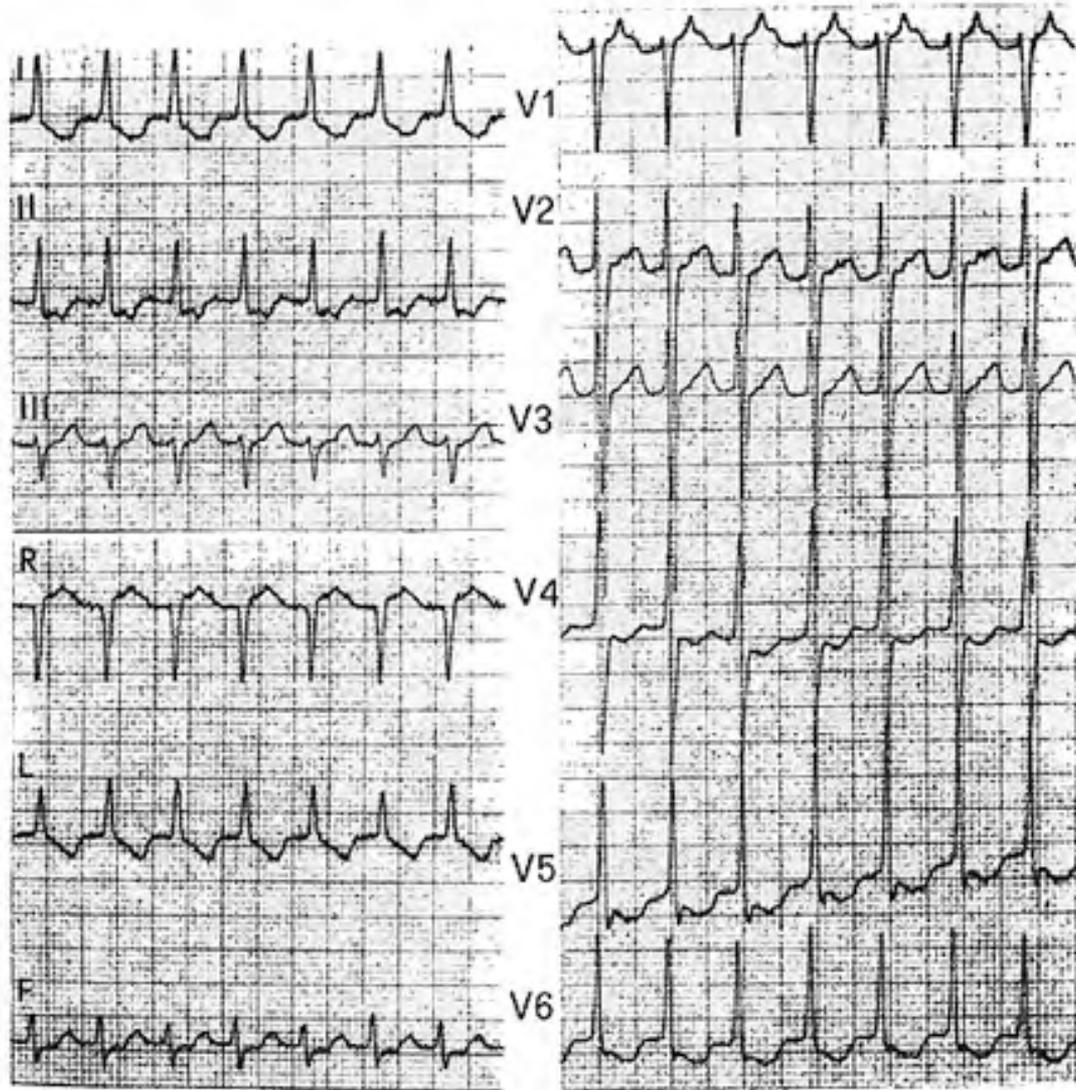
Fabio Fabbian,¹ Alfredo De Giorgi,¹ Marco Pala,¹ Stefano Volpato,²
Francesco Portaluppi,¹ Giovanni Zuliani,² and Roberto Manfredini¹

6. Conclusions

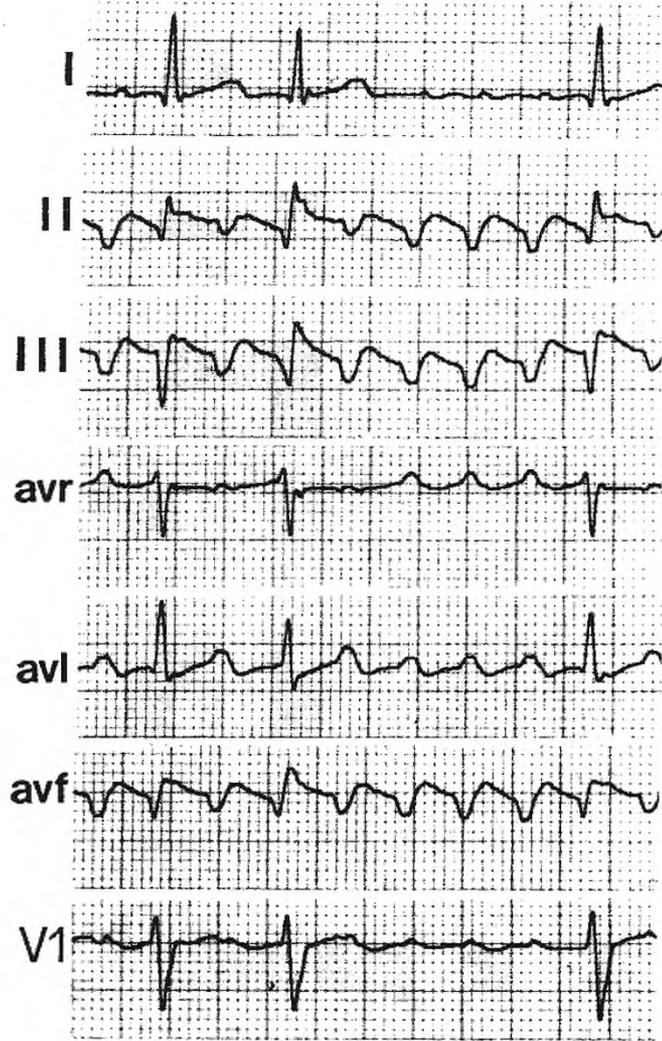
In conclusion, we found that, in a cohort of older comorbid patients consecutively hospitalized for shortness of breath (representative of the *real world* of everyday patients of internal medicine wards), admission renal function and NT-pro-BNP were independently associated with long-term mortality. In particular, subjects with high NT-pro-BNP and $\text{GFR} \geq 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ exhibited a reduced survival of about 20% compared with the other groups. In these subjects, elevated admission NT-pro-BNP levels could represent an important predictor of mortality.

