ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΗ-ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Δ ΤΟΥΣΟΥΛΗΣ
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑΣ
ΠΑΝ/ΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

What is heart failure ?

The term “heart failure” means the heart is not working as efficiently as it should. Heart “failure” occurs when the heart muscle cannot keep up with the needs the body has for blood flow. It is not a disease itself, but is rather a “syndrome” which may arise from numbers of causes.

“The epidemic of the millennium”

Η ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

χρόνια
οξεία

Μείζων αιτία

νοσηρότητας
θνητότητας
δαπάνης

15Μ Ευρώπη

4 ετής επιβίωση 50%

Dickstein Eur J Heart Fail 2008;10:933-89

Kannel Heart Fail Rev 2006;5:167-73

ΗΠΑ: 400.000 νέες περιπτώσεις /έτος

200.000 θάνατοι /έτος

Donahue JACC 2006;48:1289-98

10 /1000 μετά 65 έτη ηλικίας

American Heart Association 2008

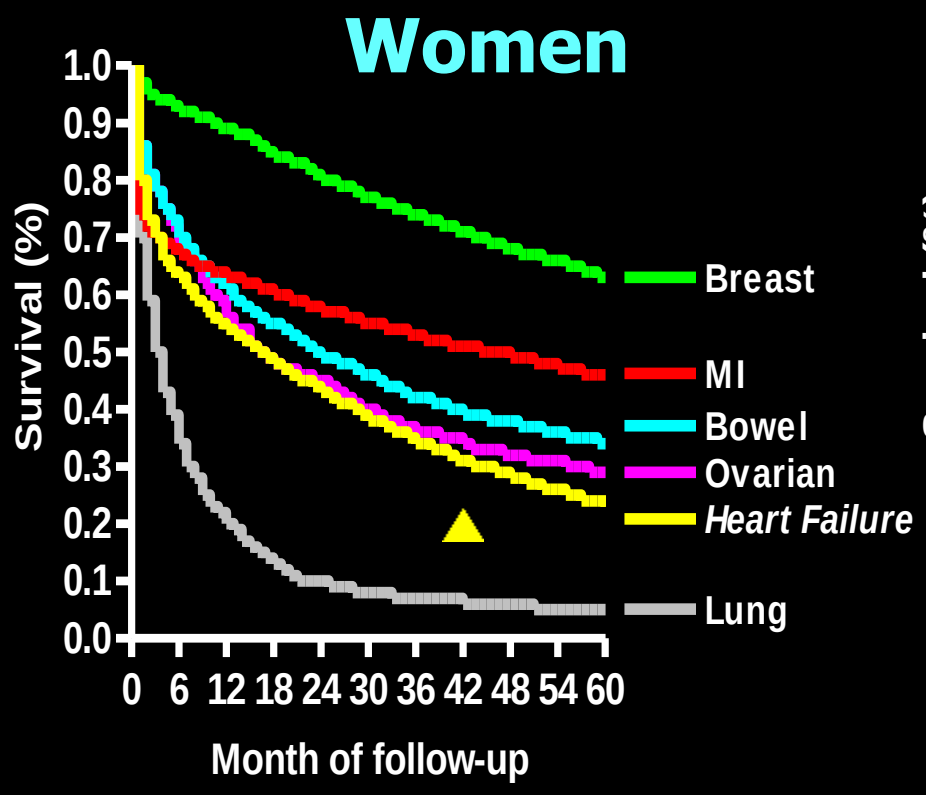
Καρδιακή Ανεπάρκεια

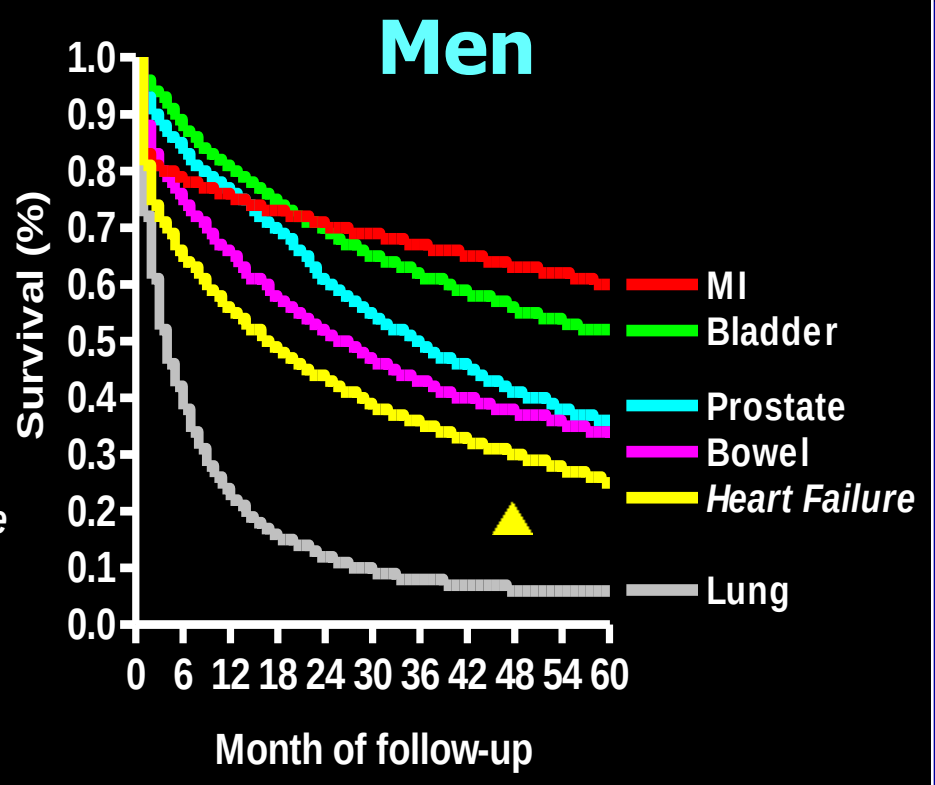
- Χρονία - με χαμηλό ΚΕ
- Οξεία - ήπια ή μέτριας βαρύτητας
  - οξύ πνευμονικό οίδημα
  - καρδιογενές Shock
  - υπερτασική κρίση
- Υψηλού ΚΛΟΑ
- Ανεπάρκεια δεξιάς κοιλίας

Συμφορητική ή μη

- De novo
- Παρόξυνση χρονίας

Καρδιακή ανεπάρκεια
Πιο κακοήθης από τον καρκίνο ?





Stewart et al, *EHJ* 2001

ΑΙΤΙΑ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

Αιτια ΚΑ

- ΣΝ (60-70%)
- Βαλβιδοπάθειες
- Υπέρταση
- Ιδιοπαθής

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

ΤΡΟΠΟΙ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗΣ

Κλινική < συμπτώματα σημεία

ΗΚΓ

ΗΧΩ

MRI-CT

αγγειο – στεφανιογραφία

“άλλοι” Βιοδείκτες (markers)

Βιοδείκτης

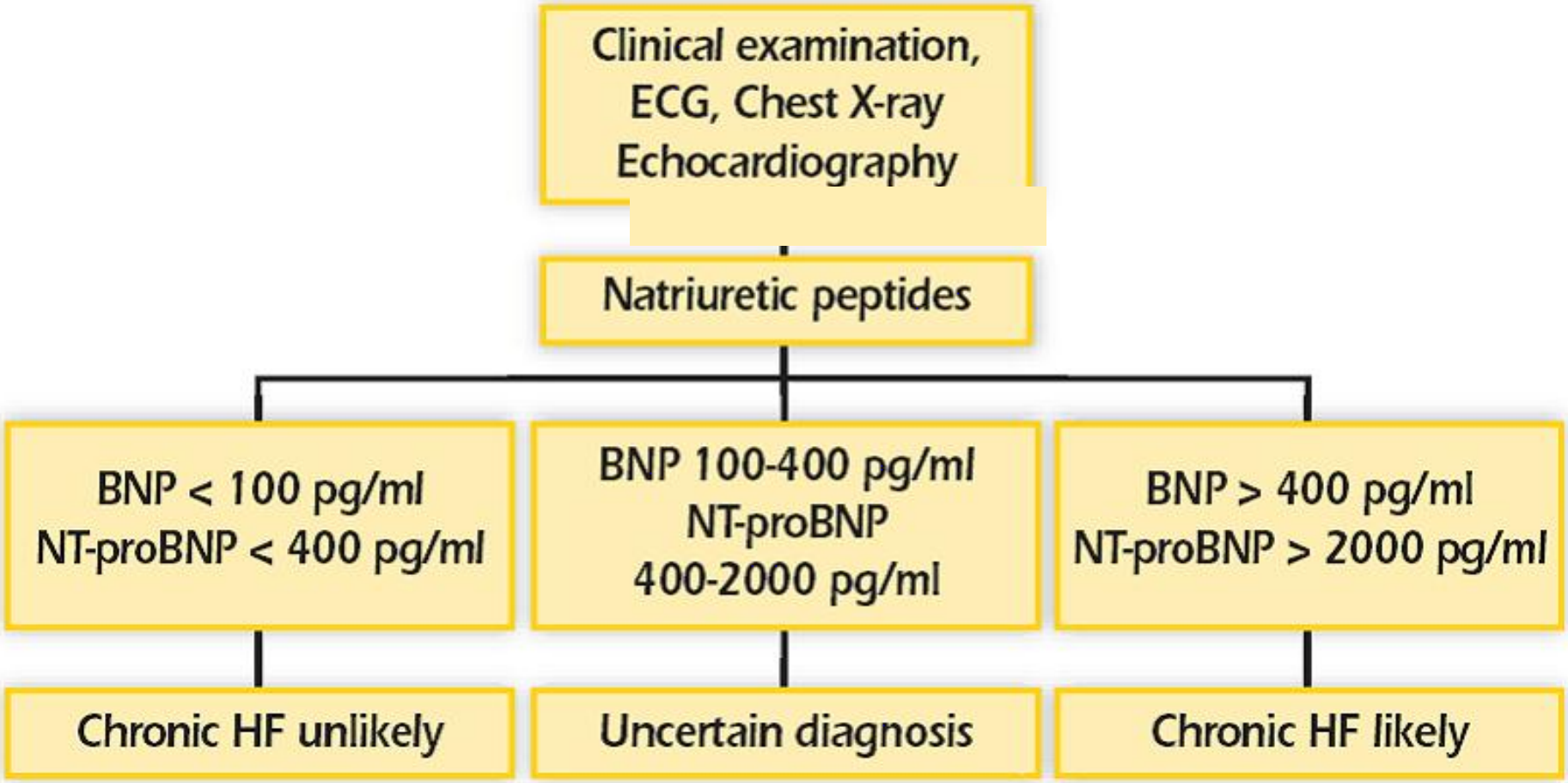
Καταγραφή, απεικόνιση ή βιοδείγμα

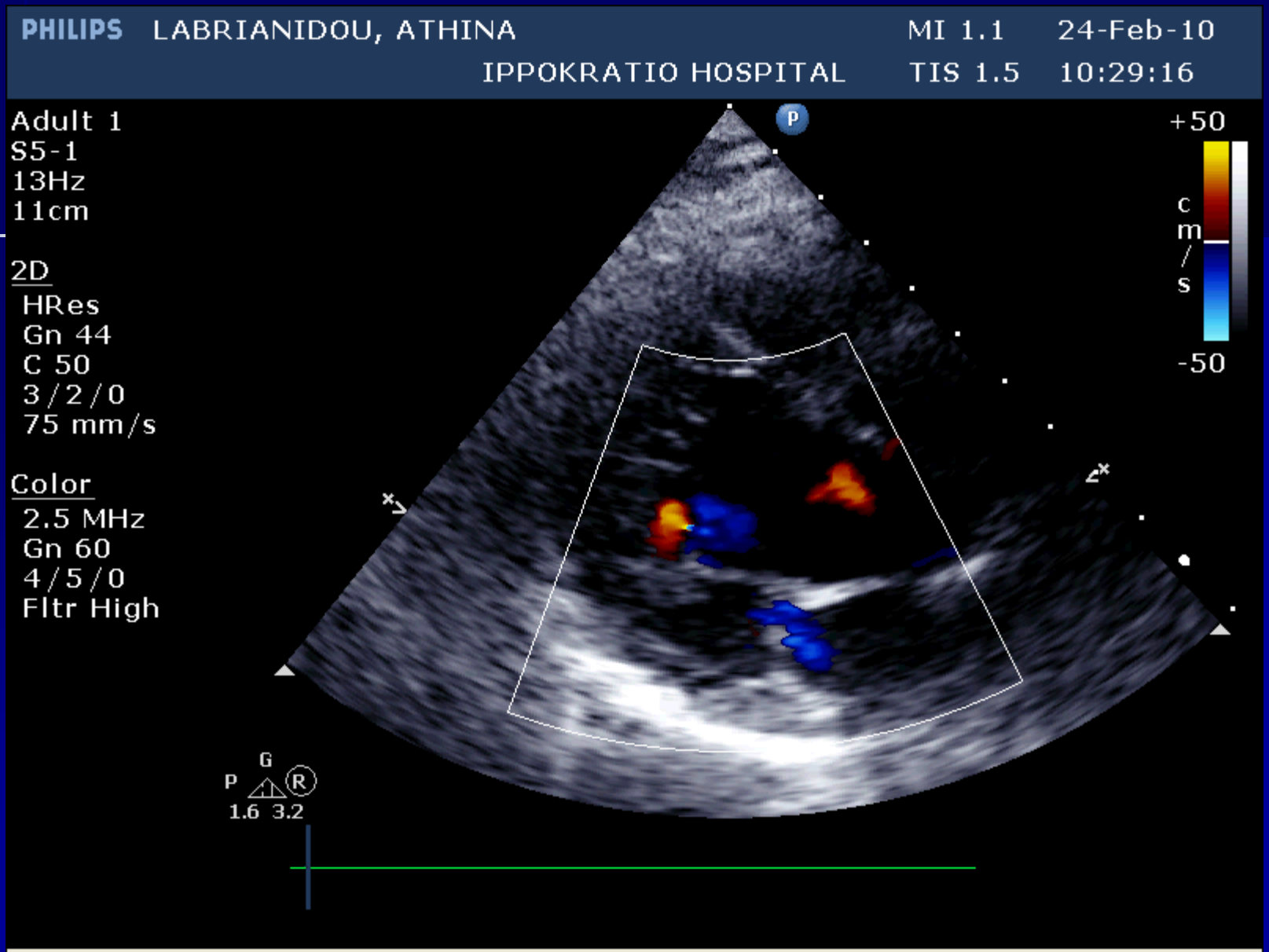
Vasan Circulation 2006; 133:2335-62

Diagnoses Confused with Heart Failure

- Lung diseases
  (asthma, obstructive lung disease, bronchitis)
- Consequences of obesity
- Lack of fitness
- Fatigue/depression
- Renal disease, pulmonary emboli, shunts, hypertension

Flow-chart for the diagnosis of HF in untreated patients with symptoms suggestive of HF using natriuretic peptides