ECG

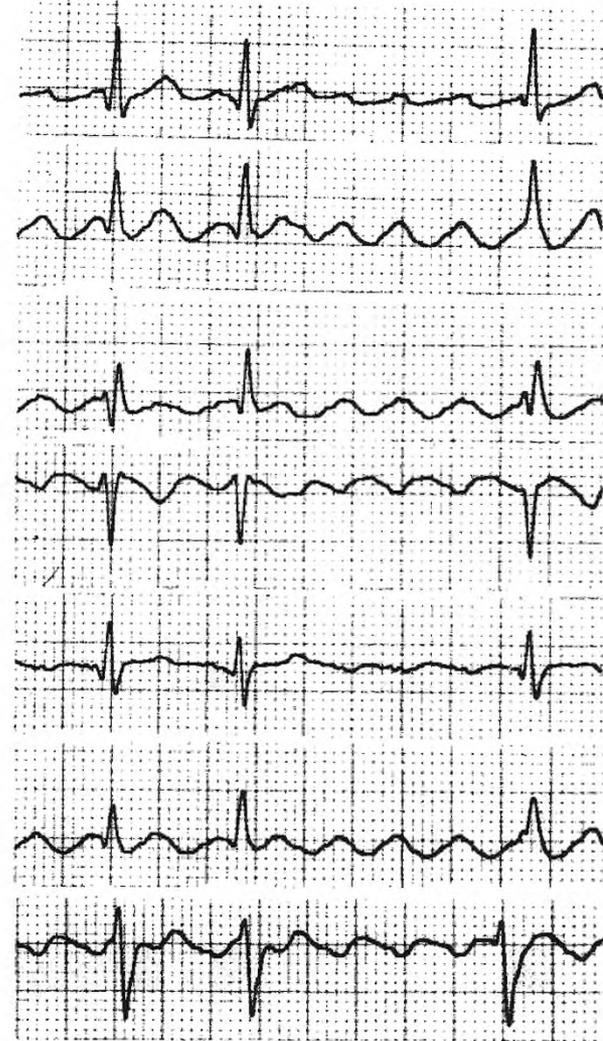
- FC
- Ritmo
- Ischemia in atto o pregressa
- Alterazioni metaboliche (elettrolitiche) o farmacologiche (digitale, antiaritmici)

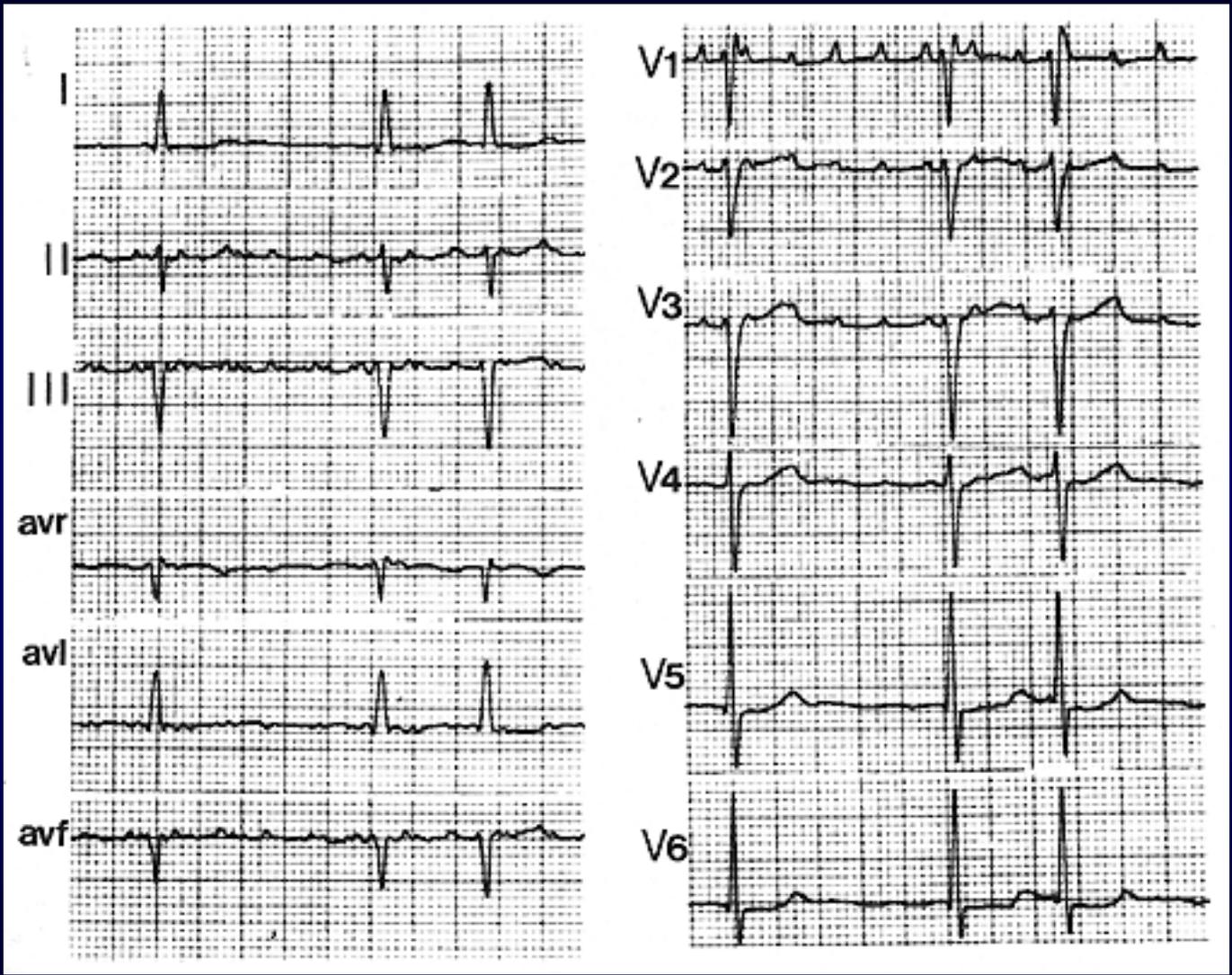


A



B

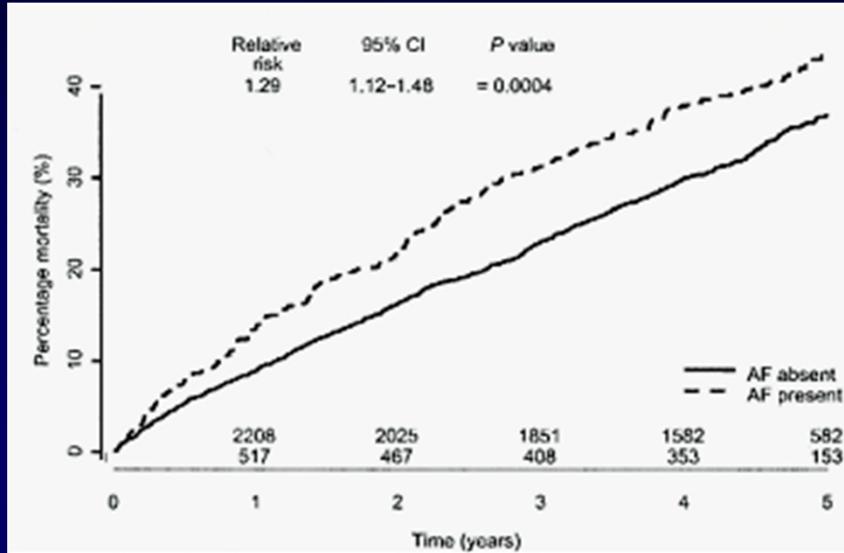




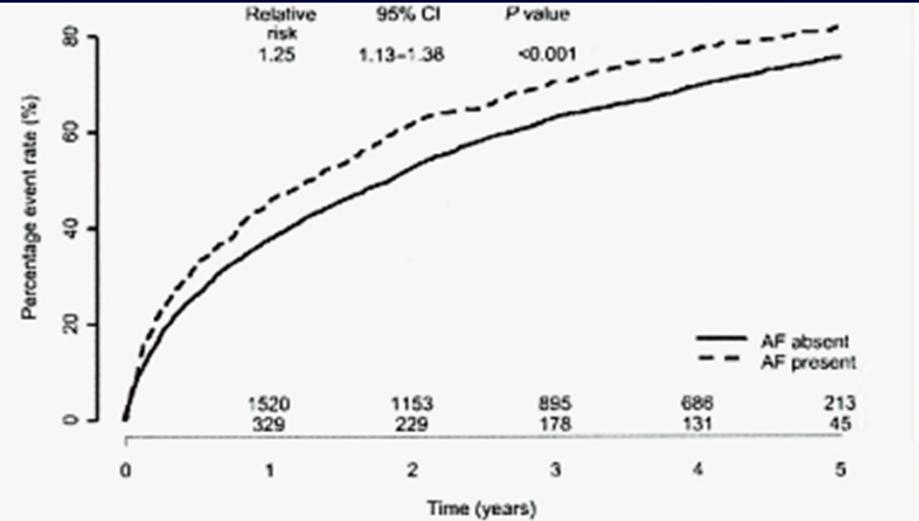
Esami strumentali: ECG

La fibrillazione atriale

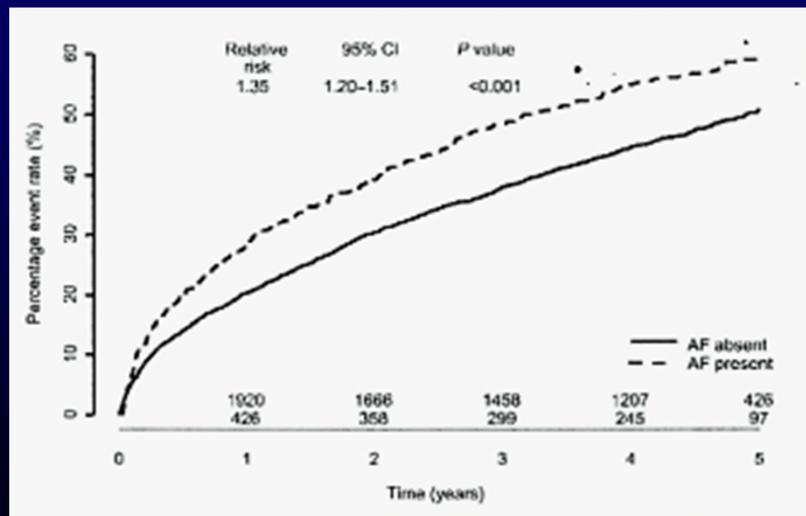
Mortalità totale



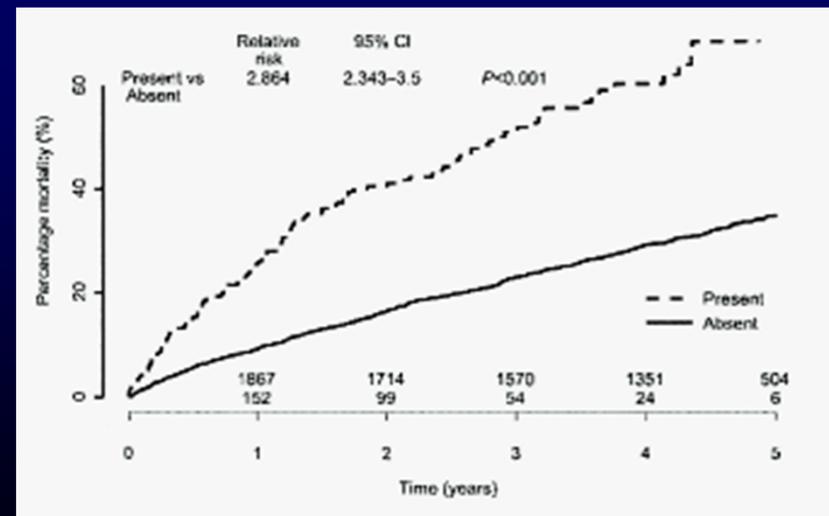
Mortalità e ospedalizzazioni totali



Mortalità CV o ospedalizzazioni per SC



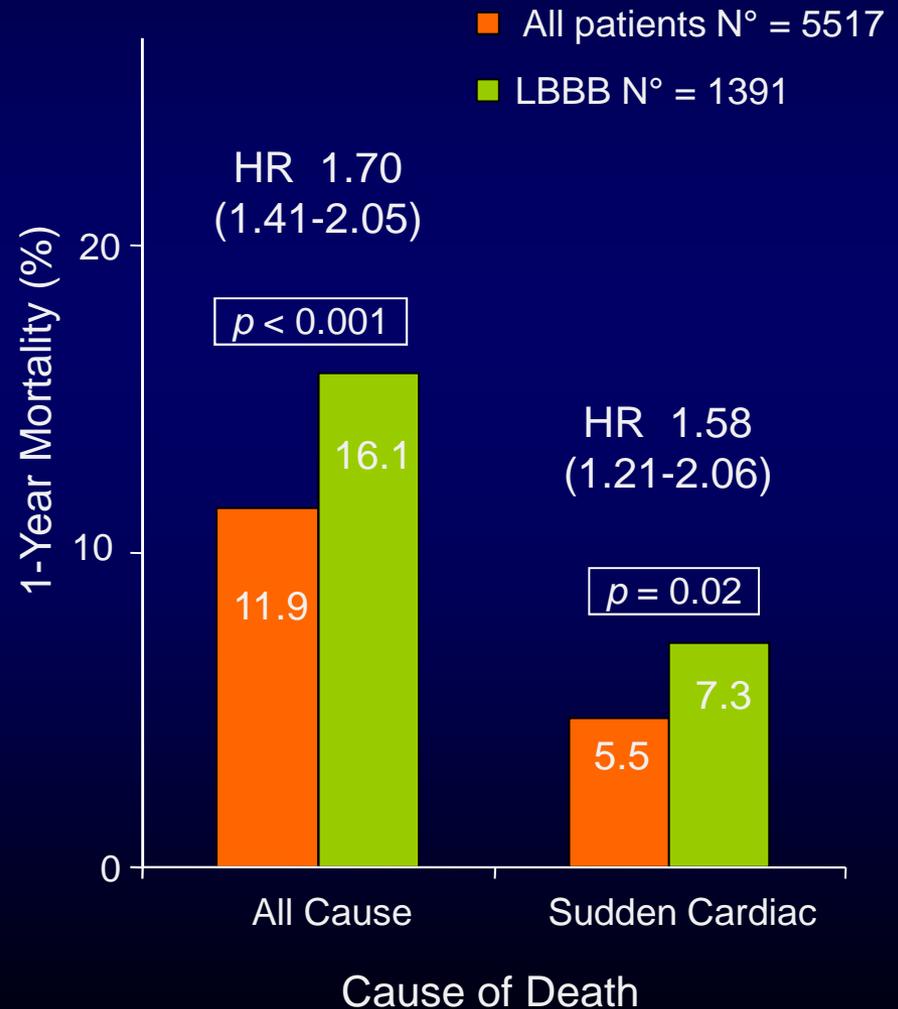
Mortalità per nuovi casi di FA



Esami strumentali: ECG

Mortalità e BBsn nello Scompensso Cardiaco

- Aumento di mortalità a 1 anno in presenza di BBsn (QRS > 140 ms)
- Rischio indipendente dall'età, cardiopatia sottostante e terapia