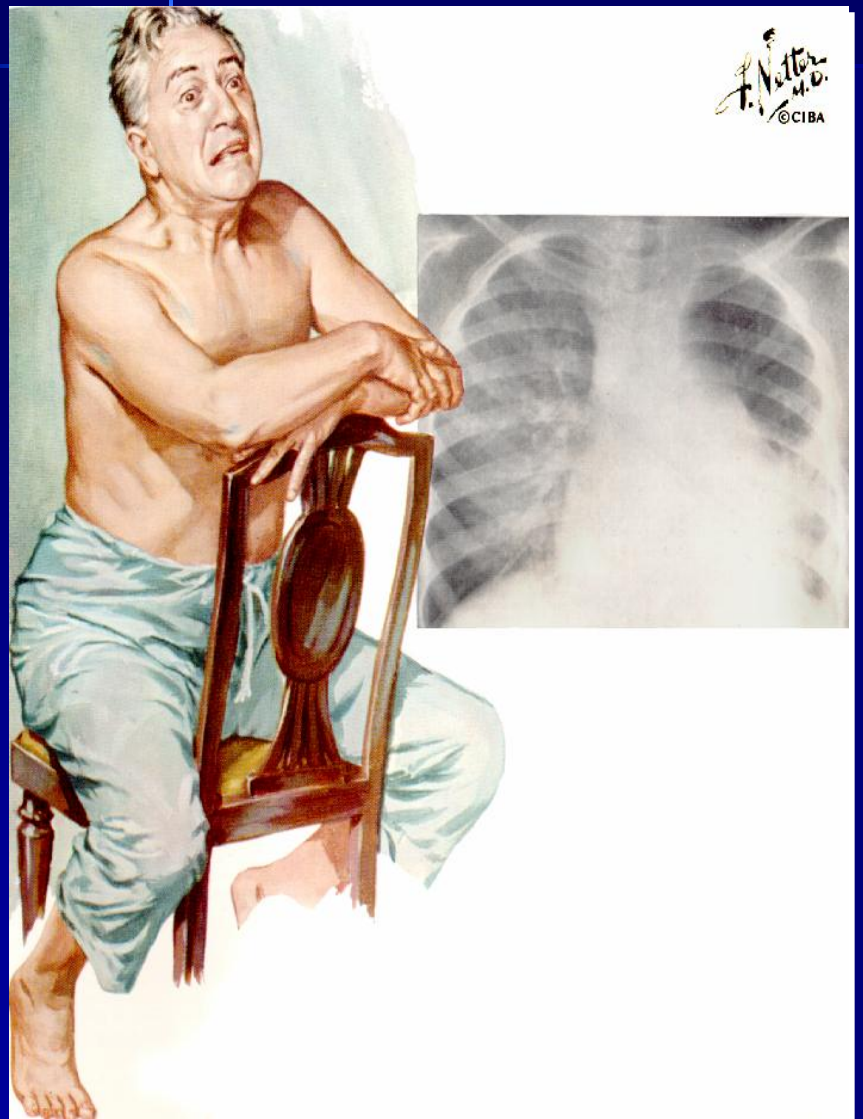


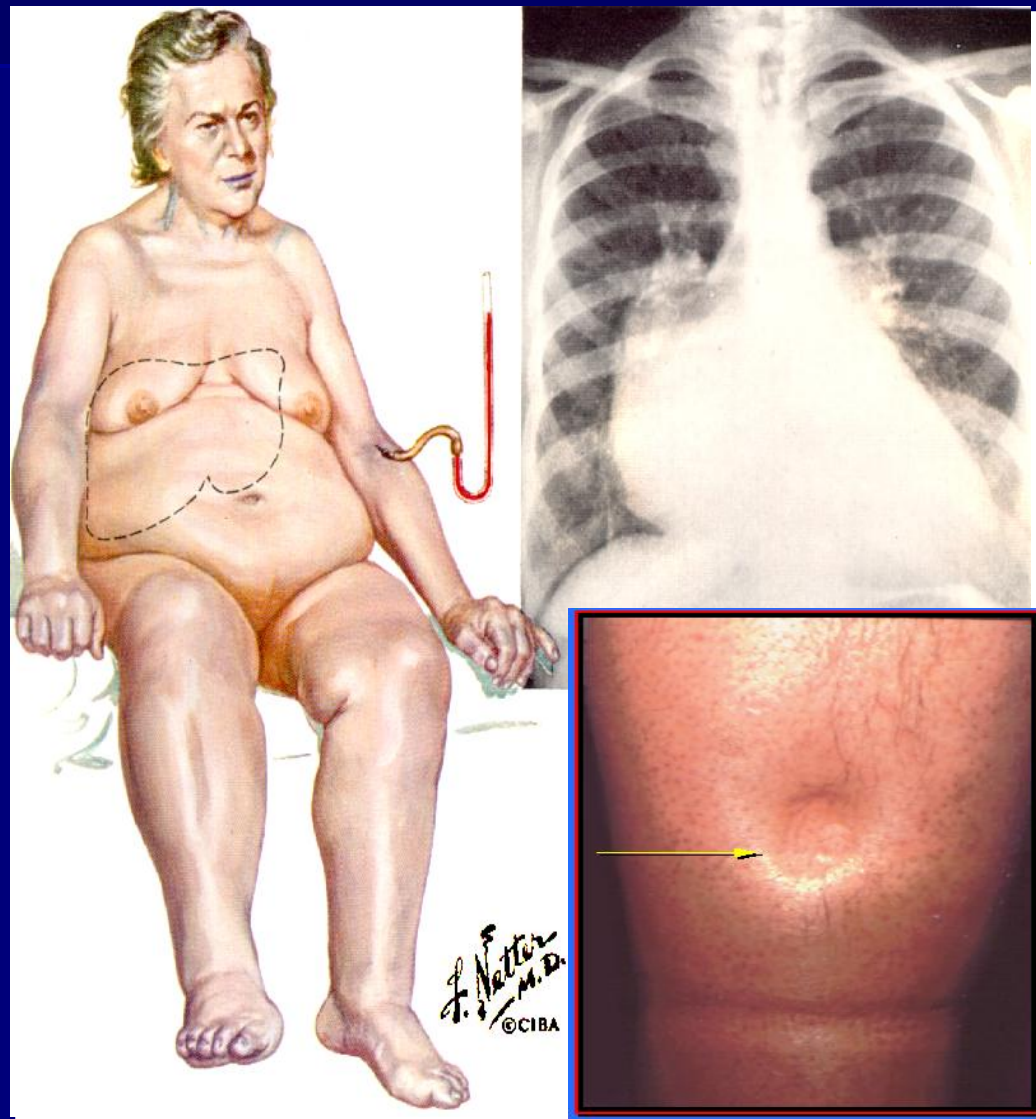

PHILIPS
LABRIANIDOU, ATHINA
IPPOKRATIO HOSPITAL
MI 1.1
TIS 1.5
24-Feb-10
10:29:16
Adult 1
S5-1
13Hz
11cm
2D
HRes
Gn 44
C 50
3/2/0
75 mm/s
Color
2.5 MHz
Gn 60
4/5/0
Fltr High
+50
cm/s
-50
P
G
R
1.6 3.2
10-02-24-102440_LABRIANIDOU_20100224_103754_0002

Congestion in Acute Heart Failure Syndromes: An Essential Target of Evaluation and Treatment

Mihai Gheorghiade, MD,[a] Gerasimos Filippatos, MD,[b] Leonardo De Luca, MD,[c] and John Burnett, MD[d]

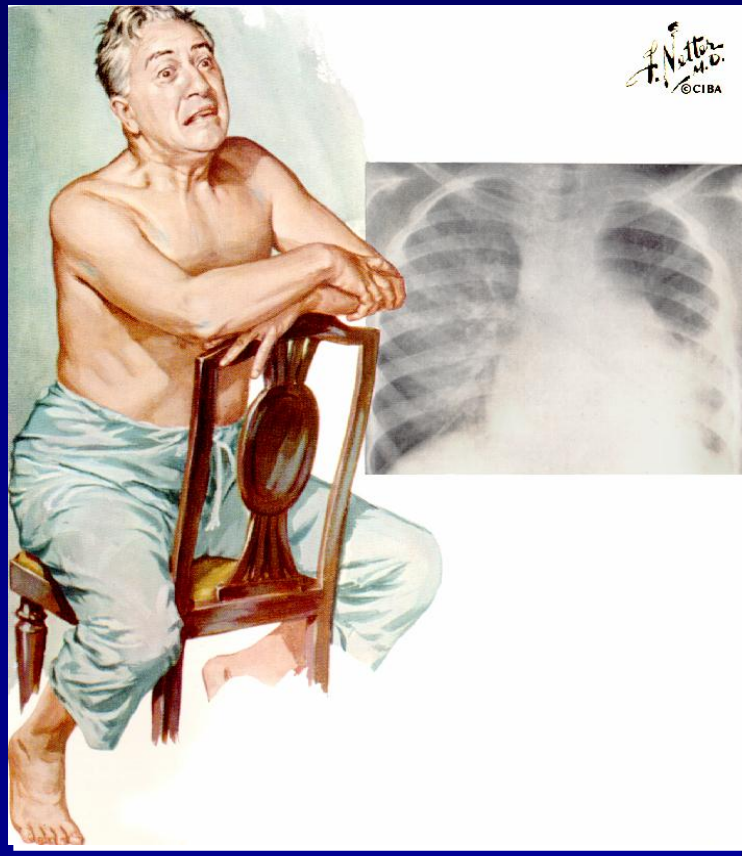
The American Journal of Medicine (2006) Vol 119 (12A), S3–S10





AHF: Clinical Phenotypes

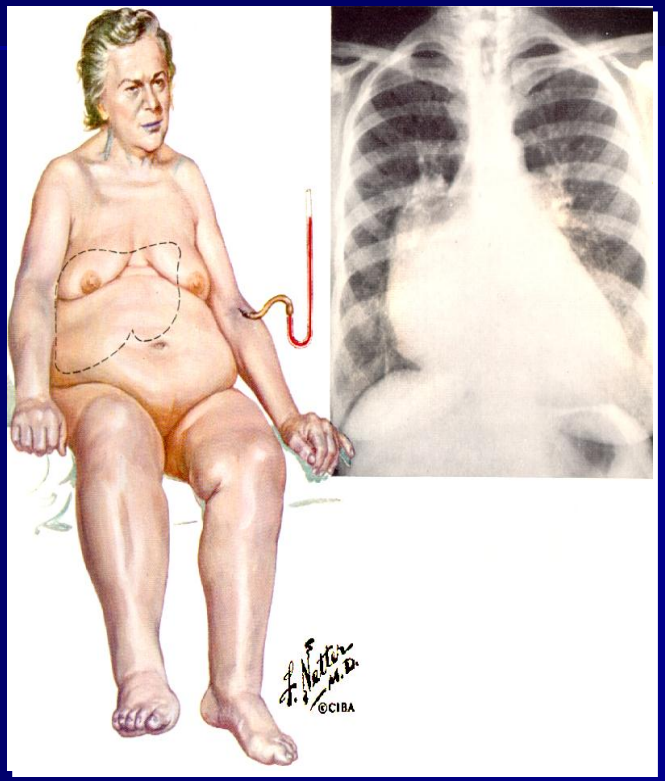
	Vascular
Blood pressure	high
Worsening	rapid
Congestion	pulmonary
Weight gain	minimal
LVEF	~ preserved
Response to therapy	~ rapid



M. Gheorghiade, L. DeLuca, G. Fonarow, G. Filippatos, G. Francis,. Am J Cardiol 2005; 96: 11-4

AHF: Clinical Phenotypes

		Cardiac
Worsening		normal/low
Congestion		gradual
Weight gain		systemic
LVEF		significant
Response to Tx		low
		slow



M. Gheorghiade, L. DeLuca, G. Fonarow, G. Filippatos, G. Francis,. Am J Cardiol 2005; 96: 11-4

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

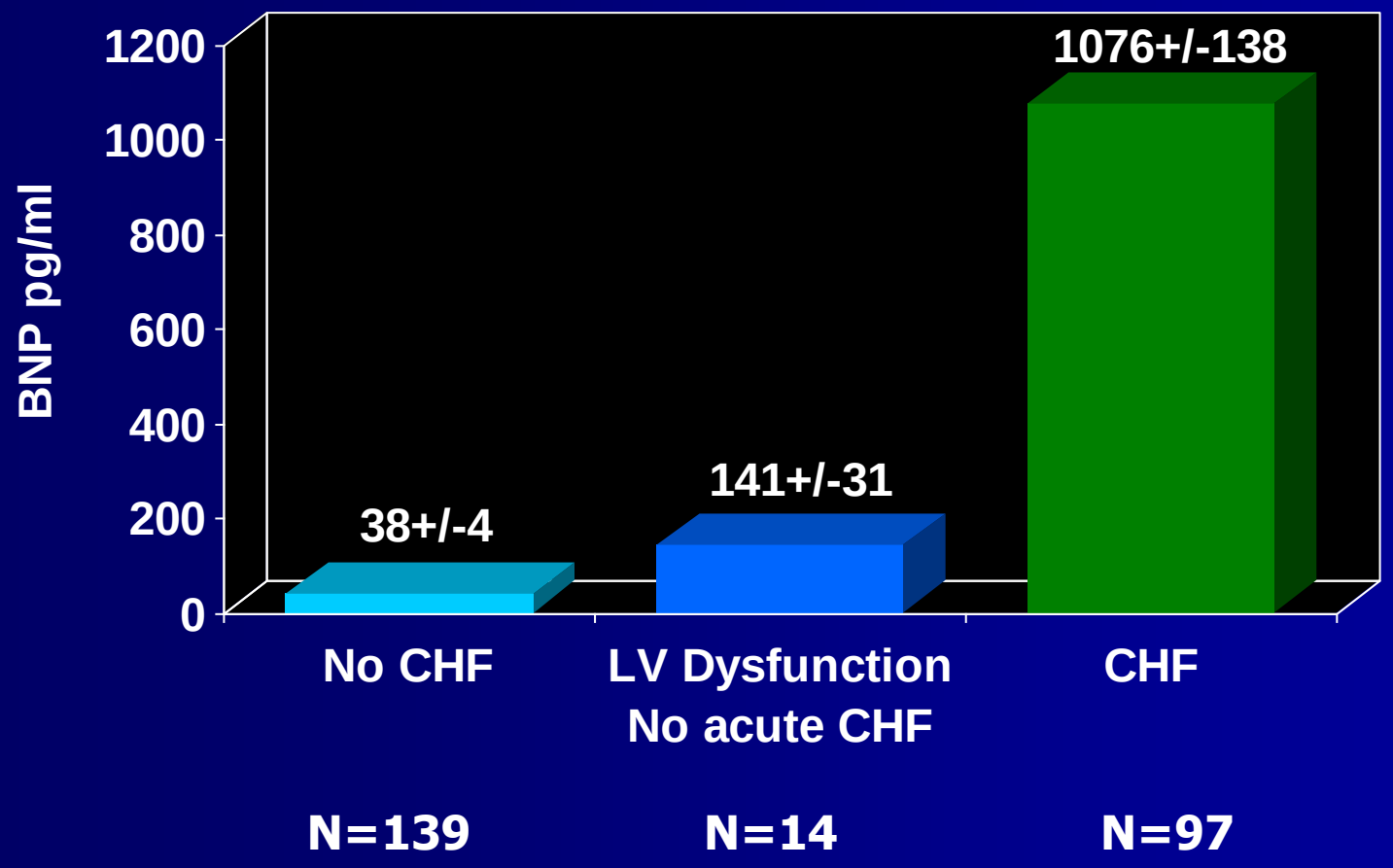
Παθοφυσιολογία καρδιακής ανεπάρκειας

Eichhorn EJ, Bristow MR. *Circulation* 1996;94:2285-2296

Ενεργοποίηση του νευρο-ορμονικού συστήματος στη καρδιακή ανεπάρκεια

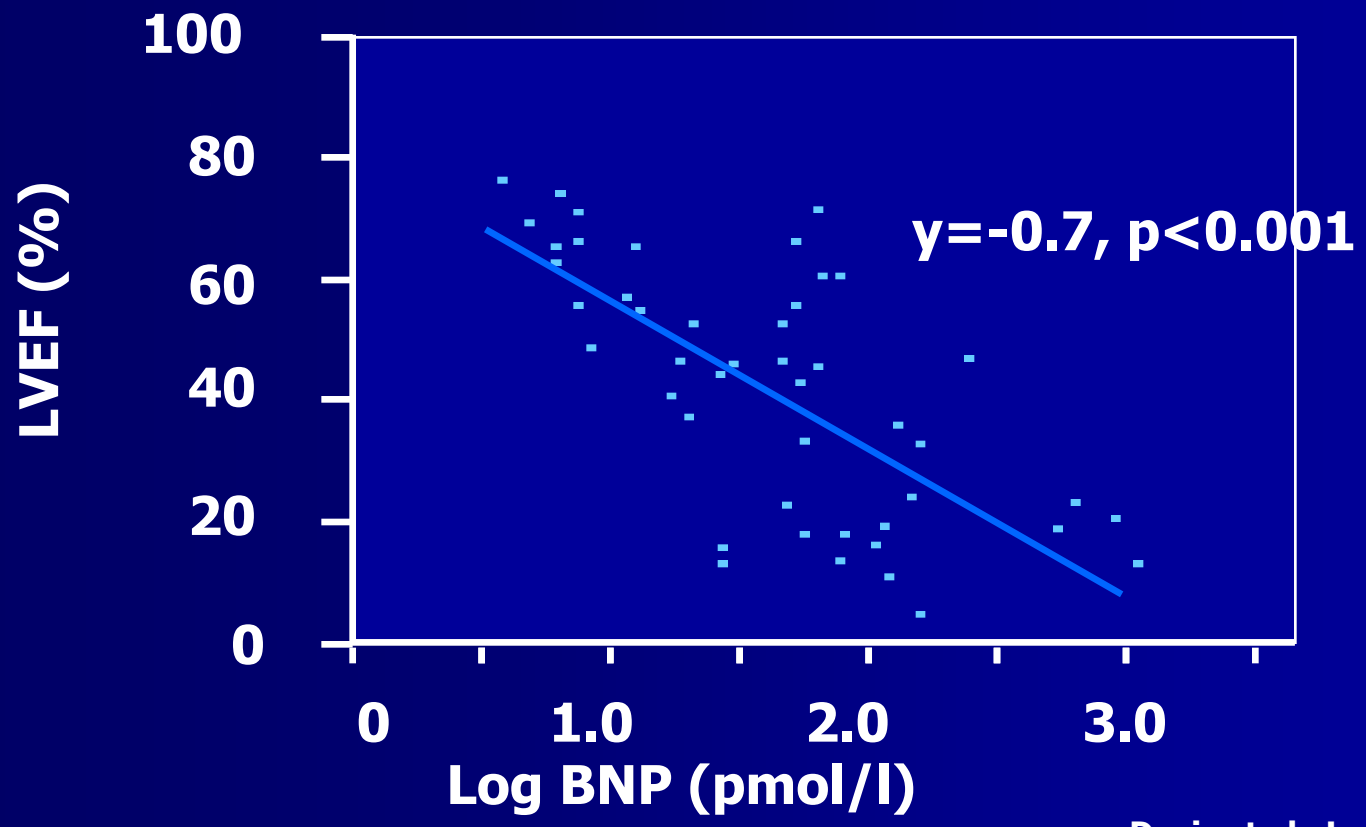
- ✓ BNP
- ✓ Angiotensin II
- ✓ Norepinephrine
- ✓ Aldosterone
- ✓ Endothelin
- ✓ Vasopressin

BNP Levels of Patients Without CHF, With Baseline LV Dysfunction, and With CHF



Dao, Q., Maisel, A. et al. *J. American College of Cardiology*, Vol 37, No. 2, 2001

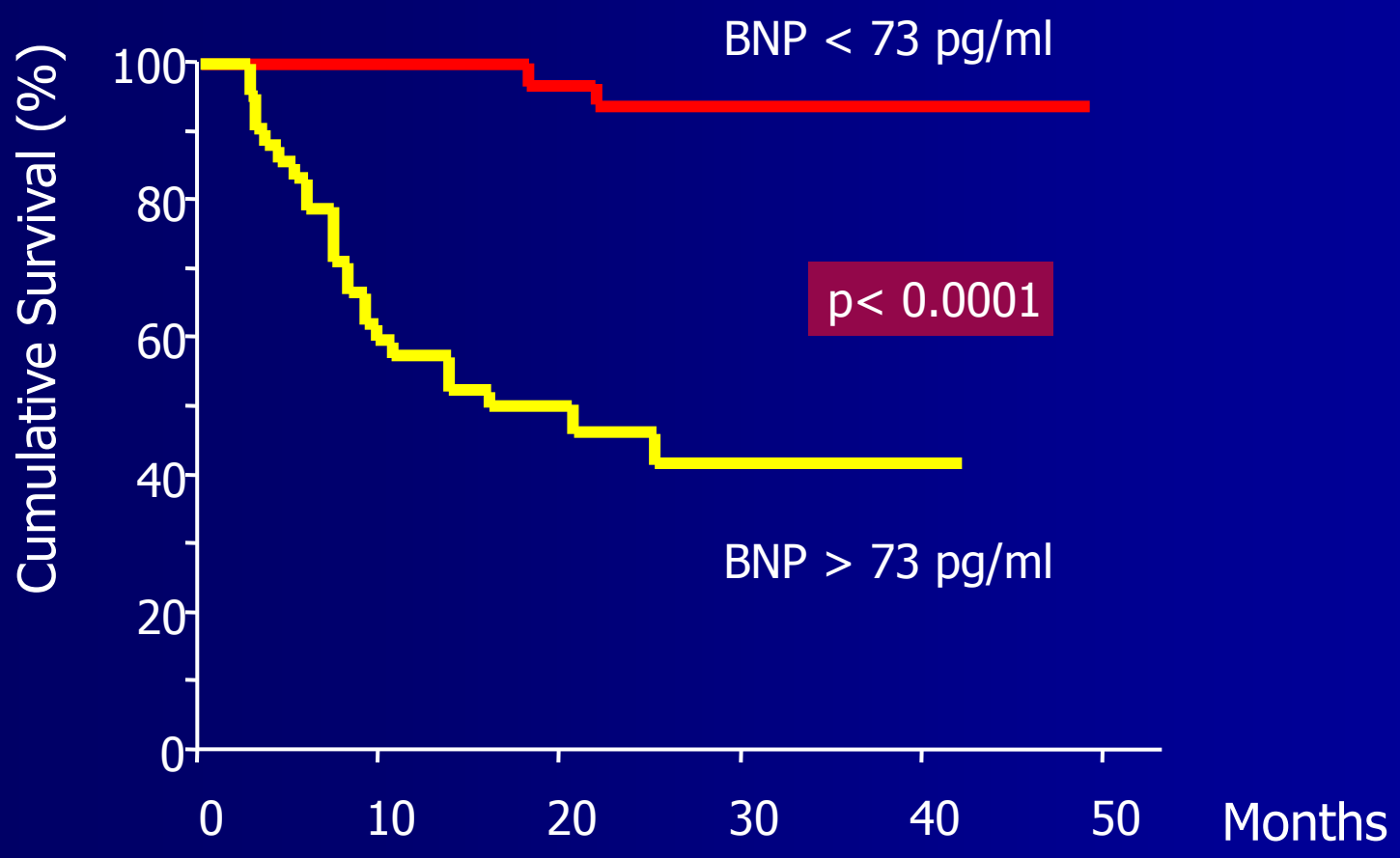
BNP vs. EF by Echocardiography



Davis et al. Lancet 1994;343:440-

Plasma BNP Concentration

Survival in CHF Patients with LV Dysfunction



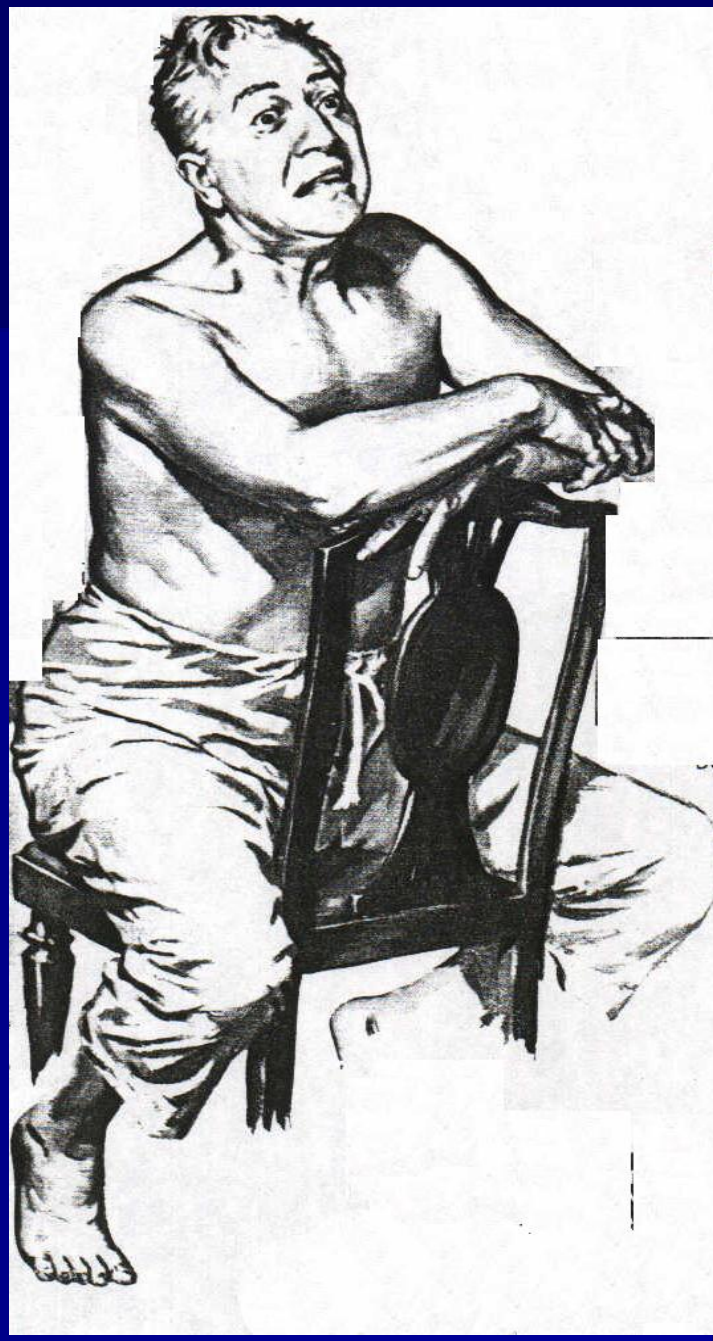
Tsutamoto T. et al. *Circulation* 1997;96:509-516

POTENTIAL CLINICAL APPLICATIONS OF BNP

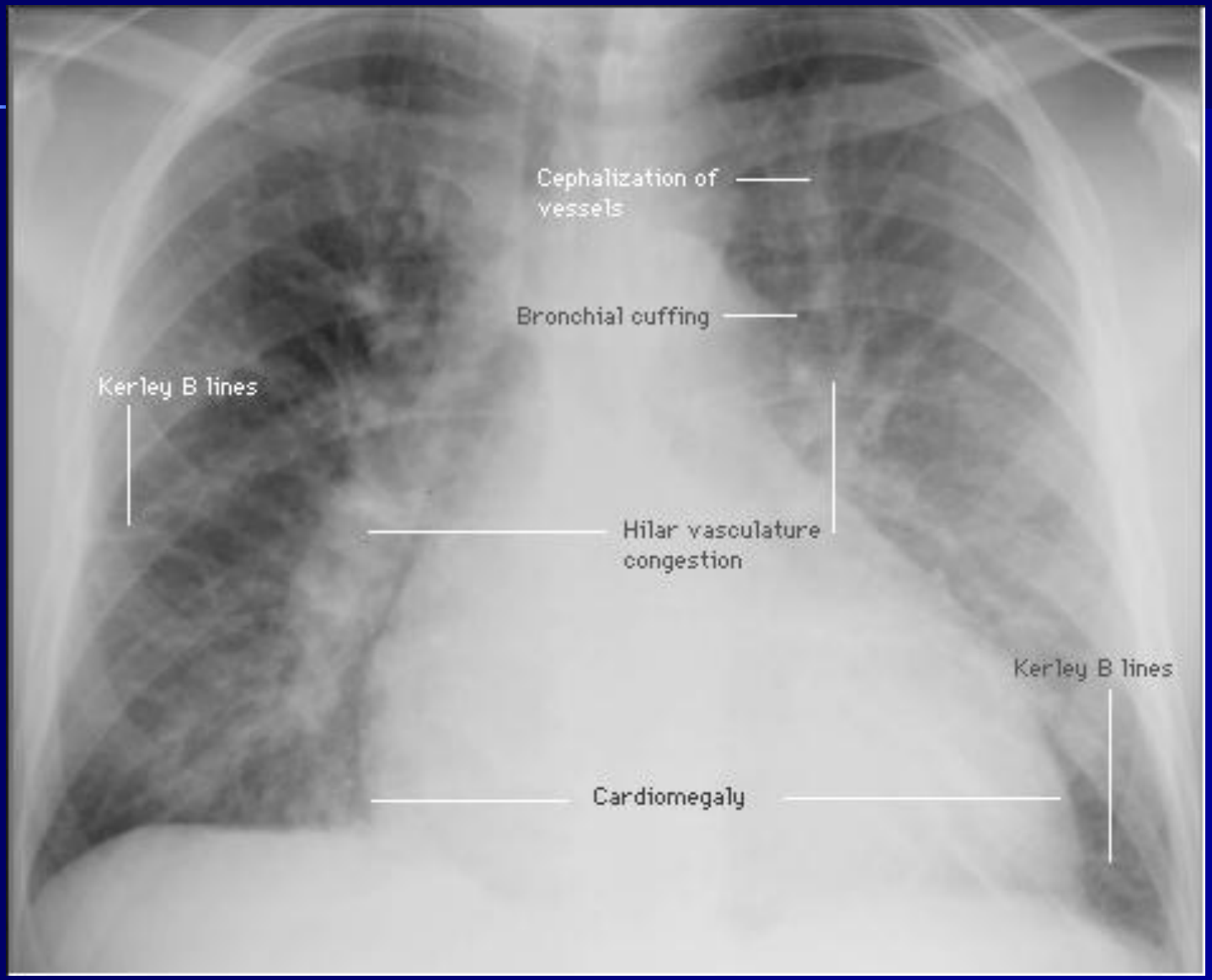
- Establish/rule out diagnosis of CHF
- Short and long term prognostic stratification in CHF and post-MI
- Screening for LV dysfunction in general population
- Monitoring for decompensation and hormone-guided therapy
- Risk stratification in acute coronary syndrome
- Monitor for cardiac transplant rejection
- Therapy for acute CHF

Acute Pulmonary Edema

a true life-threatening emergency



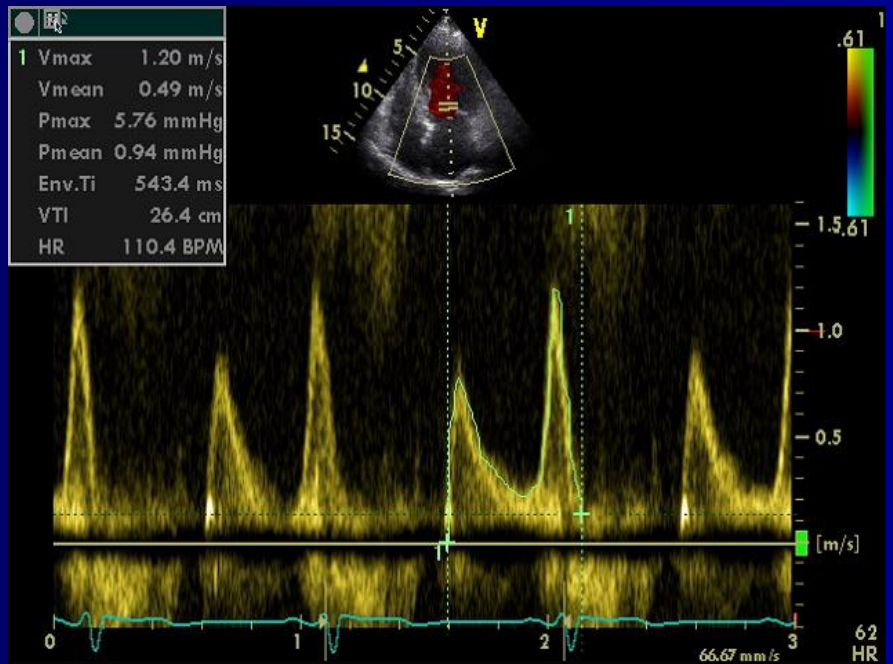
ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΑ ΘΩΡΑΚΟΣ



ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΑ ΘΩΡΑΚΟΣ

Δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια

Το πιο συχνό αίτιο
δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας είναι
η αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια



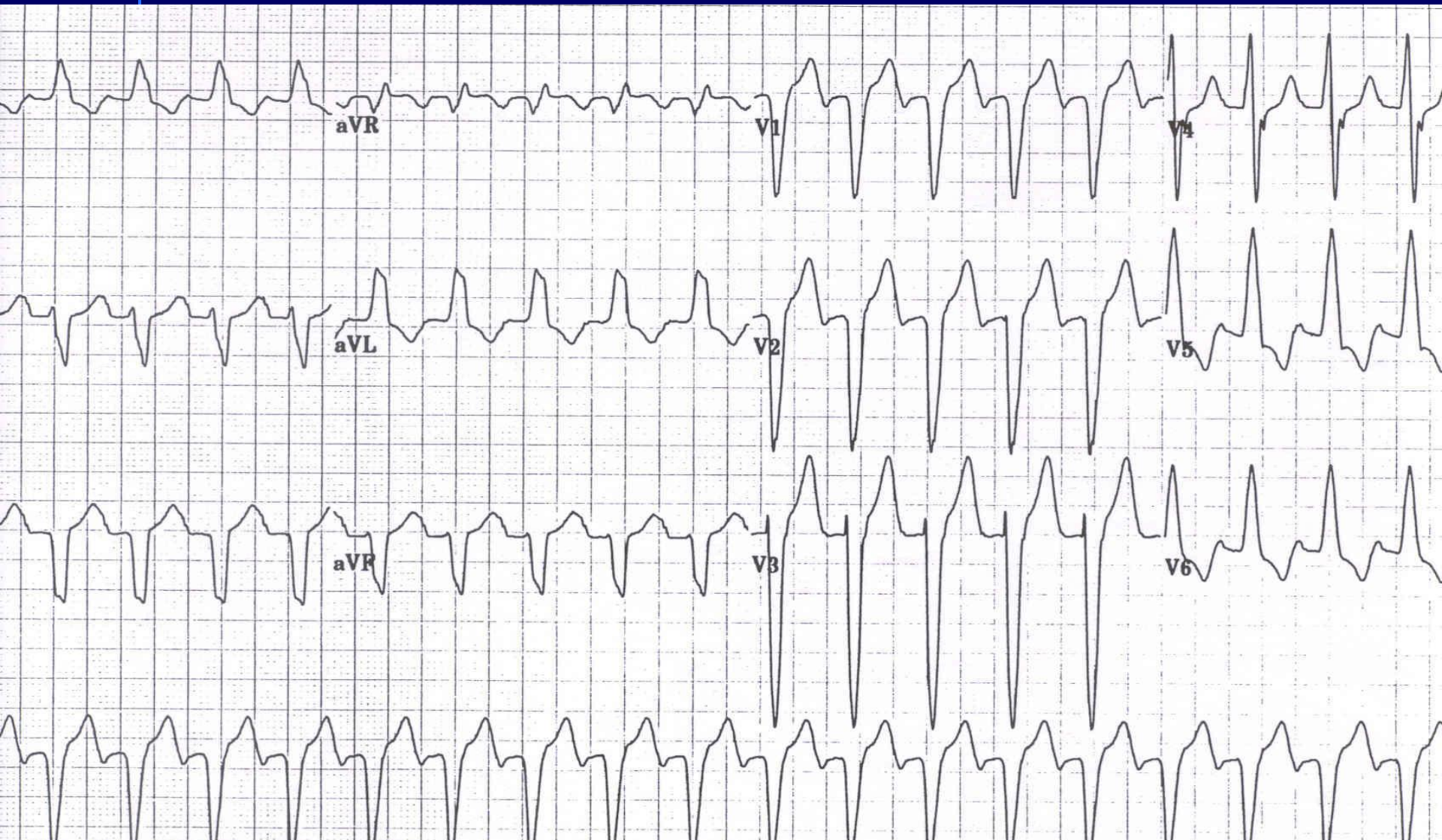
ΟΙΔΗΜΑ ΚΑΤΩ ΑΚΡΩΝ

ΑΣΚΙΤΙΣ

ΔΙΑΤΑΣΗ ΣΦΑΓΙΤΙΔΩΝ

ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Αποκλεισμός αριστερού σκέλους



Suspected Heart Failure
because of symptoms and/or signs

↓

Assess presence of cardiac disease
by ECG, X-Ray or BNP

→ **NORMAL**
No Heart Failure

↓ **Tests abnormal**

VENTRICULAR FUNCTION
imaging by ECHO-Doppler,
Nuclear angiography or MRI

→ **NORMAL**
No Heart Failure

↓ **Tests abnormal**

Heart Failure: Systolic / Diastolic
1) identify etiology, 2) evaluate severity, 3) choose therapy

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

Φάρμακα

- ΑΜΕΑ
- Διουρητικά
- β-αναστολείς
- Ανταγωνιστές αλδοστερόνης
- Αποκλειστές των υποδοχέων της Αγγειοτασίνης ΙΙ
- Δακτυλίτιδα
- Αγγειοδιασταλτικά
- Αντιθρομβωτικά
- Αντιαρρυθμικά

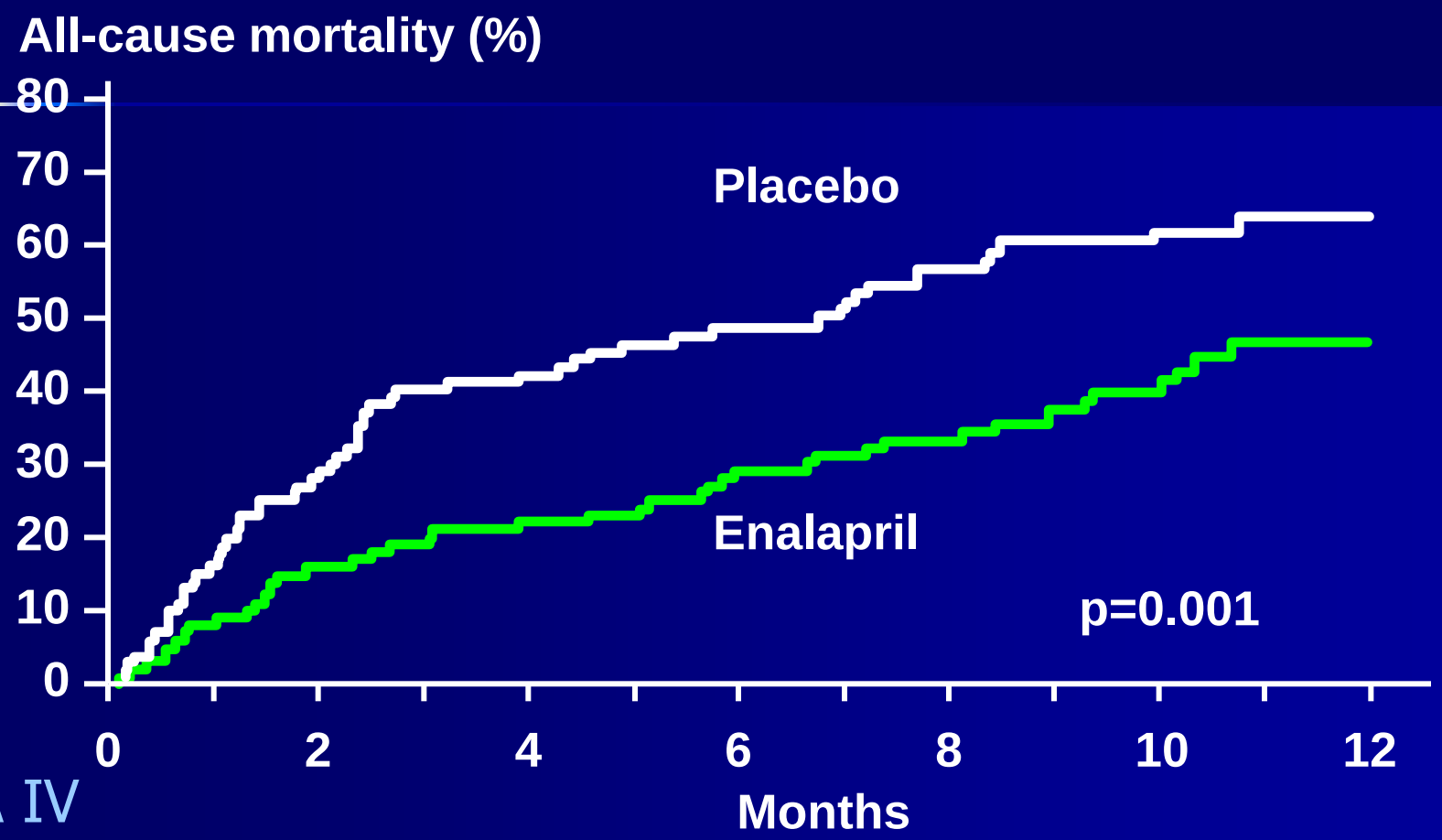
ESC: Οδηγίες χορήγησης α-ΜΕΑ στη ΧΚΑ

- Πρώτης προτεραιότητας θεραπεία σε ασθενείς με χαμηλό ΚΕ (<40-45%), με ή χωρίς συμπτώματα (ένδειξη ΙΑ)
- Η δόση να αυξάνεται σταδιακά μέχρι αυτή που δοκιμάσθηκε στις κλινικές μελέτες καρδιακής ανεπάρκειας (υψηλές δόσεις)