RX TORACE

- Dimensioni e morfologia ombra cardiaca
- Congestione e vascolarizzazione polmonare
- Versamento pleurico

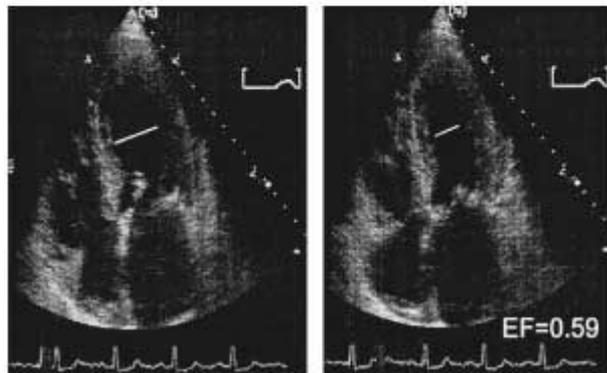
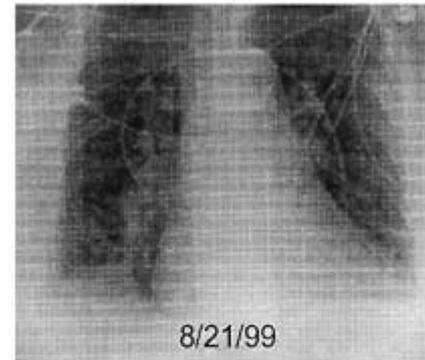
During Acute Pulmonary Edema

Blood pressure, 240/144 mm Hg



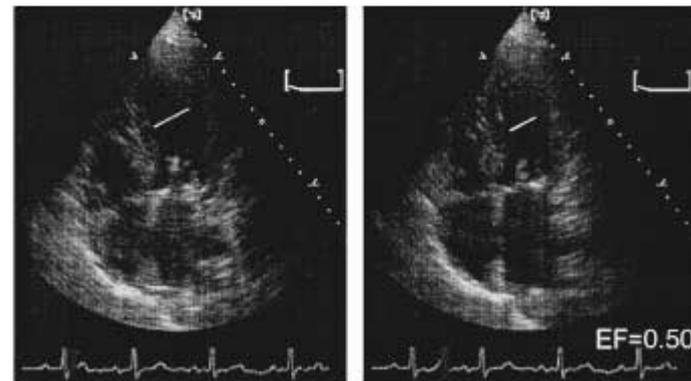
After Treatment

Blood pressure, 149/75 mm Hg



End Diastole

End Systole



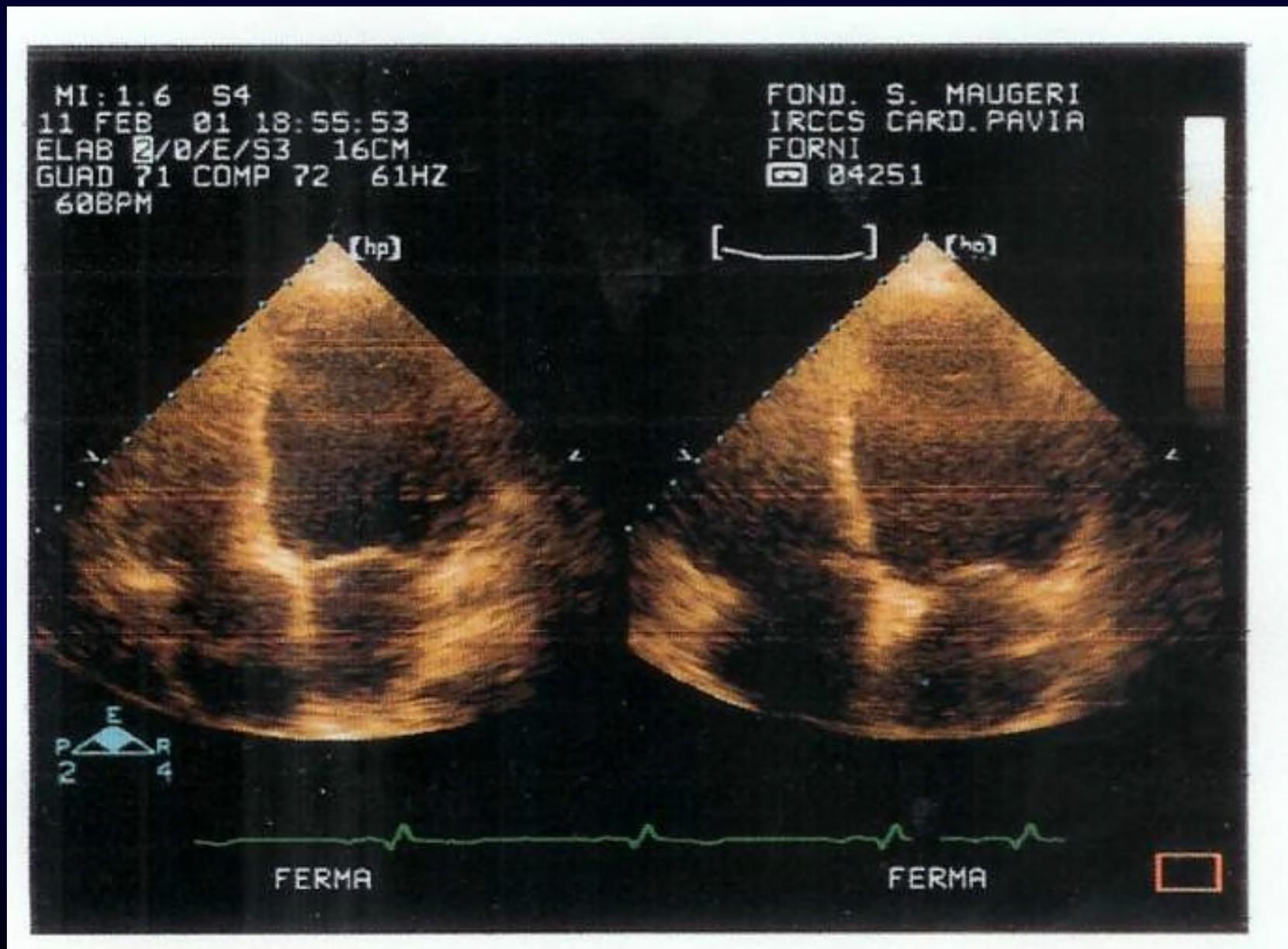
End Diastole

End Systole

ECOCARDIOGRAMMA

- Dimensioni camere cardiache e spessori parietali
- Motilità parietale
- Funzione sistolica
- Funzione diastolica
- Funzionamento valvole cardiache
- Ipertensione polmonare
- Versamento pericardico