Βελτιώνουν την επιβίωση, τα συμπτώματα, τη λειτουργική κατηγορία, την κοιλιακή αναδιαμόρφωση και μειώνουν τις εισαγωγές σε νοσοκομείο ασθενών με δυσλειτουργία αριστεράς κοιλίας

Eur Heart J 2005;26:1115-1140

CONSENSUS



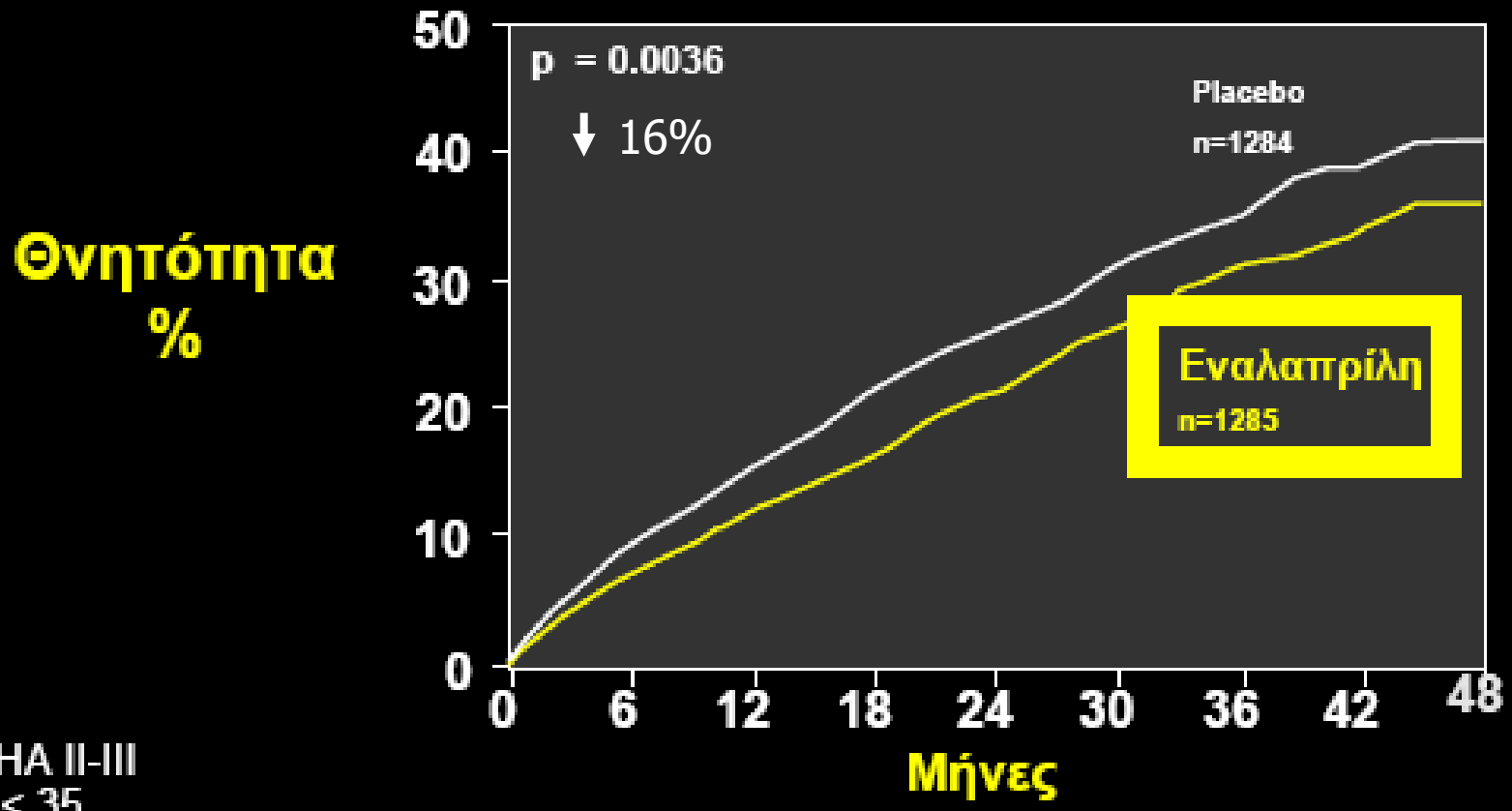
NYHA IV

Placebo N:	128	102	78	63	59	53	47	42	34	30	24	18	17
Enalapril N:	127	111	98	88	82	79	73	64	50	49	42	31	28

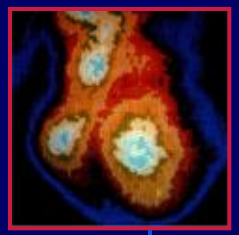
Consensus Trial Study Group. N Engl J Med 1987;316:1429

SOLVD Treatment

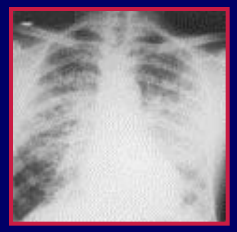
N Engl J Med 1991;325:293



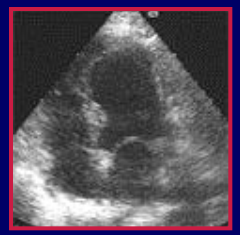
CHF
- NYHA II-III
- EF < 35



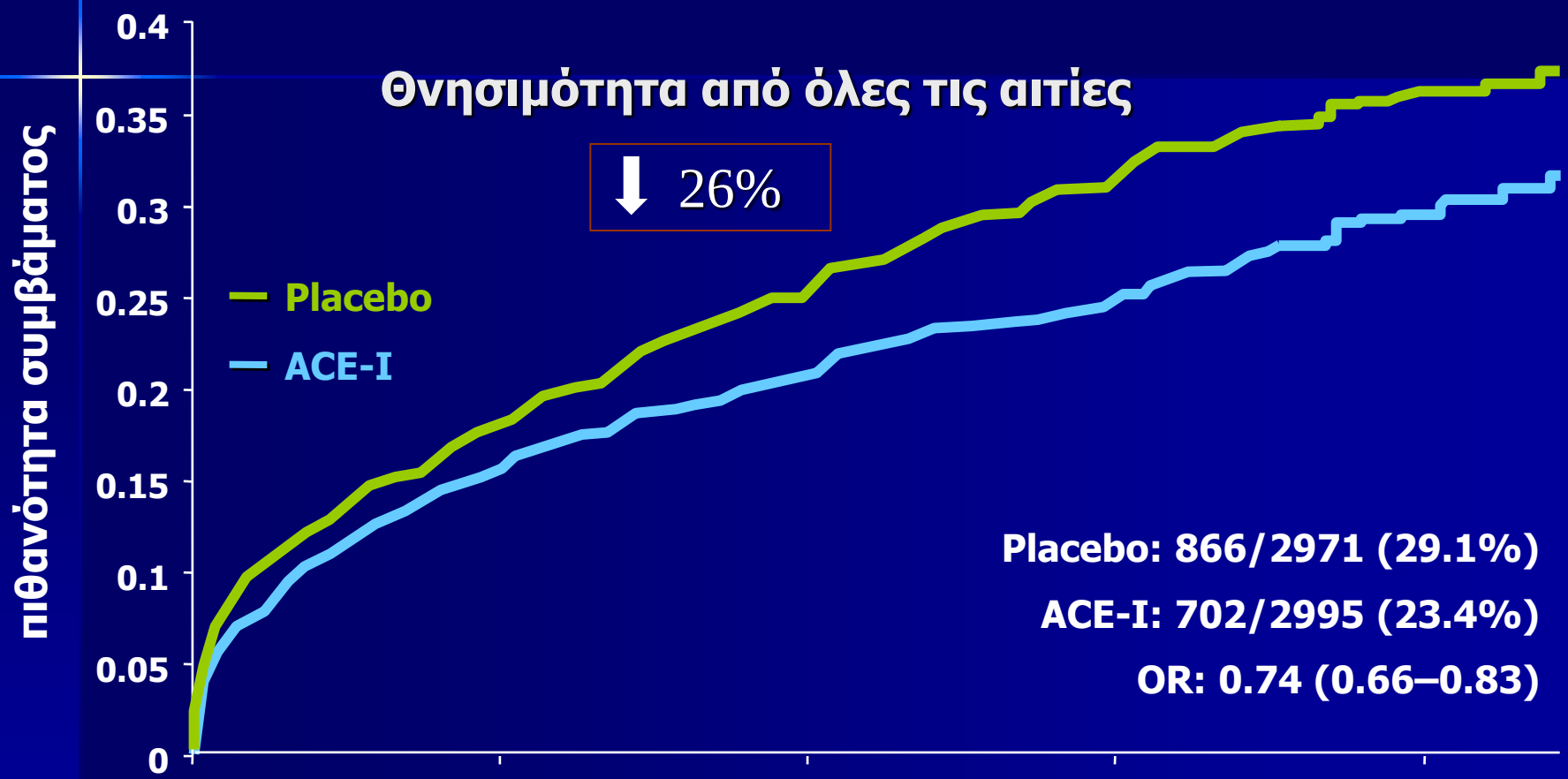
SAVE
Ραδιοϊσοτοπικό
EF ≤ 40%



AIRE
Κλινικά ή ακτινολογικά σημεία ΣΚΑ



TRACE
Ηχωκαρδιογραφικό
EF ≤ 35%



Έτη	0	1	2	3	4
ACE-I	2995	2250	1617	892	223
Placebo	2971	2184	1521	853	138

Flather MD, et al. *Lancet*. 2000;355:1575–1581

ΑΜΕΑ

- Ανεπιθύμητες ενέργειες: βήχας, υπόταση, νεφρική ανεπάρκεια, υπερκαλαιμία και αγγειονευρωτικό οίδημα
- Αντενδείξεις: αμφοτερόπλευρη στένωση νεφρικών αρτηριών και ιστορικό αγγειονευρωτικού οιδήματος

Στην οξεία καρδιακή ανεπάρκεια δεν ενδείκνυνται στη πρώιμη φάση, πριν τη σταθεροποίηση

Διουρητικά

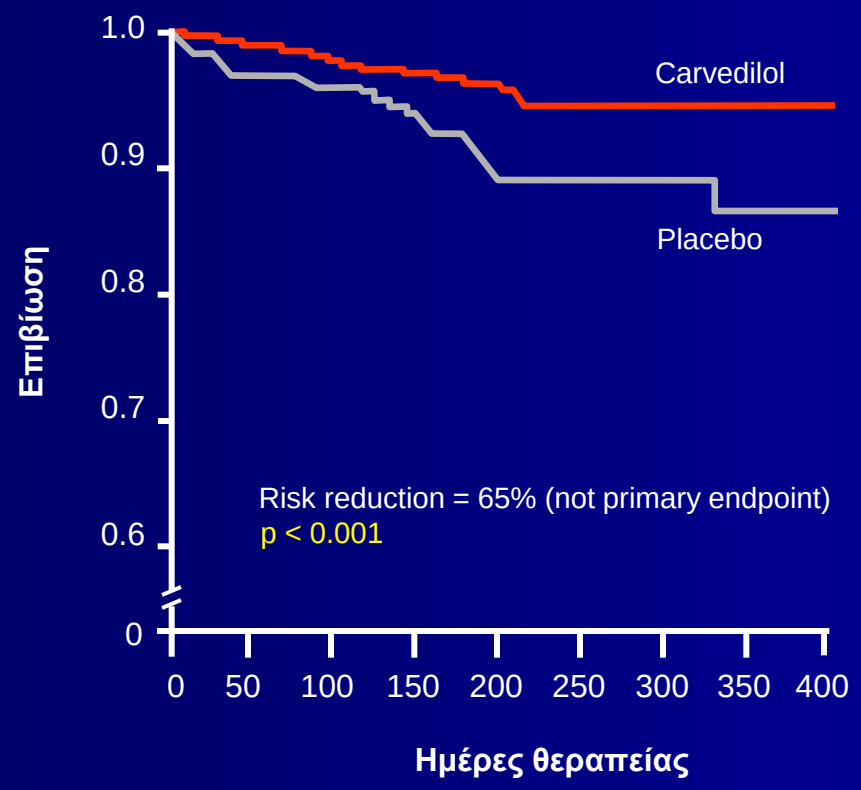
- Τα διουρητικά της αγκύλης ή θειαζίδες, πάντα αν υπάρχει υπερφόρτωση (πνευμονική συμφόρηση, διάταση τραχηλικών φλεβών ή περιφερικά οιδήματα)
- Χορηγούνται πάντα με ΑΜΕΑ και β-αναστολείς, αν γίνονται ανεκτά
- Μείζονες παρενέργειες: υποκαλιαιμία, υπομαγνησιαιμία, υπονατριαιμία, διαταραχές οξεοβασικής ισορροπίας, υπερουριχαιμία και δυσανεξία γλυκόζης (θειαζίδες)
- Τα καλιοσυντηρητικά (πλην των ανταγωνιστών της αλδοστερόνης) να αποφεύγονται, εκτός εάν υποκαλιαιμία παρά τους ΑΜΕΑ και ανταγωνιστές αλδοστερόνης
- Όχι θειαζίδες αν GFR <30mL/min, εκτός αν συγχορηγούνται με διουρητικά της αγκύλης

β-αναστολείς

- Χορηγούνται σε όλους τους ασθενείς με **σταθερή** ήπια, μέτρια ή σοβαρή ΚΑ (κατηγορία NYHA II – IV), ισχαιμικής ή μη αιτιολογίας και χαμηλό ΚΕ, πέραν της κλασσικής θεραπείας με ΑΜΕΑ και διουρητικά, εκτός αν υπάρχει αντένδειξη (σύσταση ΙΑ)
- Συνιστώνται (μαζί με ΑΜΕΑ) στους ασθενείς με μετεμφραγματική συστολική δυσλειτουργία αριστεράς, με ή χωρίς συμπτώματα (σύσταση ΙΒ)
- Μειώνουν τη θνησιμότητα και τις εισαγωγές σε νοσοκομείο βελτιώνουν τη λειτουργική κατηγορία και εμποδίζουν την επιδείνωση της ΚΑ σε όλες τις υποκατηγορίες ασθενών (ΙΑ)

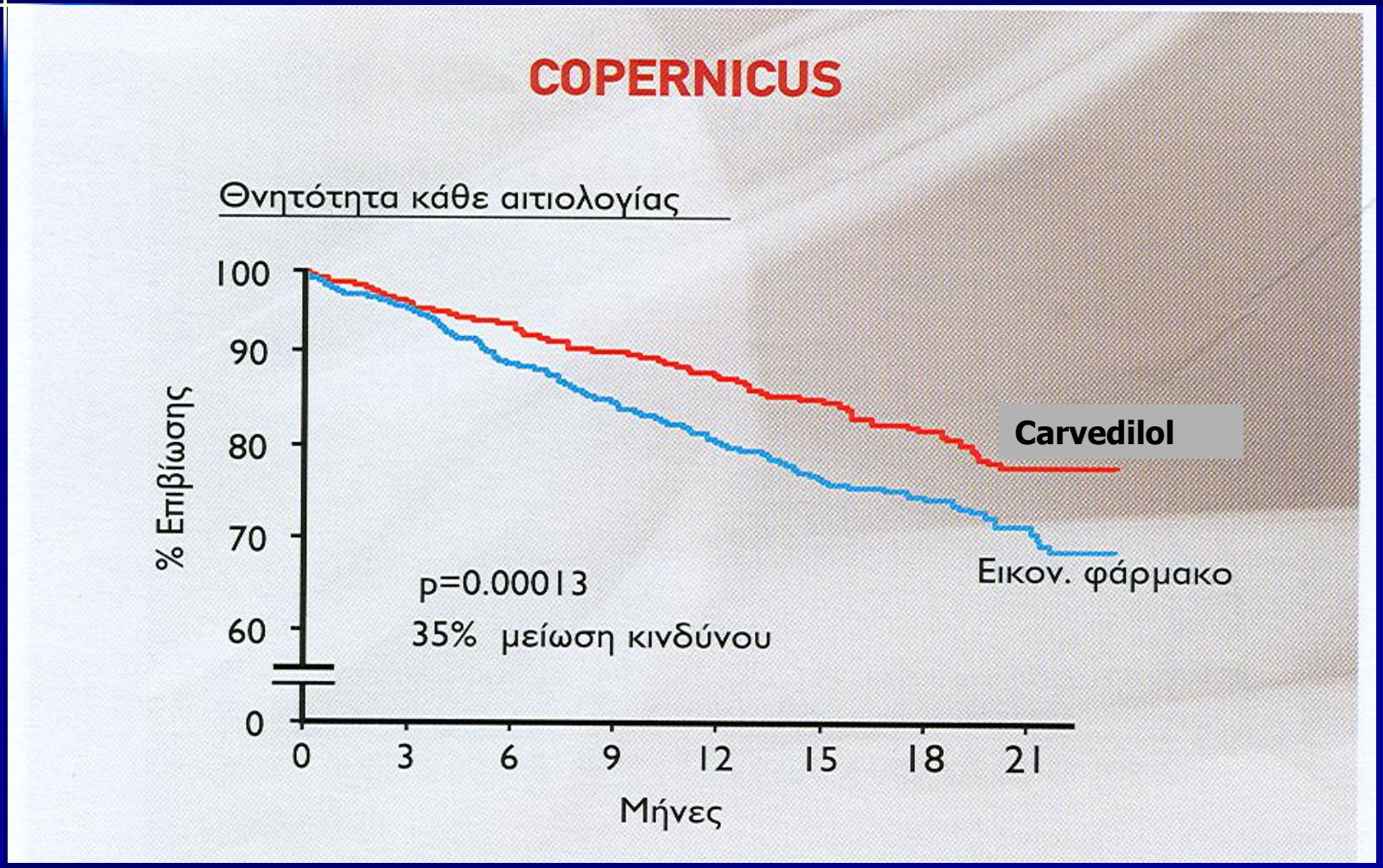
Carvedilol-US: US Carvedilol Heart Failure Study

Kaplan-Meier analysis of survival

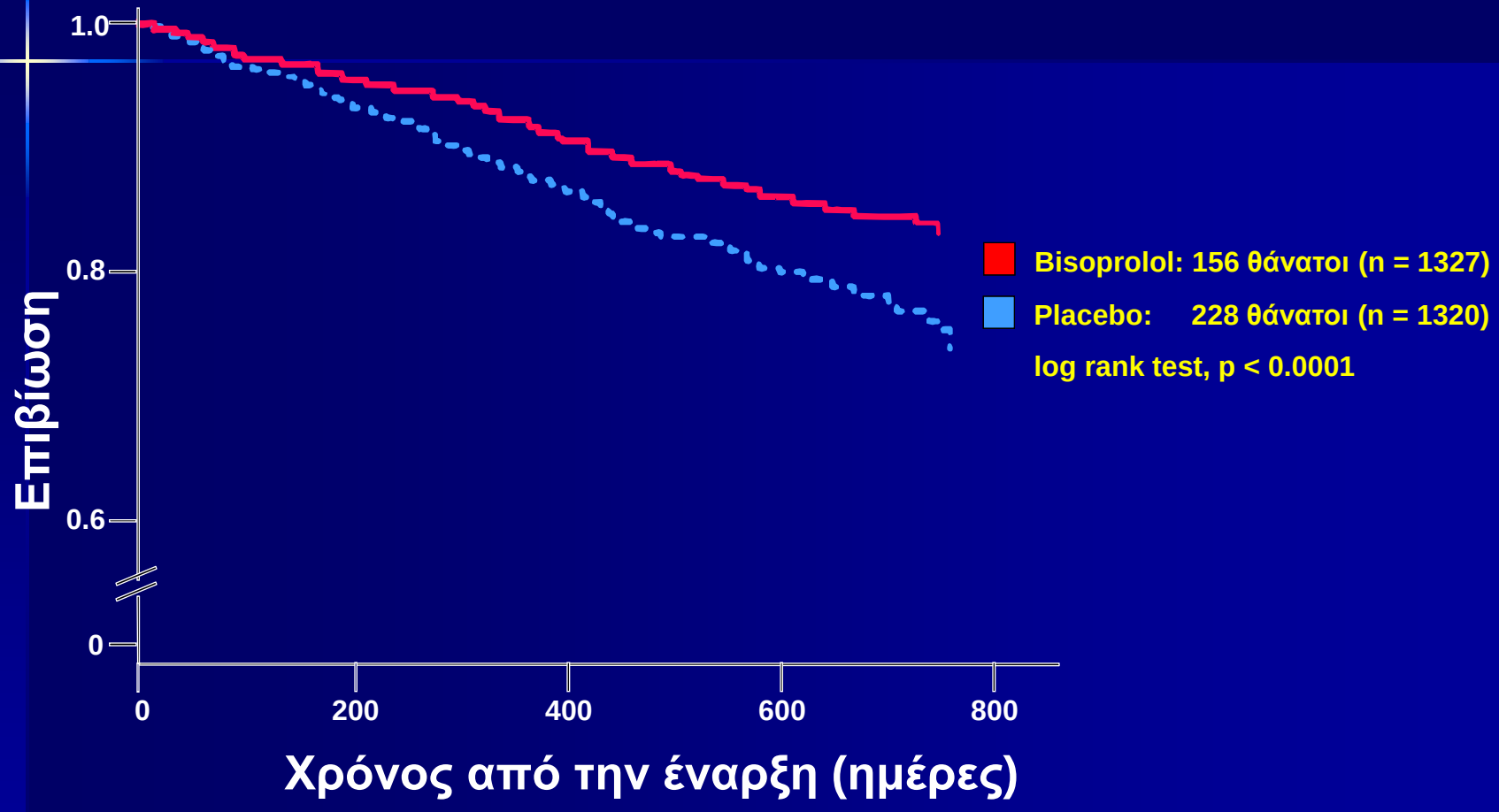


Packer et al. *N Engl J Med* 1996; 334: 1349-55

Ασθενείς με μέτρια ΧΚΑ



CIBIS II
Επιβίωση

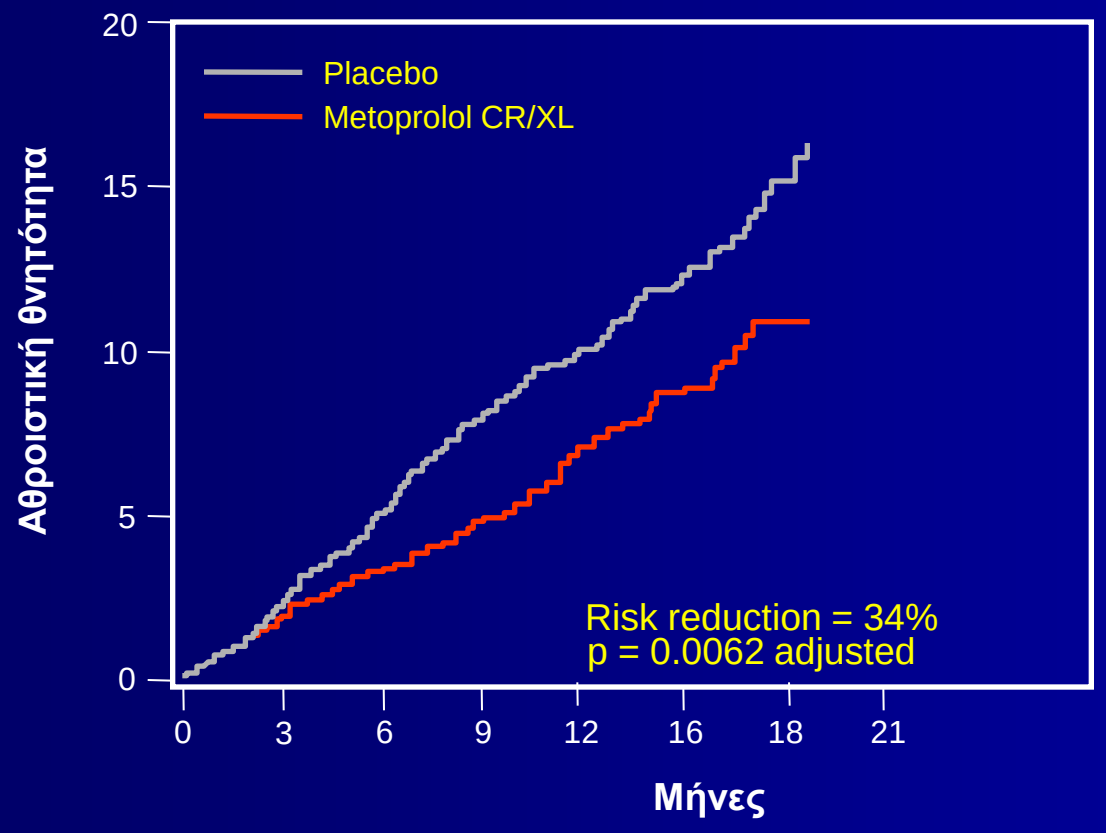


CIBIS II Investigators and Committees. Lancet 1999; 353: 9–13

➔ **34% μείωση της θνητότητας από κάθε αιτία**

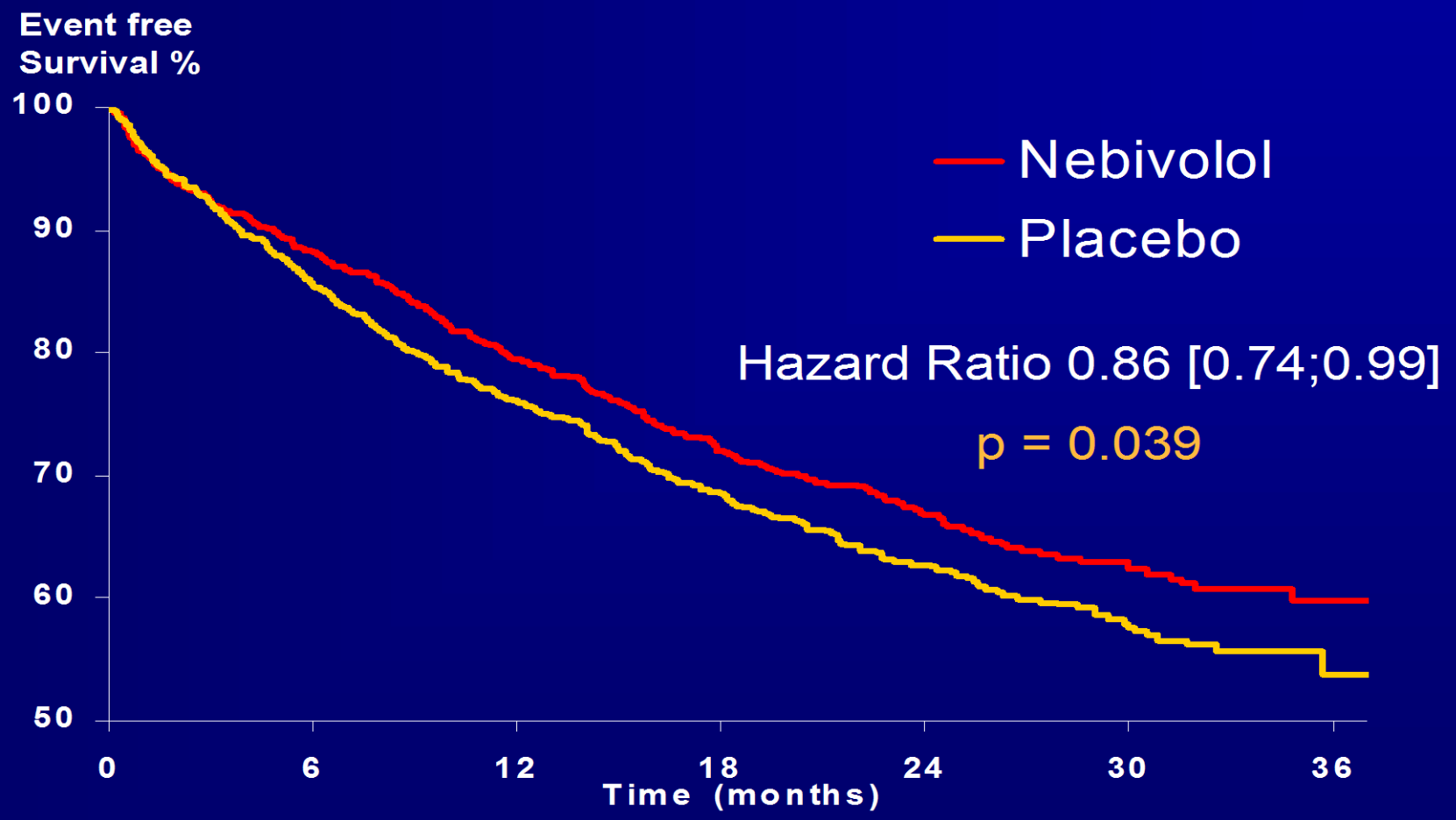
MERIT-HF: Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure

Αθροιστική θνητότητα από όλα τα αίτια



MERIT-HF Study Group. *Lancet* 1999; 353: 2001-7

SENIORS: Ολική θνησιμότητα ή εισαγωγές λόγω καρδιαγγειακών νοσημάτων

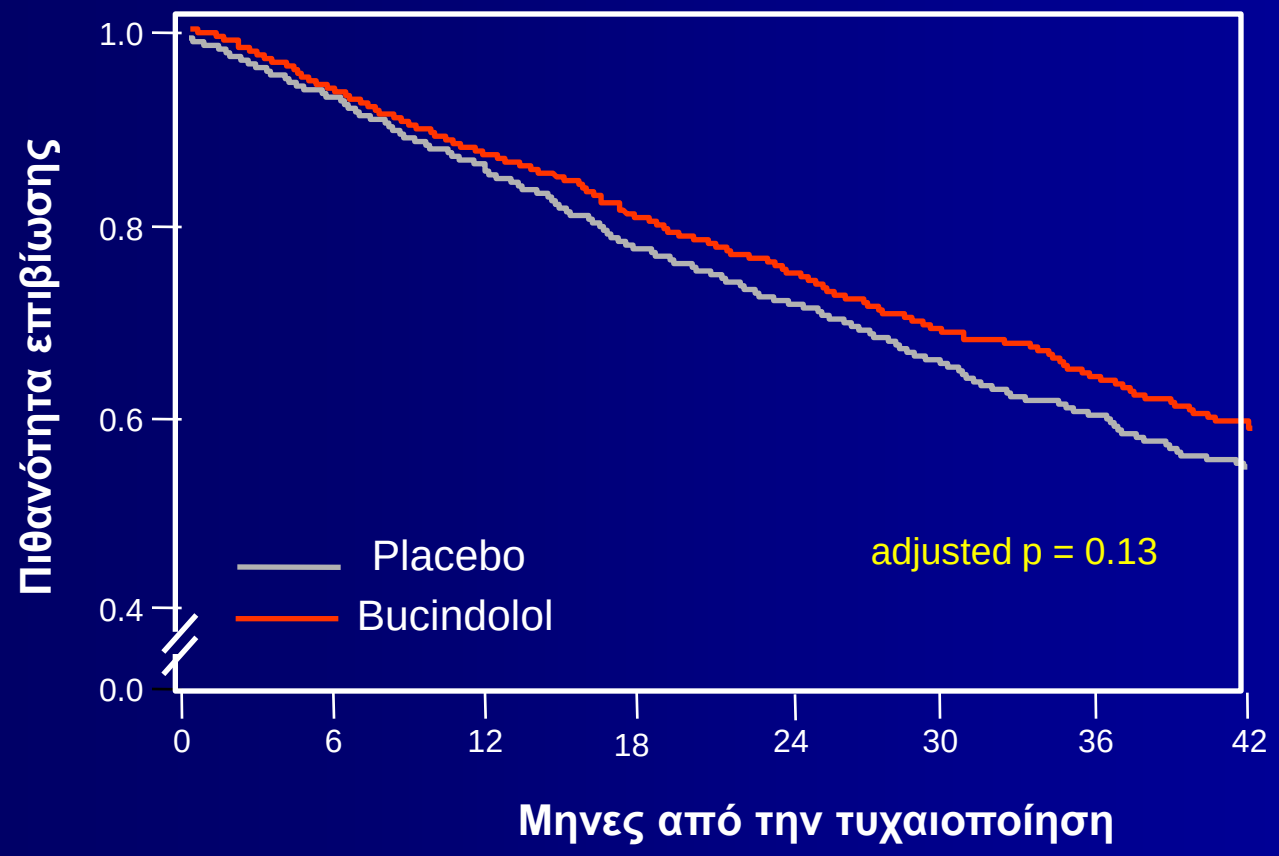


No. of events: Nebivolol 332 (31.1%); Placebo 375 (35.3%)

Eur Heart J 2005;26:215-225

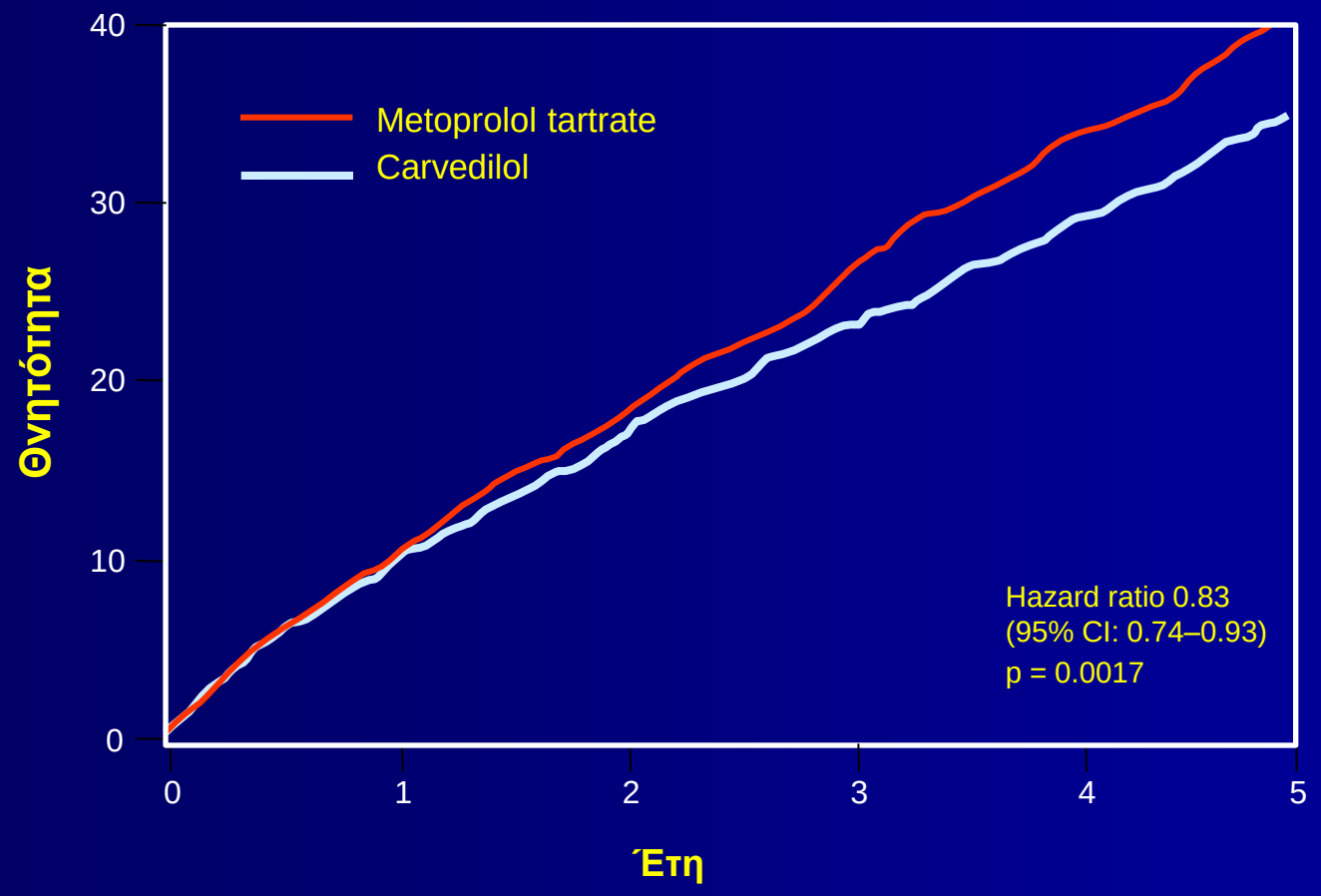
BEST: Beta-blocker Evaluation Survival Trial

Survival according to treatment group



The BEST Investigators. *N Engl J Med* 2001; 344: 1659–67

COMET: Carvedilol or Metoprolol European Trial



Poole-Wilson et al. *Lancet* 2003; 362: 7–13

Υπάρχουν διαφορές στα κλινικά αποτελέσματα μεταξύ των διαφόρων β-αναστολέων. Να χορηγούνται μόνο αυτοί που έχουν αποδειχθεί επωφελείς σε κλινικές μελέτες και στις δόσεις που δοκιμάσθηκαν (σύσταση ΙΑ).

- Differences in clinical effects may be present between different beta-blockers in patients with heart failure.[60,61] Accordingly, only bisoprolol, carvedilol, metoprolol succinate and nebivolol can be recommended (Class of recommendation I, level of evidence A).