Esami strumentali: ECOCARDIOGRAMMA



Classe NYHA I

ACE inibitori o sartani
Beta bloccanti

Classe NYHA II

ACE inibitori o sartani
Beta bloccanti
Diuretici

Classe NYHA III

ACE inibitori o sartani

Beta bloccanti

Diuretici

Antialdosteronici

Digitale

Classe NYHA IV

ACE inibitori o sartani

Beta bloccanti

Diuretici

Antialdosteronici

Digitale

Terapia ibrida

Trapianto cardiaco

DIURETICI

Efficacia sintomatica

Più rapida (ore/ giorni) rispetto a ACE inibitori e β bloccanti (sett/mesi)

Non possono essere utilizzati in monoterapia (incapaci di mantenere stabilità a lungo termine)

Obiettivo: calo ponderale 0,5-1 kg/die

Proseguire trattamento anche dopo la risoluzione dei sintomi

Quali?

Diuretici dell'ansa (furosemide)

Sono i più utilizzati, mantengono efficacia anche con funzione renale compromessa

Tiazidici

Perdono efficacia per clearance creatinina < 20 ml/min

Talvolta utilizzati (**metolazone**) in associazione a furosemide per pz refrattari

DIURETICI

Effetti negativi

ipokaliemia

ipotensione

peggioramento funzione renale

Nel trattamento cronico: inibizione (\uparrow riassorbimento Na)

rebound (\downarrow escrezione Na sotto i livelli basali

quando finisce l'effetto del farmaco)

Pz refrattari

Meccanismo: \downarrow assorbimento intestinale per edema parete e riduzione flusso splancico nell'insufficienza cardiaca scompensata

Possibili soluzioni: -somministrazione ev (anche continua)

-associazione diuretico dell'ansa + tiazidico (blocco sequenziale
nefrone)

-dopamina a dosaggio renale

Attenzione!

FANS e inibitori COX2 \downarrow azione diuretici e peggiorano funzionalità renale nei pz in trattamento con diuretici

Pz refrattari ai diuretici

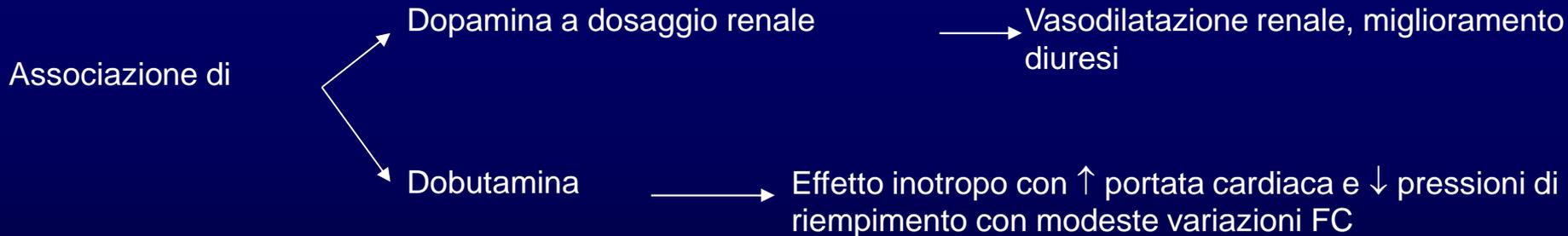
Meccanismo: ↓ assorbimento intestinale per edema parete e riduzione flusso splancico nell'insufficienza cardiaca scompensata

Possibili soluzioni: -somministrazione ev (anche continua)

-associazione diuretico dell'ansa + tiazidico (blocco sequenziale nefrone)

-dopamina a dosaggio renale

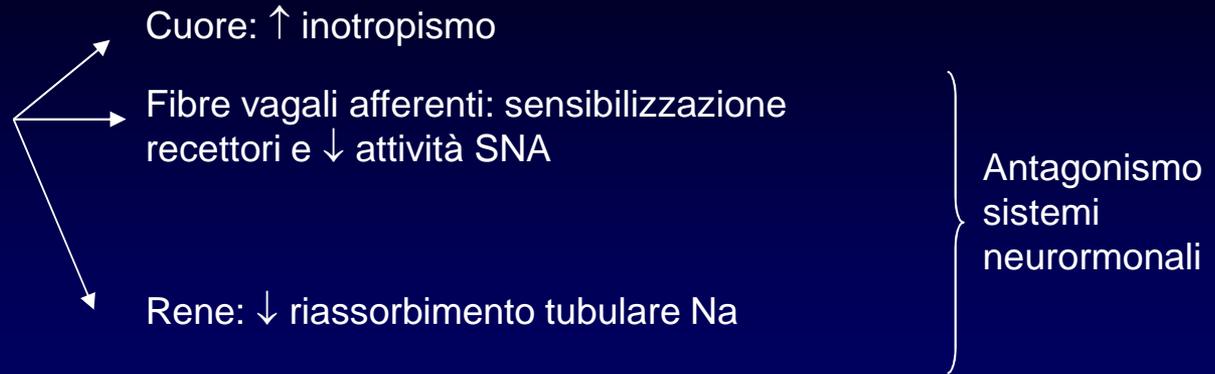
Utilizzo di inotropi ev:



DIGITALE

Meccanismi d'azione

Inibizione Na/K ATPasi



Indicata nei pz sintomatici nonostante trattamento con ACE inibitori e β bloccanti.

Non suff. come unico inotropo nello scompenso acuto severo.

Indipendentemente da ritmo cardiaco, causa scompenso cardiaco, tp concomitanti, migliora sintomi, qualità di vita. Scarso effetto sulla mortalità.

Dose di inizio e mantenimento 0,125-0,25 mg/die.

(0,125 mg preferibile negli anziani)

Livello ematico utile per valutare tossicità, non efficacia.

DIGITALE

Controindicazioni

Malattia del nodo del seno

BAV

Attenzione per trattamento concomitante con farmaci che rallentano la conduzione SA o AV (amiodarone, β bloccanti)

Effetti negativi

aritmie

sintomi GI: anoressia, nausea, vomito

sintomi neurologici: disorientamento, confusione

ACE INIBITORI

Indicati in tutti i pazienti con scompenso cardiaco sistolico e/o dilatazione ventricolo sinistro, in assenza di controindicazioni

→ angioedema
insuff. renale acuta anurica
con attenzione: PA sistolica < 80 mmHg
creatinina > 3 mg/dl
stenosi bilat. arterie renali
K > 5,5 mmol/l

Di solito associati a β bloccanti e talvolta a digitale

Sempre associati a diuretici nei pz con pregressi episodi di ritenzione idrica

La risposta richiede settimane o mesi

Proseguire trattamento, anche se i sintomi non migliorano, per ↓ rischio morte e ospedalizzazione

No differenze su sintomi e sopravvivenza tra i diversi ACEi

ACE INIBITORI

Iniziare a basse dosi e aumentare fino al dosaggio pieno, o dosaggio massimo tollerato

→ No differenze su sintomi e sopravvivenza tra alte e basse dosi, ma dosi > riducono il rischio di ospedalizzazione

Controllare creatinina e K dopo 1-2 settimane

Effetti negativi

ipotensione: più freq. nei pz disidratati e dopo la prima dose

iperkaliemia

tosse: freq. 8-10%

entro il primo mese di trattamento

scompare dopo 1-2 sett. dalla sospensione

peggioramento funzione renale nei pz con scompenso cardiaco grave (nei quali la filtrazione glomerulare è più strettamente dipendente da vasocostrizione arteriola efferente da parte dell'AlI)

insufficienza renale acuta anurica

angioedema

β BLOCCANTI

—————> Carvedilolo, Metoprololo

Indicati in tutti i pazienti con scompenso cardiaco sistolico **STABILI**

- > Nessuna o minima evidenza di ritenzione o deplezione di volume
No recente trattamento con inotropi
No recente ricovero in terapia intensiva

in assenza di controindicazioni

- > Broncopatia ostruttiva
Bradicardia sintomatica
BAV avanzato

} Se non
PM

Effetti additivi (\downarrow rischio morte e ospedalizzazione) in pz già trattati con ACE inibitori

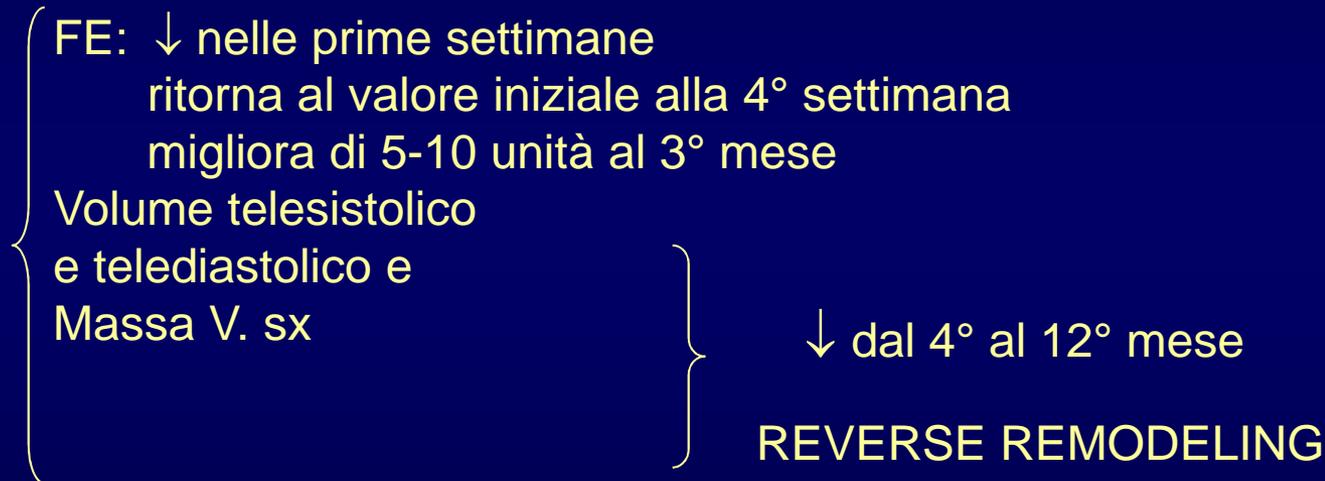
Associazione con ACEi migliora i sintomi e \downarrow rischio di morte più che il semplice \uparrow dose di ACEi

Iniziare a basse dosi e aumentare fino al dosaggio pieno, o dosaggio massimo tollerato

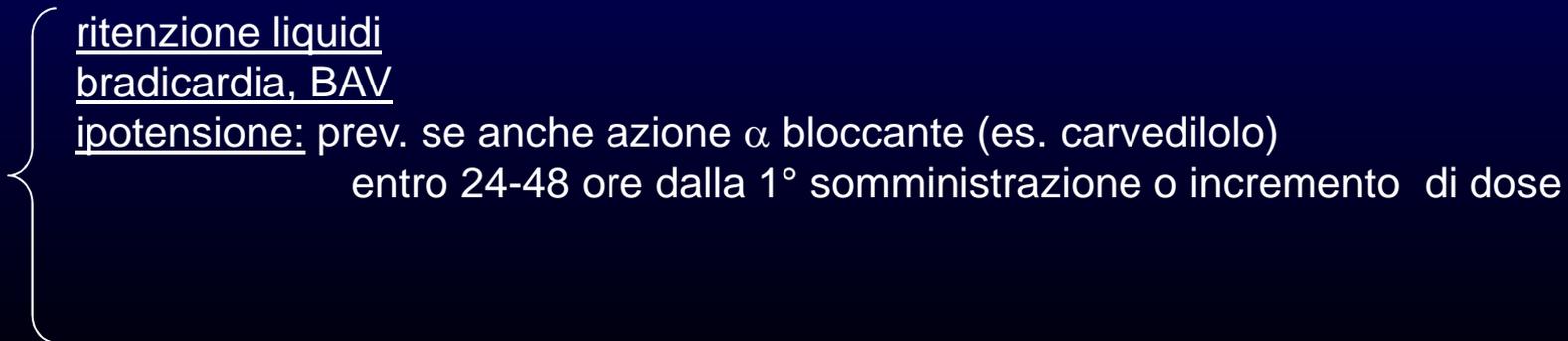
β BLOCCANTI

Proseguire trattamento, anche se i sintomi non migliorano, per \downarrow rischio morte e ospedalizzazione. Sospendere temporaneamente se peggioramento clinico (ipoperfusione)

La risposta richiede 2-3 mesi



Effetti negativi



ANTAGONISTI ALDOSTERONE (spironolattone)

Indicato a basse dosi (25 mg/die) in pz sintomatici (classe III-IV NYHA) nonostante trattamento pieno, con creatinina $< 2,5$ mg/dl e K $< 5,5$ mmol/l

↓ rischio di morte e ospedalizzazione

↓ deposizione collagene e quindi fibrosi miocardica

ANTAGONISTI RECETTORE ANGIOTENSINA II

In alternativa ad ACE inibitori in presenza di angioedema o tosse

Ancora da definire il ruolo dell'associazione con ACE inibitori

Evidence-Based Medicine

→ Secondo i principi della EBM, si devono seguire nel singolo caso clinico le linee-guida derivanti dai risultati dei trials clinici controllati....

... ma ...

→ “...Molti dei problemi che i Geriatri incontrano nella loro pratica clinica non sono mai stati osservati né mai lo saranno in trials controllati...”