Eur Heart J 2005;26:1115-1140

Τρόπος έναρξης β-αναστολέων

- Ο ασθενείς να είναι υπό ΑΜΕΑ, εκτός αν αντενδείκνυται
- Ο ασθενής να είναι σε σταθερή κατάσταση, χωρίς την ανάγκη ινοτρόπων iv και χωρίς κατακράτηση υγρών
- Έναρξη με πολύ χαμηλή δόση και προοδευτική αύξηση, μέχρι το στόχο ή τη μέγιστη ανεκτή τιμή
- Αν παρατηρηθεί επιδείνωση, υπόταση ή βραδυκαρδία στην περίοδο τιτλοποίησης ή μετά να αυξηθεί η δόση των διουρητικών ή του ΑΜΕΑ. Αν είναι ανάγκη μειώνεται προσωρινά η δόση του β-αναστολέα
- Αν υπόταση, μείωση άλλων αγγειοδιασταλτικών. Αν βραδυκαρδία, διακοπή δακτυλίτιδας
- Επανέναρξη μετά τη σταθεροποίηση και πιο βραδεία αύξηση της δόσης
- Αν χρειασθούν ινότροπα να αποφεύγονται οι συμπαθομημιτικές αμίνες. Χορήγηση αναστολέων φωσφοδιεστεράσης ή λεβοσιμενδάνη

Δόση έναρξης, τρόπος τιτλοποίησης και μέγιστες δόσεις των β-αναστολέων που συνιστώνται για τη θεραπεία της ΧΚΑ

β-αναστολέας	Δόση έναρξης (mg)	Βαθμίδες αύξησης (mg/ημ)	Δόση – Στόχος (mg/ημ)	Περίοδος τιτλοποίησης
Βισοπρολόλη	**1,25**	**2,5 – 3,75 – 5 – 7,5 - 10**	**10**	Εβδομάδες-μήνες
Μετοπρολόλη CR	**12,5/25**	**25 – 50 – 100 - 200**	**200**	Εβδομάδες-μήνες
Καρβεδιλόλη	**3,125**	**6,25 – 12,5 – 25 - 50**	**50**	Εβδομάδες-μήνες
Νεμπιβολόλη	**1,25**	**2,5 – 5 – 10**	**10**	Εβδομάδες-μήνες

Η καρβεδιλόλη χορηγείται δύο φορές την ημέρα. Οι άλλοι β-αναστολείς μία φορά την ημέρα

Αντενδείξεις β-αναστολέων

- Βρογχικό άσθμα ή σοβαρή πνευμονική νόσος
- Συμπτωματική βραδυκαρδία ή υπόταση

Μήπως είναι καλύτερα να αρχίζει πρώτα η θεραπεία με β-αναστολέα;

Μελέτη CIBIS III

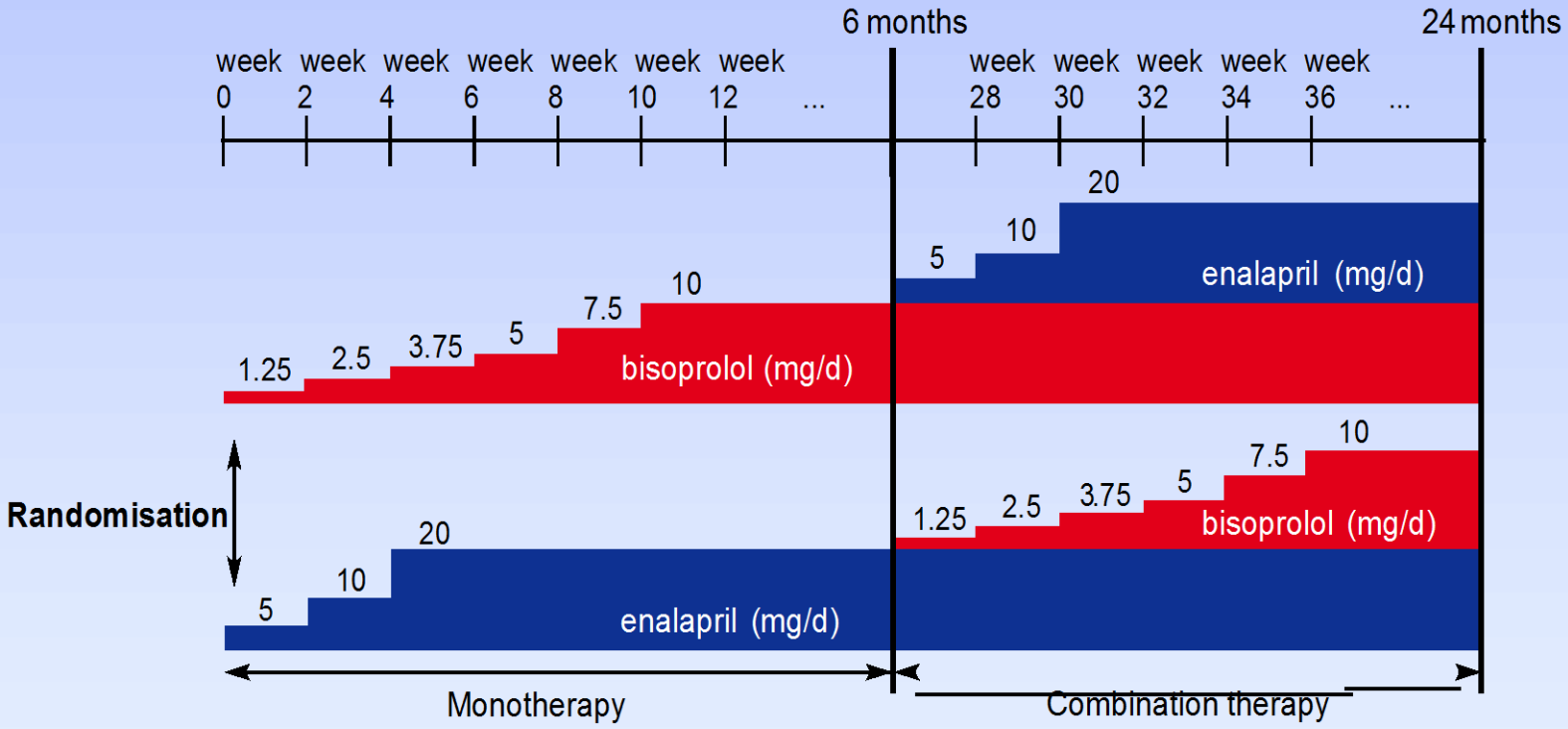
- Sympathetic nervous system is activated earlier than the RAAS in the CHF disease process[1-3]

  → start of treatment with beta-blockers prior to ACE-inhibitors reasonable

- Beta-blockade: more effective suppression of angiotensin II concentrations than achieved by ACE-inhibitors alone[4,5] („Angiotensin II Escape Phenomenon“ observed with ACE-inhibitors)

1. Cohn JN et al. N Engl J Med 1984; 311: 819-23 **2.** Francis GS et al. Circulation 1990; 82: 1724-29
3. Packer M. Lancet 1992; 340: 88-92 **4.** Roig E et al. Eur Heart J 2000; 21; 53-57
5. Campbell DJ et al. Lancet 2001; 358: 1609-10

CIBIS III
Dose titration



6 months

6 to 18 months

Τα αποτελέσματα ανακοινώθηκαν στο Ευρωπαϊκό Καρδιολογικό Συνέδριο Σεπτ 2005 στη Στοκχόλμη. Τα δύο θεραπευτικά σχήματα είχαν παρόμοια αποτελέσματα

Ανταγωνιστές των υποδοχέων της αλδοστερόνης

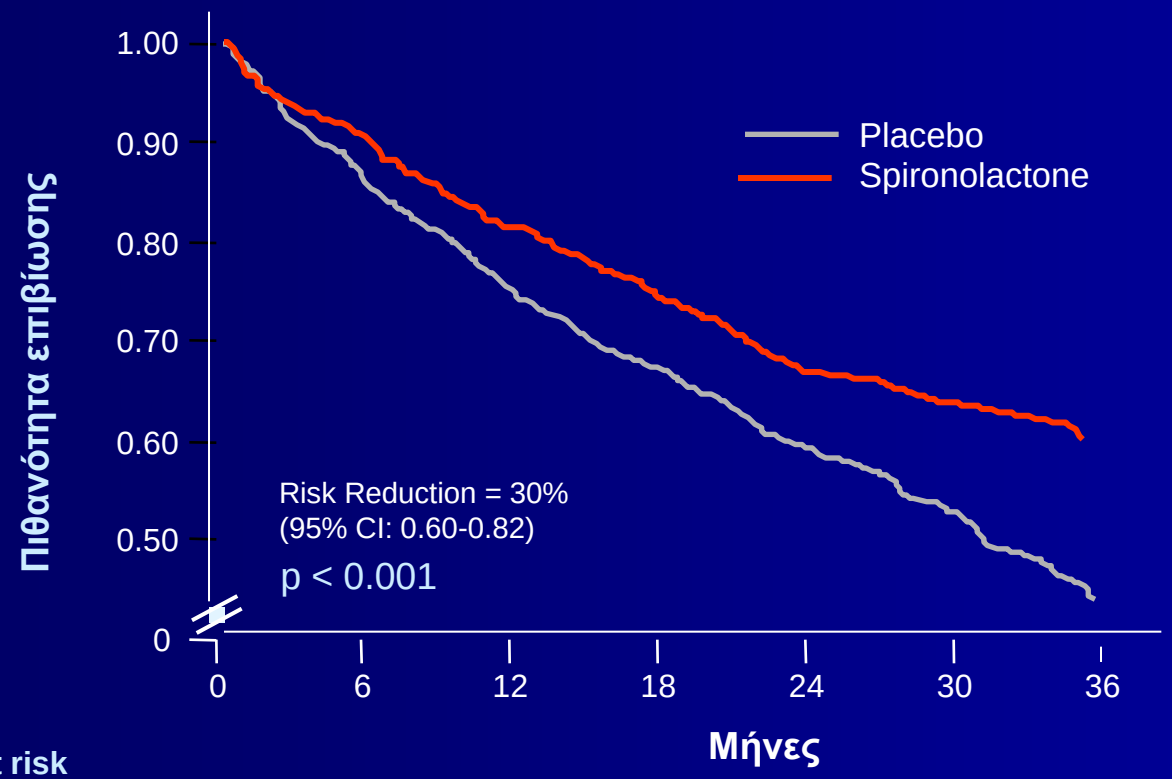
- Η σπιρονολακτόνη ή η επλερενόνη συνιστώνται, πέραν των ΑΜΕΑ, β-αναστολέων και διουρητικών στις εξής περιπτώσεις

  - Προχωρημένη ΚΑ (NYHA III ή IV)με συστολική δυσλειτουργία, για μείωση της θνησιμότητας (σύσταση ΙΒ)

  - Μετά ΕΜ και ΚΑ με συστολική δυσλειτουργία του μυοκαρδίου ή σακχαρώδη διαβήτη, για μείωση της νοσηρότητας και θνησιμότητας (σύσταση ΙΒ)
- Έναρξη αν K^+ <5,0 mmol/L και κρεατινίνη <250 μmol/L
- Δόση έναρξης 12,5mg σπιρ ή 25mg επλ, έλεγχος K^+ και κρεατινίνης σε 4-6 ημέρες. Αν αυτά αυξηθούν μείωση της δόσης. Αν σταθερά μετά 1 μήνα αύξηση της δόσης σε 50 mg

RALES: Randomized Aldactone Evaluation Study

Επιβίωση



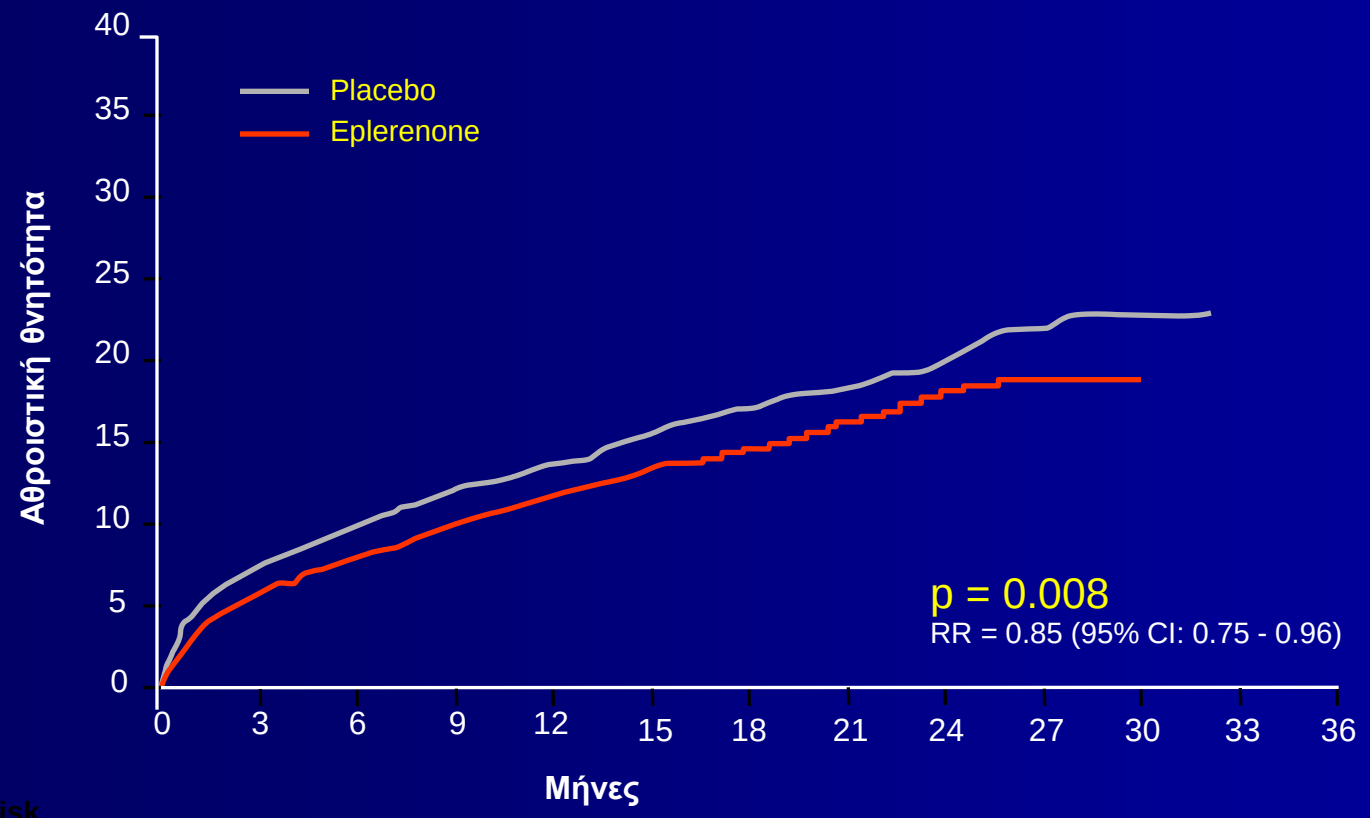
No. at risk

Placebo, N:	841	723	628	565	379	179	36
Spironolactone, N:	822	739	669	608	419	193	43

Pitt et al. *N Eng J Med* 1999; 341: 709–17

EPHESUS: Eplerenone **P**ost-acute Myocardial Infarction **H**eart Failure **E**fficacy and **Su**rvival **S**tudy

Καμπύλες Kaplan-Meier της θνητότητας από κάθε αιτία



No. at risk

Placebo, N:	3.313	3.064	2.983	2.830	2.418	1.801	1.213	709	323	99	2	0	0
Eplerenone, N:	3.319	3.125	3.044	2.896	2.463	1.857	1.260	728	336	110	0	0	0

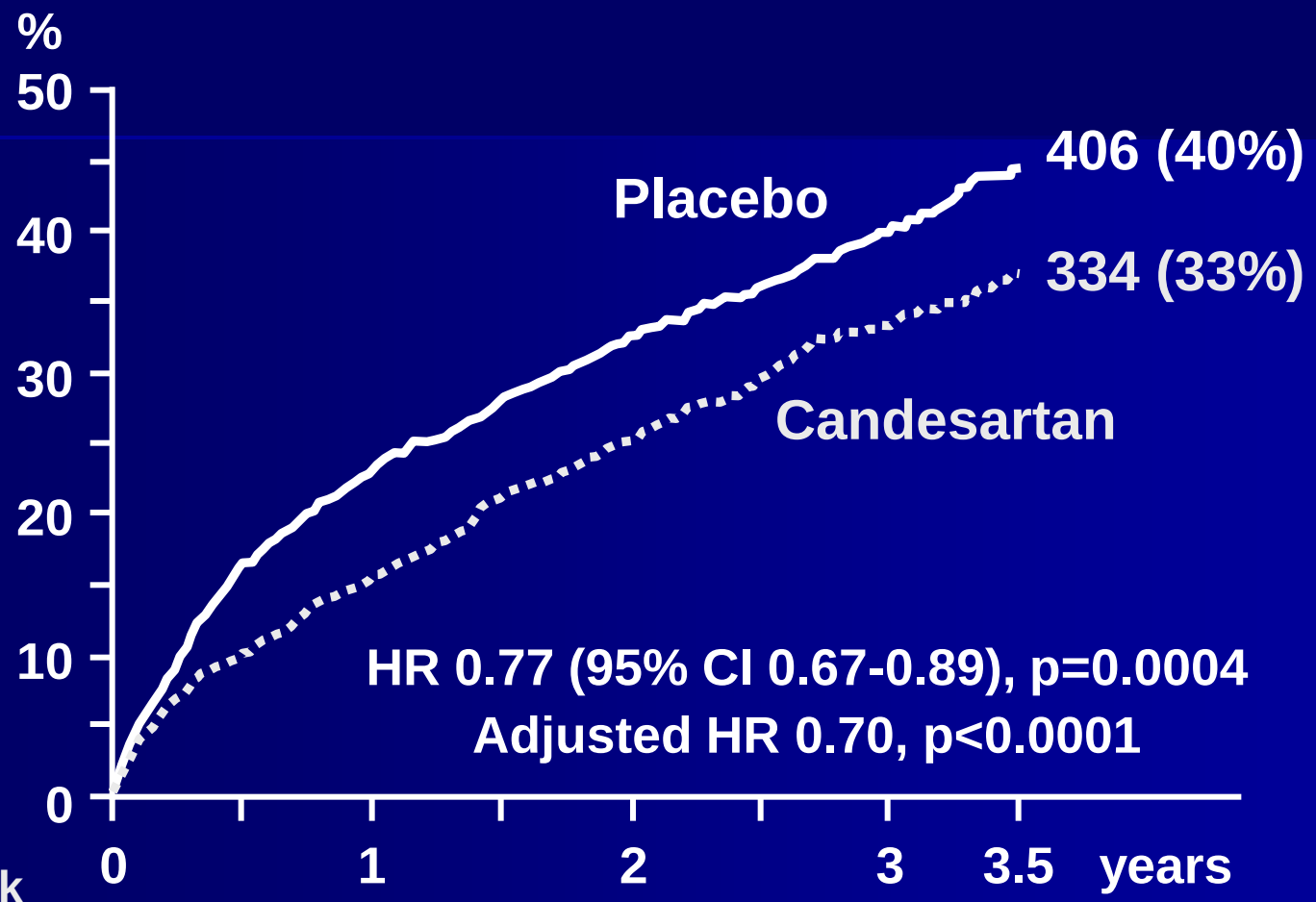
Pitt et al. *N Engl J Med* 2003; 348: 1309-21