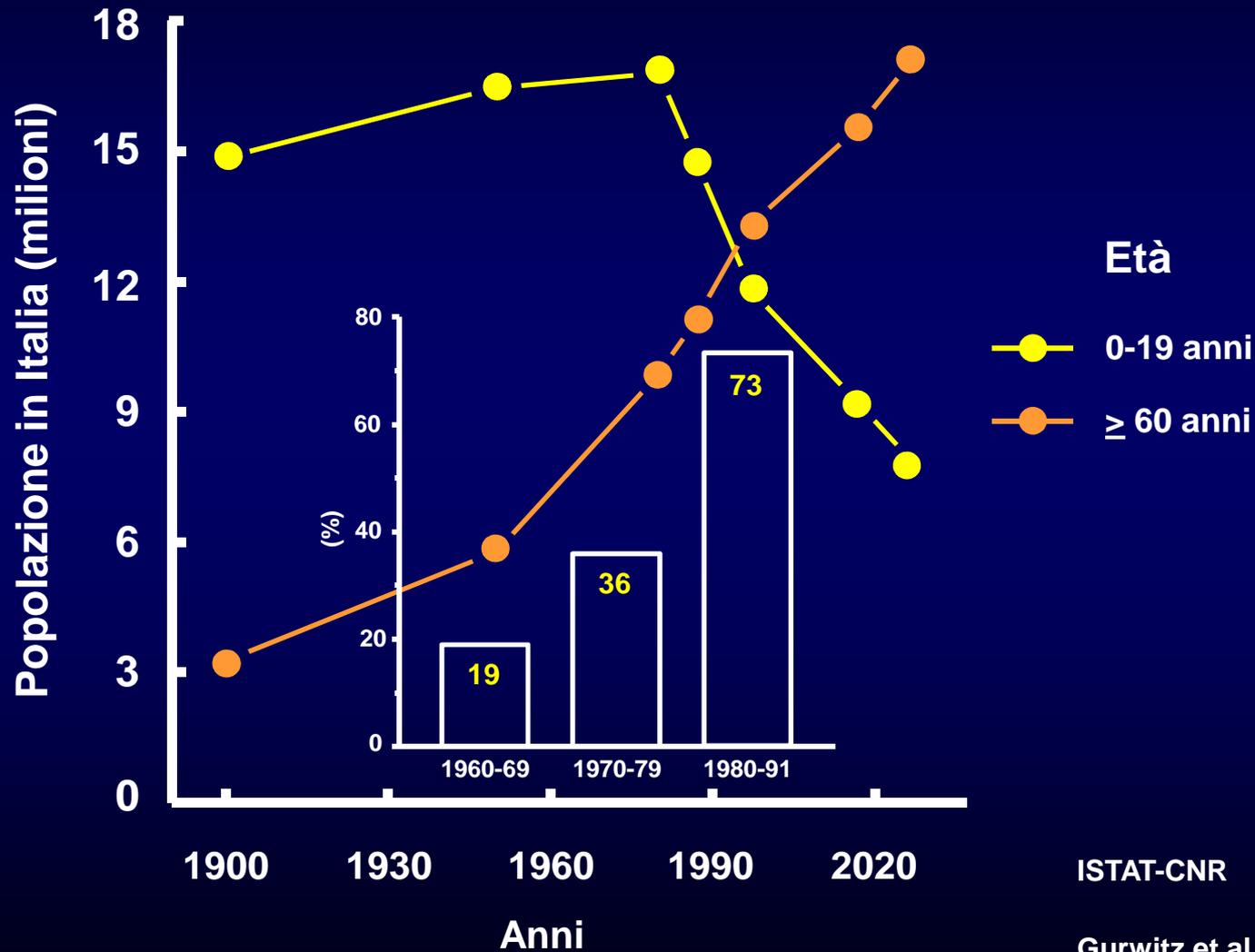
Grimley Evans, Age Ageing 1995



**“Evidence-Biased
Medicine”**

Crescita della popolazione anziana...

...e trial controllati nell'IMA con esclusioni per età



ISTAT-CNR

Gurwitz et al. JAMA 1992

“The Exclusion of the Elderly and Women from Clinical Trials in Acute Myocardial Infarction”

Gurwitz, et al. JAMA 1992



“Exclusion of Elderly and Women from Coronary Trials: Is Their **Quality of Care Compromised?**”

Wenger, JAMA 1992

Trial clinici vs. pratica clinica

“Popolazione Target”

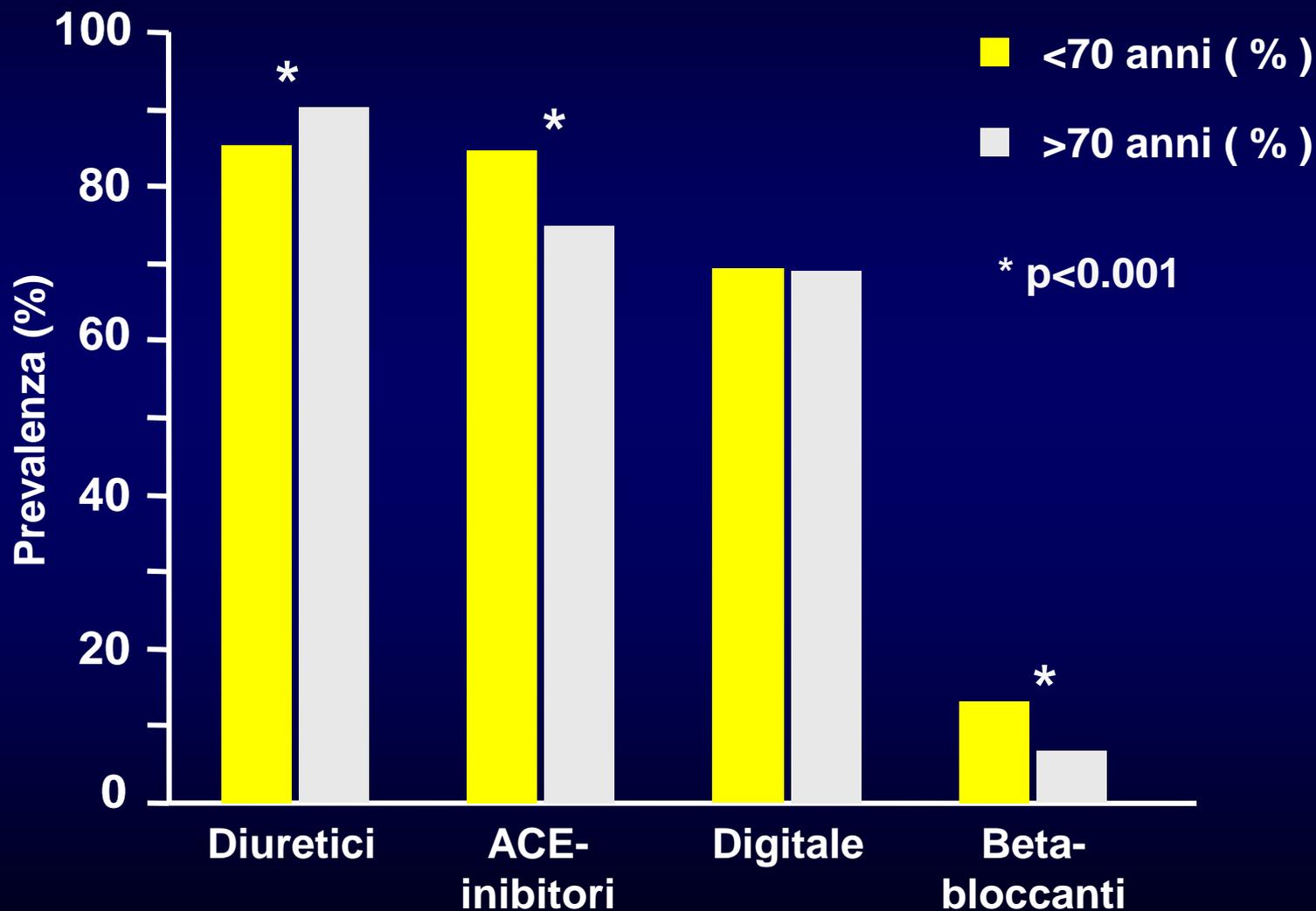
	Trial	Pratica clinica
Età (anni)	50-65	≥75
Sesso	M>F	F>M
Diagnosi	SCC diagnosi principale	comorbilità
Terapia	mirata allo SC	polifarmacoterapia
Compliance	ottimale	variabile, spesso bassa

Associazione tra comorbidità e morte in >65enni scompensati

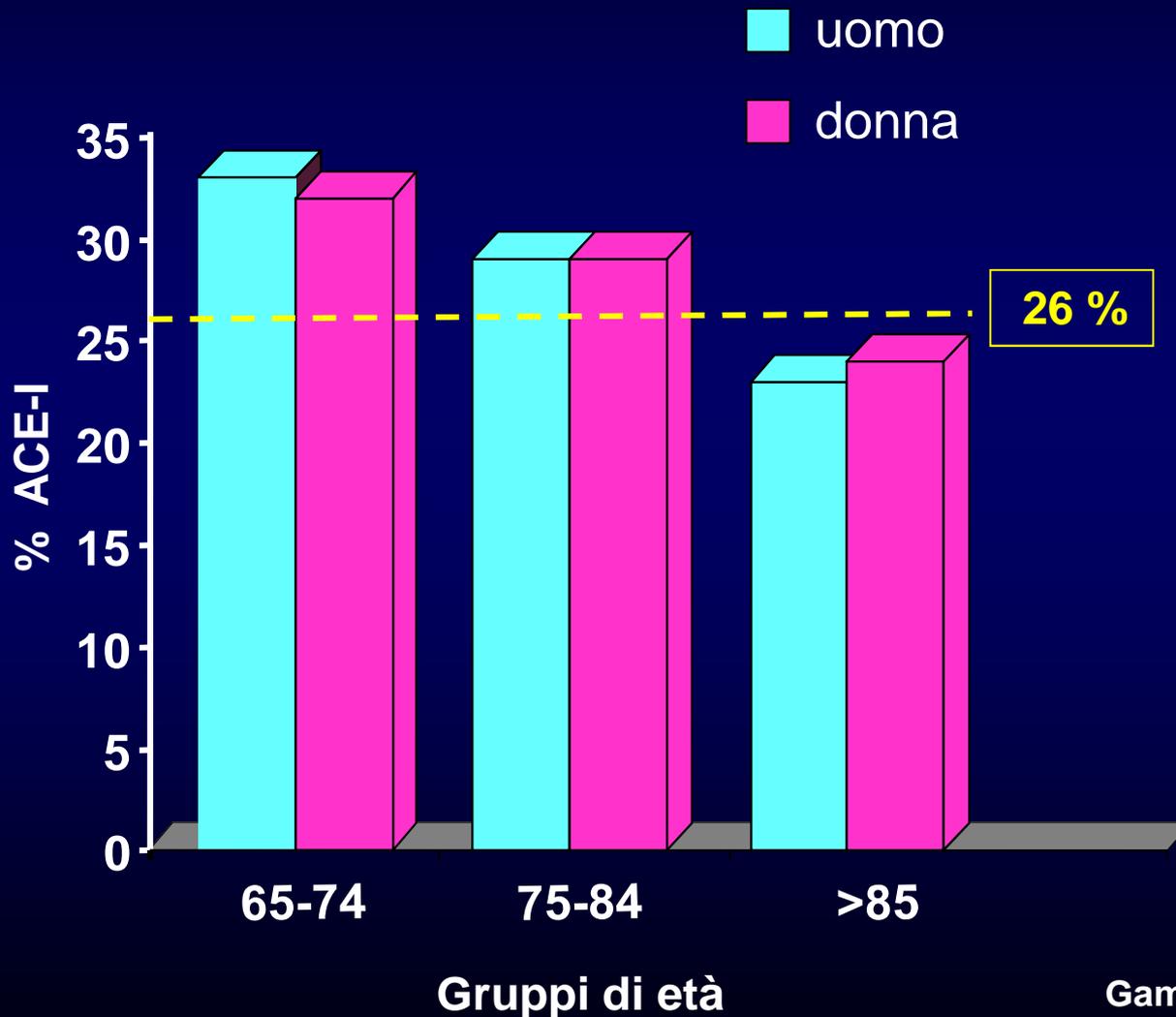
COMORBIDITÀ	Risk ratio	95% IC
Insufficienza/malattie respiratorie	2.34	2.27-2.41
Insufficienza renale acuta	1.46	1.38-1.54
Insufficienza renale cronica	1.65	1.58-1.73
Alzheimer	1.24	1.20-1.29
Cerebrovasculopatia cronica	1.23	1.15-1.31
BPCO/bronchiectasie	1.12	1.09-1.16
Depressione	1.07	1.02-1.13
Diabete mellito	1.11	1.07-1.14

Risk ratio aggiustato per razza, età, sesso, tipo di assistenza (cardiologo, medico di famiglia, altro specialista), località di residenza in rapporto ai posti letto e al numero e specialità dei medici dell'ospedale locale

Trattamento farmacologico dello SCC nell'anziano: Italian Network on Congestive Heart Failure (ANMCO)



Utilizzazione degli ACE-inibitori in pazienti anziani affetti da SCC in Residenza Sanitaria Assistenziale



- ✓ Gli ACE-inibitori sono utilizzati in media nel 26% dei pazienti con SCC istituzionalizzati
- ✓ La percentuale di utilizzazione non differisce per sesso
- ✓ Esiste un trend età-correlato nella sotto-utilizzazione

Scompenso Cardiaco Congestizio (SCC) nell'anziano: conclusioni (1)

- Lo SCC ha prevalenza crescente con l'età, e questo trend è divenuto ancora più evidente nelle ultime decadi
- Il tasso di ospedalizzazione è nettamente più elevato, e la mortalità ospedaliera si è ridotta meno nel corso degli ultimi anni, nei pazienti anziani rispetto a quelli più giovani con SCC
- Sintomi frequentemente atipici, ed elevata prevalenza di disfunzione diastolica, rendono meno facilmente applicabili nel paziente anziano i criteri diagnostici standard di SCC

Scompenso Cardiaco Congestizio (SCC) nell'anziano: conclusioni (2)

- Il paziente geriatrico “medio” e quello dei grandi trial sono molto diversi: la Evidence-Based Medicine è meno facilmente utilizzabile nel trattamento dell'anziano con SCC
- Nell'anziano, lo SCC si associa ad un elevato carico di comorbidità, con una relazione di causa-effetto ancora non completamente chiara
- Esiste nell'anziano una stretta associazione tra SCC e profilo cognitivo ed emozionale, il cui deterioramento è un importante fattore di rischio indipendente di eventi avversi