Ανταγωνιστές της Αγγειοτενσίνης ΙΙ

- Χρησιμοποιούνται ως εναλλακτική θεραπεία, όπου δεν είναι ανεκτοί οι ΑΜΕΑ
- Φαίνεται να έχουν ισοδύναμα αποτελέσματα
- Σε ασθενείς υπό ΑΜΕΑ που παραμένουν συμπτωματικοί μπορεί να προστεθούν ΑΑΙΙ

CHARM-Alternative

Primary outcome, CV death or CHF hospitalisation

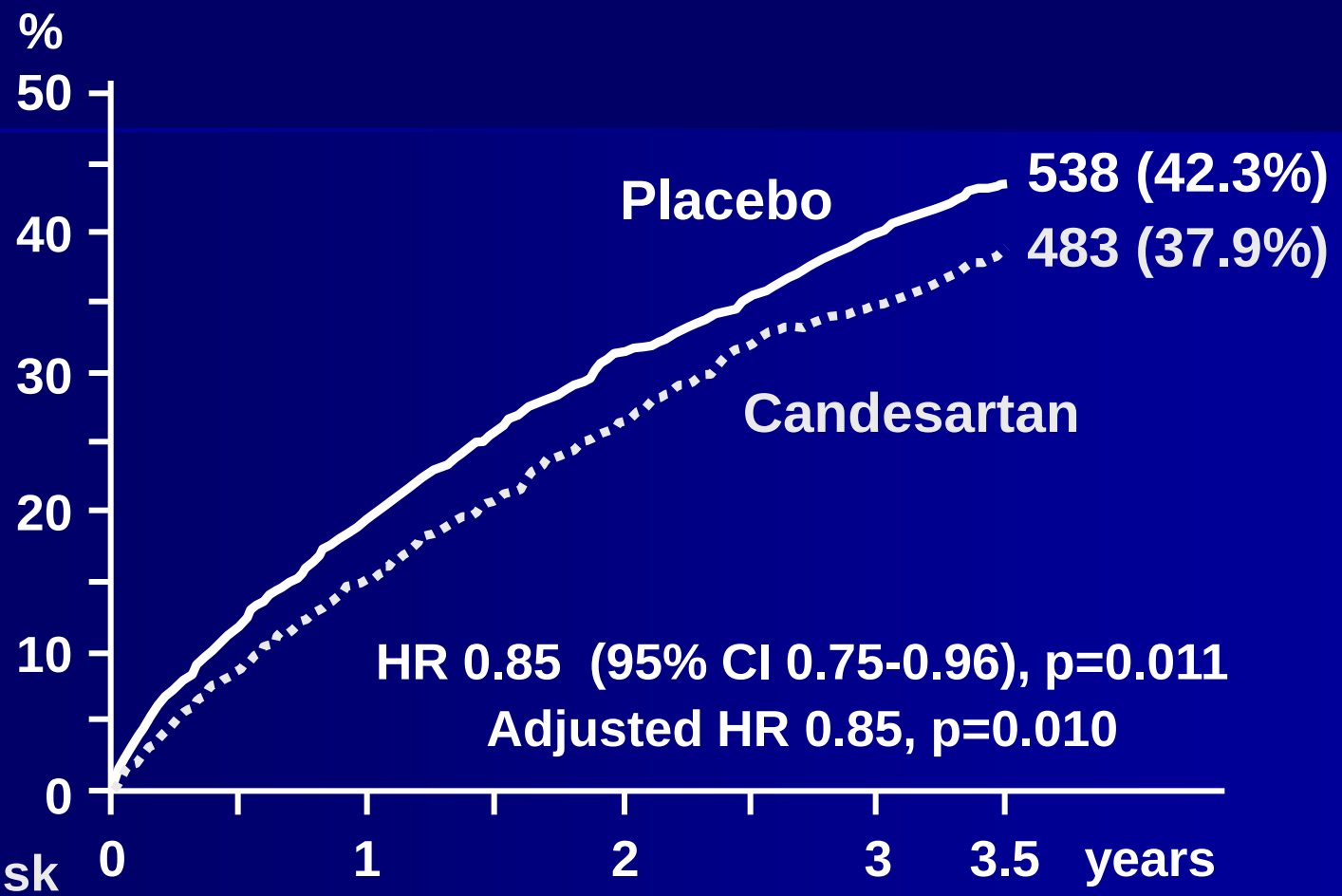


Number at risk					
Candesartan	1013	929	831	434	122
Placebo	1015	887	798	427	126

Granger et al, Lancet 2003

CHARM-Added

Primary outcome, CV death or CHF hospitalisation



Number at risk	0	1	2	3	3.5
Candesartan	1276	1176	1063	948	457
Placebo	1272	1136	1013	906	422

McMurray et al, Lancet 2003

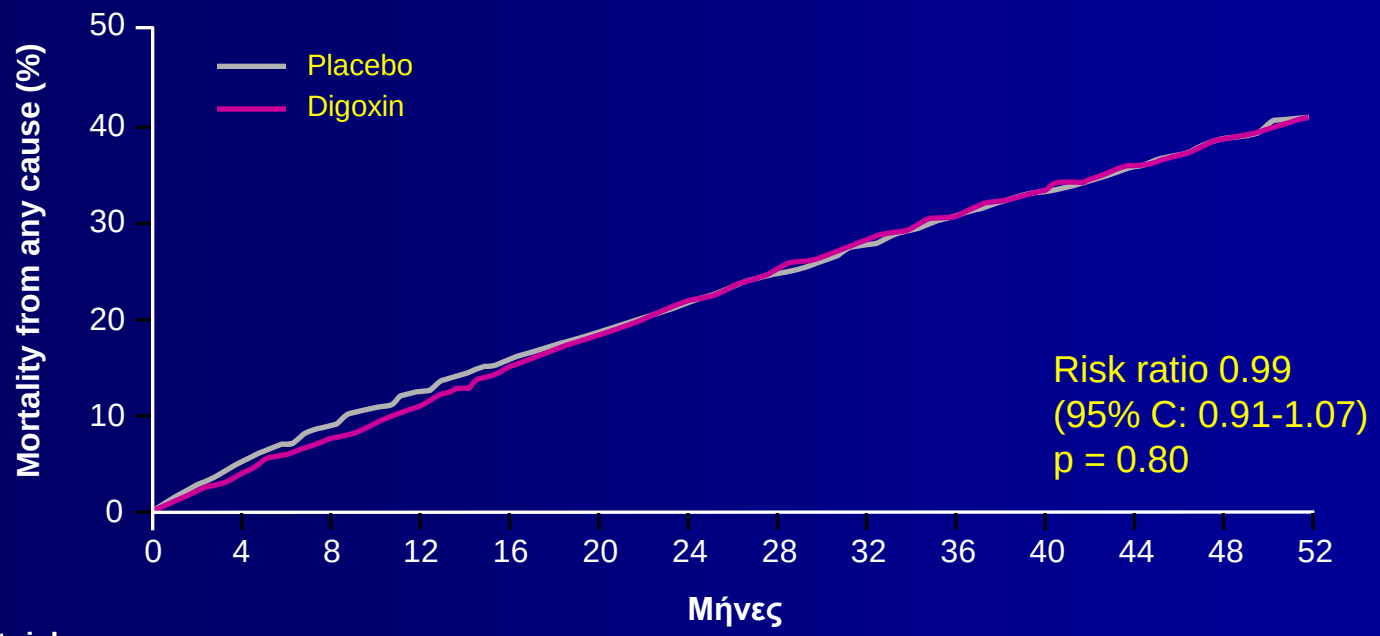
ΑΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Δακτυλίτιδα

- Ενδείκνυται σε κολπική μαρμαρυγή και ΚΑ οποιουδήποτε βαθμού ή αιτιολογίας
- Σε ασθενείς με φλεβοκομβικό ρυθμό δεν μειώνει τη θνητότητα αλλά μειώνει τις εισαγωγές σε νοσοκομείο
- Αντενδείκνυται σε βραδυκαρδία, κολποκοιλιακό αποκλεισμό, σύνδρομο WPW, υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, υποκαλιαιμία ή υπερκαλιαιμία

DIG: Digitalis Investigation Group Trial

Mortality in the digoxin and placebo groups



No. at risk

Placebo, N:	3.403	3.239	3.105	2.976	2.868	2.758	2.652	2.551	2.205	1.881	1.506	1.168	734	339
Digoxin, N:	3.397	3.269	3.144	3.019	2.882	2.759	2.644	2.531	2.184	1.840	1.475	1.156	737	335

The Digitalis Investigation Group. *N Engl J Med* 1997; 336: 525-33

Άλλα ινότροπα

- Παρατεταμένη ή επανειλημμένη θεραπεία με ινότροπα από το στόμα αυξάνει τη θνητότητα και δεν συνιστάται (III A)
- Ενδοφλέβια ινότροπα χρησιμοποιούνται σε σοβαρή ΚΑ με ταυτόχρονη πνευμονική συμφόρηση και περιφερική υποαιμάτωση
- **Λεβοσιμεντάνη:** διπλός μηχανισμός δράσης (ευαισθητοποίηση στο Ca: θετική ινότροπος. Διάνοιξη διαύλων K^+: αγγειοδιαστολή). Μακρά δράση

Eur Heart J 2006;27:1908-20

Βελτιώνει τα συμπτώματα, τη λειτουργία των οργάνων και είναι ασφαλής σε συπτωματική ΚΑ με χαμηλό ΚΕ χωρίς υπόταση

(τάξη σύστασης IIα, κατηγορία ένδειξης B)

Νιτρώδη

- Μπορούν να δοθούν για συνυπάρχουσα στηθάγχη ή για ανακούφιση από τη δύσπνοια (σύσταση IIα Γ)
- Δεν υπάρχουν αποδείξεις ότι βελτιώνουν τα συμπτώματα είτε χρονίως είτε σε παροξύνσεις της ΚΑ

Ανταγωνιστές Ca

- Δεν συνιστώνται για θεραπεία της ΚΑ με συστολική δυσλειτουργία
- Τα μη διυδροπυριδινικά (τιλτιαζέμη, βεραπαμίλη) έχουν αρνητική ινότροπη δράση. Επιπλέον αντενδείκνυνται σε ασθενείς που λαμβάνουν β-αναστολείς (σύσταση ΙΙΙ Γ)
- Οι νεότεροι (αμλοδιπίνη, φελοδιπίνη) προστιθέμενοι στην κλασσική θεραπεία δεν βελτιώνουν τα συμπτώματα ούτε την επιβίωση (σύσταση ΙΙΙ Α)
- Η αμλοδιπίνη και φελοδιπίνη μπορούν να δοθούν για θεραπεία τυχόν υπέρτασης ή στηθάγχης, αν δεν ελέγχονται με νιτρώδη και β-αναστολείς

Αντιαρρυθμικά

- Τα κατηγορίας Ι να αποφεύγονται (ΙΙΙ Β)
- Οι β-αναστολείς μειώνουν τον αιφνίδιο θάνατο σε ασθενείς με ΚΑ (Ι Α). Μόνοι ή με αμιωδαρόνη ενδείκνυνται στη θεραπεία κοιλιακών ταχυαρρυθμιών (ΙΙα Γ)
- Η αμιωδαρόνη αποτελεσματική στις υπερκοιλιακές και κοιλιακές αρρυθμίες (Ι Α). Η χορήγηση της όμως ως ρουτίνα στους ασθενείς με ΚΑ δεν συνιστάται (ΙΙΙ Α)

Αντιθρομβωτική αγωγή στη ΧΚΑ

- **WASH study:** Ούτε η ασπιρίνη ούτε η βαρφαρίνη ήταν ανώτερες από το placebo

  Am Heart J 2004;148:157-64

- **WATC study:** Καμιά διαφορά μεταξύ ασπιρίνης, βαρφαρίνης και κλοπιδογρέλης

  Eur J Heart Fail 2004;6:501-6

- **HELAS study:** Ούτε η ασπιρίνη ούτε η βαρφαρίνη επηρεάζουν την έκβαση

  Eur J Heart Fail 2006;8:428-32

Αντιθρομβωτικοί παράγοντες

- Αντιπηκτική αγωγή σε ΚΑ με κολπική μαρμαρυγή, ιστορική θρομβοεμβολικού επεισοδίου ή κινητό θρόμβο στην ΑΚ (Ι Α)
- Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η αντιπηκτική αγωγή στην ΚΑ τροποποιεί τη θνησιμότητα ή τα αγγειακά επεισόδια
- Μετά ΕΜ η ασπιρίνη ή αντιπηκτικά συνιστώνται για δευτερογενή πρόληψη (ΙΙα Γ)
- Η ασπιρίνη να αποφεύγεται στους ασθενείς που χρειάζονται επανειλημμένες νοσηλείες λόγω επιδείνωσης της ΚΑ (ΙΙβ Β). Η ταυτόχρονη χορήγηση ασπιρίνης και ΑΜΕΑ στην ΚΑ ίσως δεν είναι ωφέλιμη

Επιλογή φαρμακευτικής αγωγής σε δυσλειτουργία ΑΚ

	ΑΜΕΑ	ΑΑΙΙ	Διουρητικά	β-αναστολείς	Ανταγωνιστές αλδοστερόνης	Δακτιλίτιδα
Ασυμπτωματική δυσλειτουργία ΑΚ	ενδείκνυται	Αν οι ΑΜΕΑ δεν είναι ανεκτοί	Δεν ενδείκνυνται	Μετά ΕΜ	Πρόσφατο ΕΜ	Με ΚΜ
Συπτωματική ΚΑ (NYHA II)	ενδείκνυται	Ενδείκνυται με ή χωρίς ΑΜΕΑ	Αν υπάρχει κατακράτηση υγρών	ενδείκνυνται	Πρόσφατο ΕΜ	α. επί ΚΜ β. όταν παρατηρείται βελτίωση
Επιδεινούμενη ΚΑ (NYHA III-IV)	ενδείκνυται	Ενδείκνυται με ή χωρίς ΑΜΕΑ	Ενδείκνυνται συνδυασμοί διουρητικών	Ενδείκνυνται (με ειδική φροντίδα)	ενδείκνυνται	ενδείκνυνται
Τελική ΚΑ (NYHA IV)	ενδείκνυται	Ενδείκνυται με ή χωρίς ΑΜΕΑ	Ενδείκνυνται συνδυασμοί διουρητικών	Ενδείκνυνται (με ειδική φροντίδα	ενδείκνυνται	ενδείκνυνται

Καρδιακή ανεπάρκεια με καλή συστολική λειτουργία

- Με περινδοπρίλη μείωση κατά 9% των θανάτων και νοσηλειών (P=0,545)

  PEP-CHF study, Eur Heart J 2006;27:2338-45

- Η νεμπιβολόλη το ίδιο δραστική στα άτομα με ΚΕ μεγαλύτερο ή μικρότερο του 35

  SENIORS Study

- Η καντεσαρτάνη μείωσε τη θνητότητα και νοσηλείες κατά 11% (P=0,051)

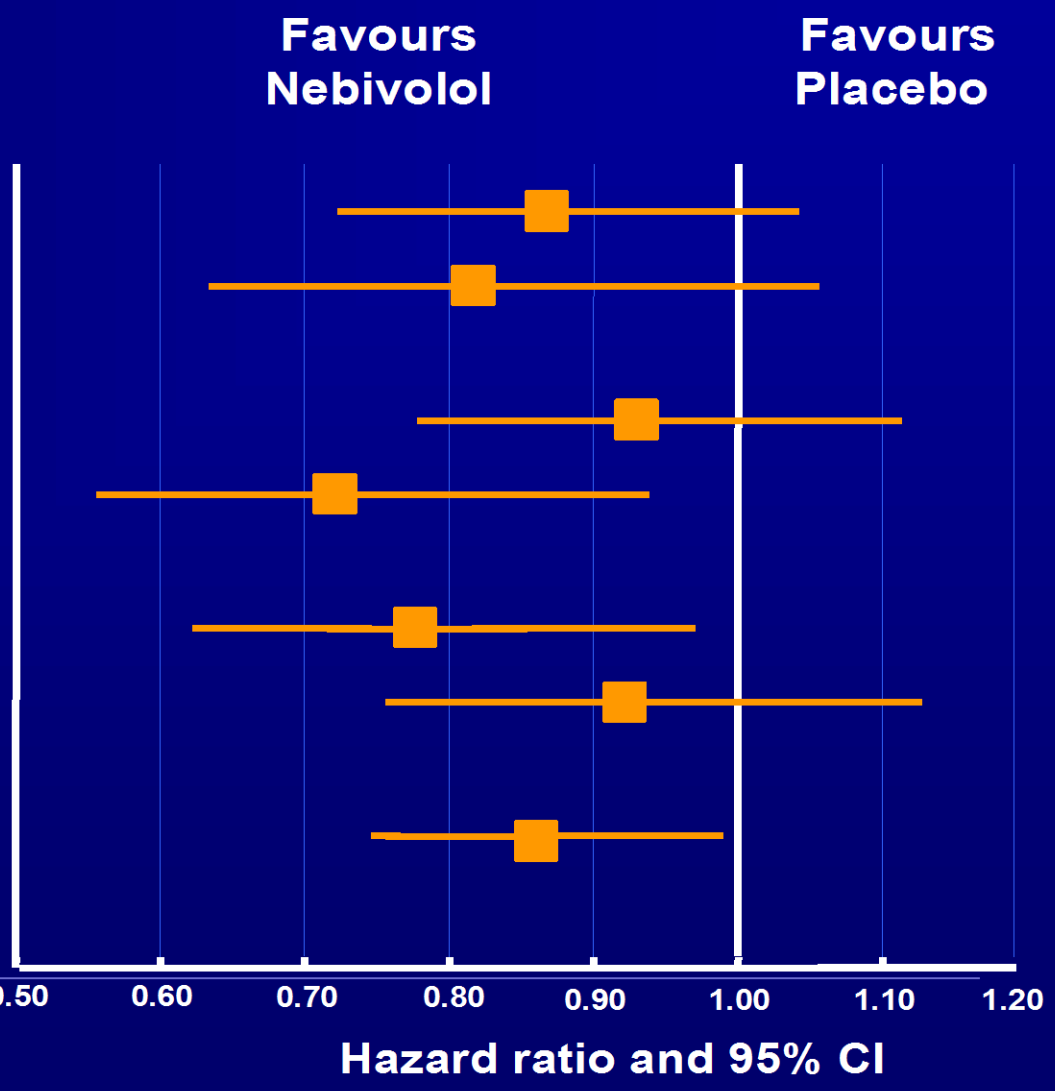
  CHARM Study

- Αναμένονται τα αποτελέσματα της I-PRESERVE με ιρβεσαρτάνη

Μελέτη SENIORS

Death or CV Hospitalisation by Subgroup

	Nebivolol	Placebo
LVEF		
≤ 35 %	219 (32.1%)	249 (36.3%)
> 35 %	110 (28.9%)	125 (33.6%)
Sex		
Male	231 (35.2%)	250 (36.4%)
Female	101 (24.6%)	125 (33.3%)
Age		
≤ 75 y	148 (27.5%)	176 (33.5%)
> 75 y	184 (34.8%)	199 (37.1%)
Total	332 (31.1%)	375 (35.3%)



ΣΥΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ ΣΤΗΝ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

- Does any specific treatment of these co-morbidities in HF reduce morbidity and mortality?
  - renal dysfunction
  - anaemia
  - diabetes
  - depression
  - disordered breathing during sleep
  - cachexia

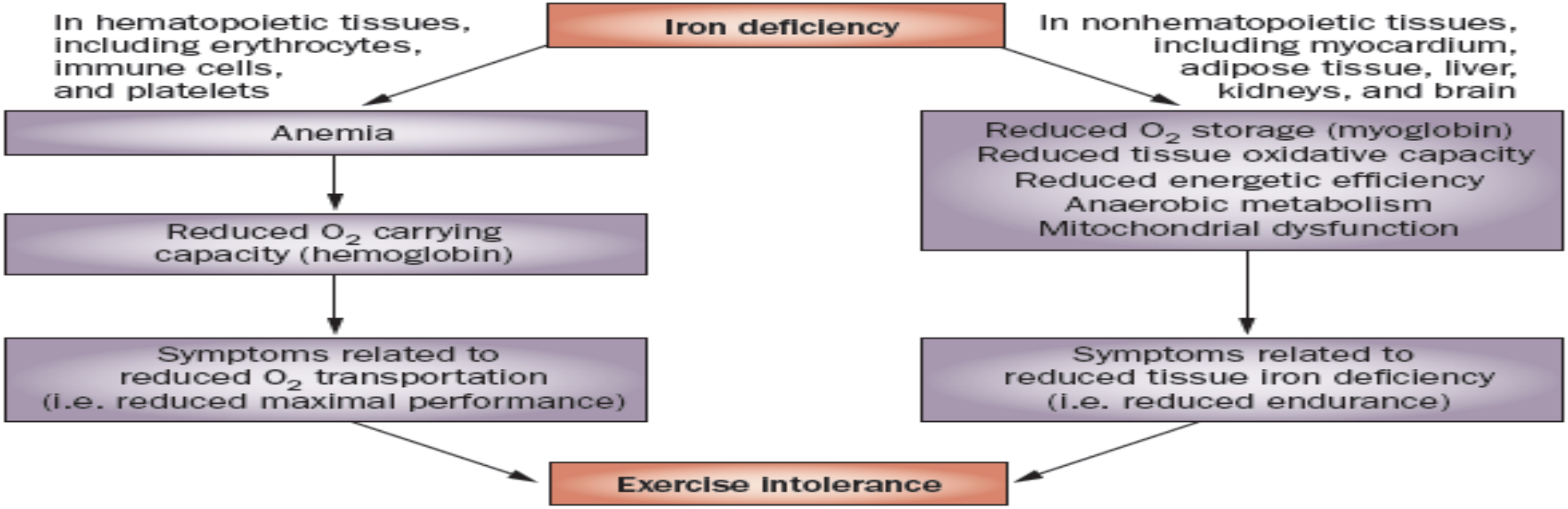


Figure 2 | Role of iron deficiency in the pathogenesis of exercise intolerance. Produced on the basis of data from Haas, J. D. & Brownlie, T.[94]

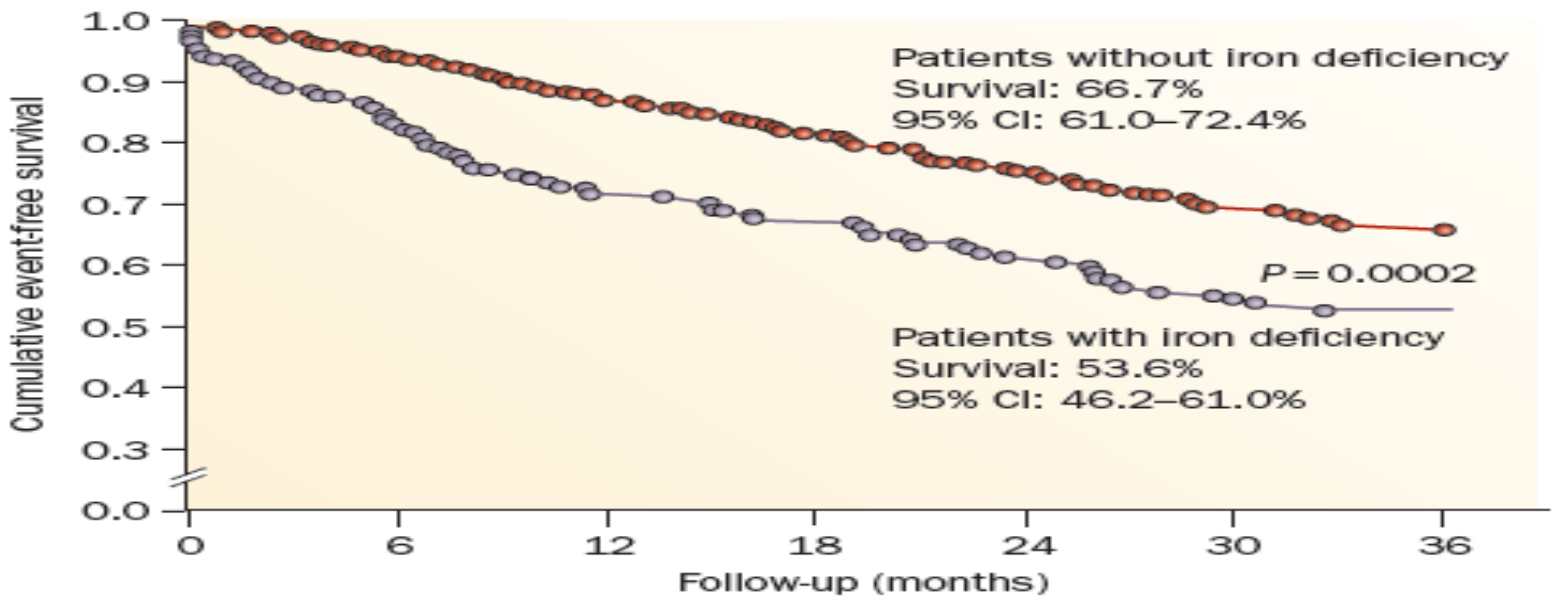


Table 1 | Randomized, controlled studies with intravenous iron in patients with heart failure

Study, year	*n*	Follow-up	Patients	Outcome	Safety
Tobli *et al.*[115], 2007	40	6 months	Iron deficiency and anemia (Hb <12.5 g/dl for men and <11.5 g/dl for women) in all patients	Reduction in NT-proBNP and CRP Improvement in LVEF, NYHA class, exercise capacity, renal function and quality of life	0 of 20 patients hospitalized in iron group vs 5 of 20 patients in control group
Okonko *et al.*[116] (FERRIC-HF study), 2008	35*	16 weeks	Iron deficiency with anemia (Hb <12.5 g/dl) and iron deficiency without anemia (Hb 12.5–14.5 g/dl) included	Trend to increase in VO_2 max (P=0.08) Significant increase in VO_2 max/kg (P=0.01) Significant improvement in NYHA class (P=0.007) and PGA (P=0.002)	Adverse events occurred in 42% in iron group vs 64% in control group 1 hospitalization and 1 death in iron group vs 3 hospitalizations and 0 deaths in control group
Anker *et al.*[33] (FAIR-HF), 2009	459*	24 weeks	Iron deficiency with anemia (Hb 9.5–12.0 g/dl) and iron deficiency without anemia (Hb 12.0–13.5 g/dl)	Improvement in PGA and NYHA class (primary end points; P<0.001) Improvement in 6-min walk test and quality of life (KCCQ; P<0.001) Similar effect in patients with and without anemia	Study treatment stopped in 5.3% of patients on iron vs 9.0% in control group No severe allergic reactions Slightly more gastrointestinal disorders (16.9% vs 6.9% in iron and control groups, respectively, P=0.06) No other differences For clinical end points, see Figure 5

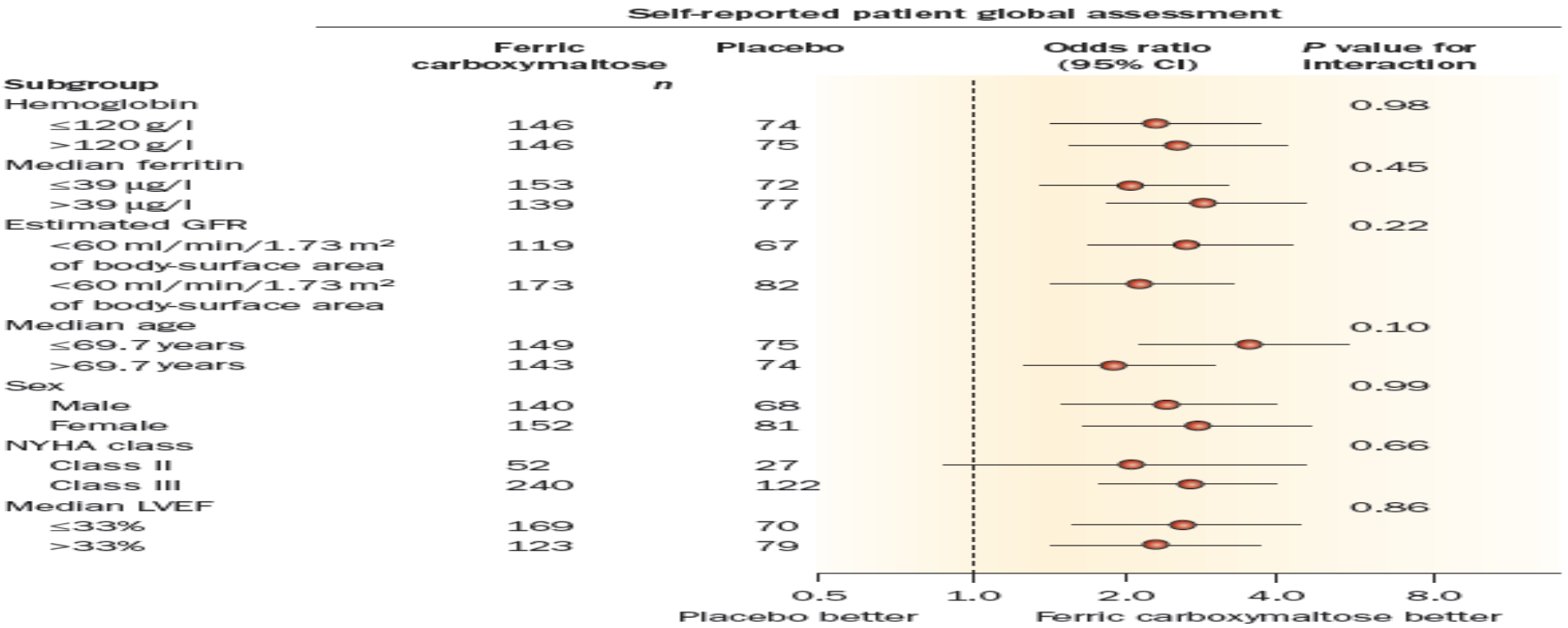


Figure 4 | Effect of intravenous iron (ferric carboxymaltose) in patients with heart failure and iron deficiency in various subgroups (including those with and without anemia). Abbreviations: GFR, glomerular filtration rate; LVEF, left ventricular ejection fraction. Permission obtained from Massachusetts Medical Society © Anker, S. D. *et al.* Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N. Engl. J. Med.* **361**, 2436–2448 (2009).[33]

European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehr504

CLINICAL RESEARCH

The effect of intravenous ferric carboxymaltose on health-related quality of life in patients with chronic heart failure and iron deficiency: a subanalysis of the FAIR-HF study

Josep Comin-Colet[1,2*], Mitja Lainscak[3,4], Kenneth Dickstein[5,6], Gerasimos S. Filippatos[7], Patrick Johnson[8], Thomas F. Lüscher[9], Claudio Mori[8], Ronnie Willenheimer[10,11], Piotr Ponikowski[12,13], and Stefan D. Anker[4,14]

FAIR-HF randomized 459 patients with reduced left ventricular ejection fraction and iron deficiency, with or without anaemia, to FCM or placebo (2:1). Health-related quality of life was assessed at baseline and after 4, 12, and 24 weeks of therapy using the generic EQ-5D questionnaire and disease-specific Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ). Baseline mean Visual Analogue Scale (VAS) score was 54.3 ± 16.4 and KCCQ overall summary score was 52.4 ± 18.8. Ferric carboxymaltose significantly improved VAS and KCCQ (mean differences from baseline in KCCQ overall, clinical and total symptom scores, $P < 0.001$ vs. placebo) at all time points. At Week 24, significant improvement vs. placebo was observed in four of the five EQ-5D dimensions: mobility ($P = 0.004$), self-care ($P < 0.001$), pain/discomfort ($P = 0.006$), anxiety/depression ($P = 0.012$), and usual activity ($P = 0.035$). Ferric carboxymaltose improved all KCCQ domain mean scores from Week 4 onward ($P \leq 0.05$), except for self-efficacy and social limitation. Effects were present in both anaemic and non-anaemic patients.

HRQoL is impaired in iron-deficient patients with CHF. Intravenous FCM significantly improved HRQoL after 4 weeks, and throughout the remaining study period. The positive effects of FCM were independent of anaemia status.

Depression and Inflammation in Heart Failure

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Cardiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijcard

Review

Role of depression in heart failure — Choosing the right antidepressive treatment

Dimitris Tousoulis *, Alexis S. Antonopoulos, Charalambos Antoniades, Chrysa Saldari, Elli Stefanadi, Gerasimos Siasos, Pavlos Stougianos, Aris Plastiras, Porfirios Korompelis, Christodoulos Stefanadis

Athens University Medical School, 1st Cardiology Department, Greece

Etiologic factors for the development of major depression in heart failure.

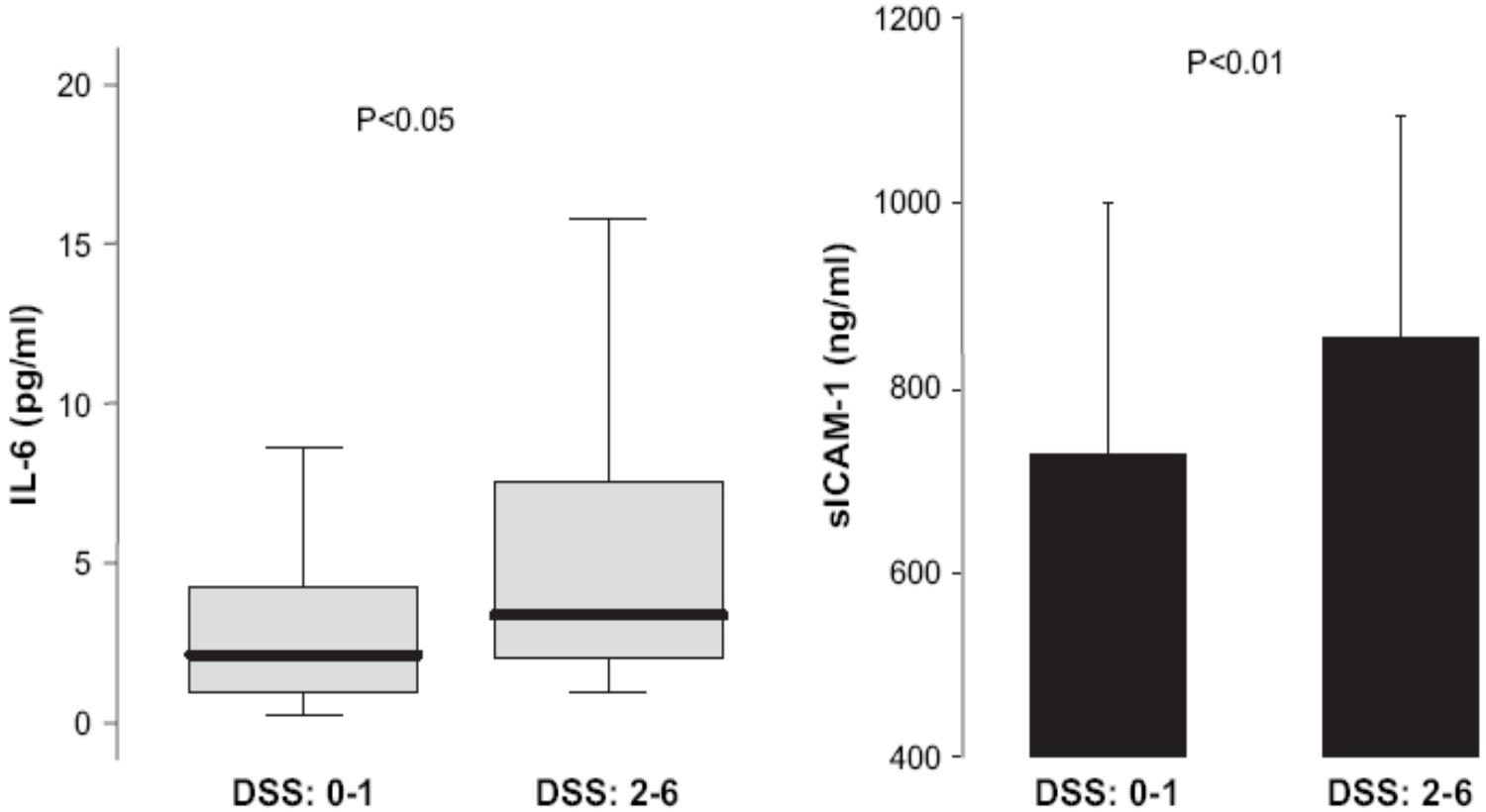
- Underlying biological mechanisms
  - Increased activity of the rennin–angiotensin–aldosterone axis
  - Increased activity of the hypothalamus–hypophysis axis
  - Alterations in autonomous nervous system activity
  - Low grade systemic inflammation
  - Increased serotonin levels
  - Increased catecholamine levels
- Psychosocial factors
  - Reduced ability for exercise and self-service
  - Poor psychological and social support

Journal of Cardiac Failure Vol. 14 No. 6 2008

Clinical Investigations

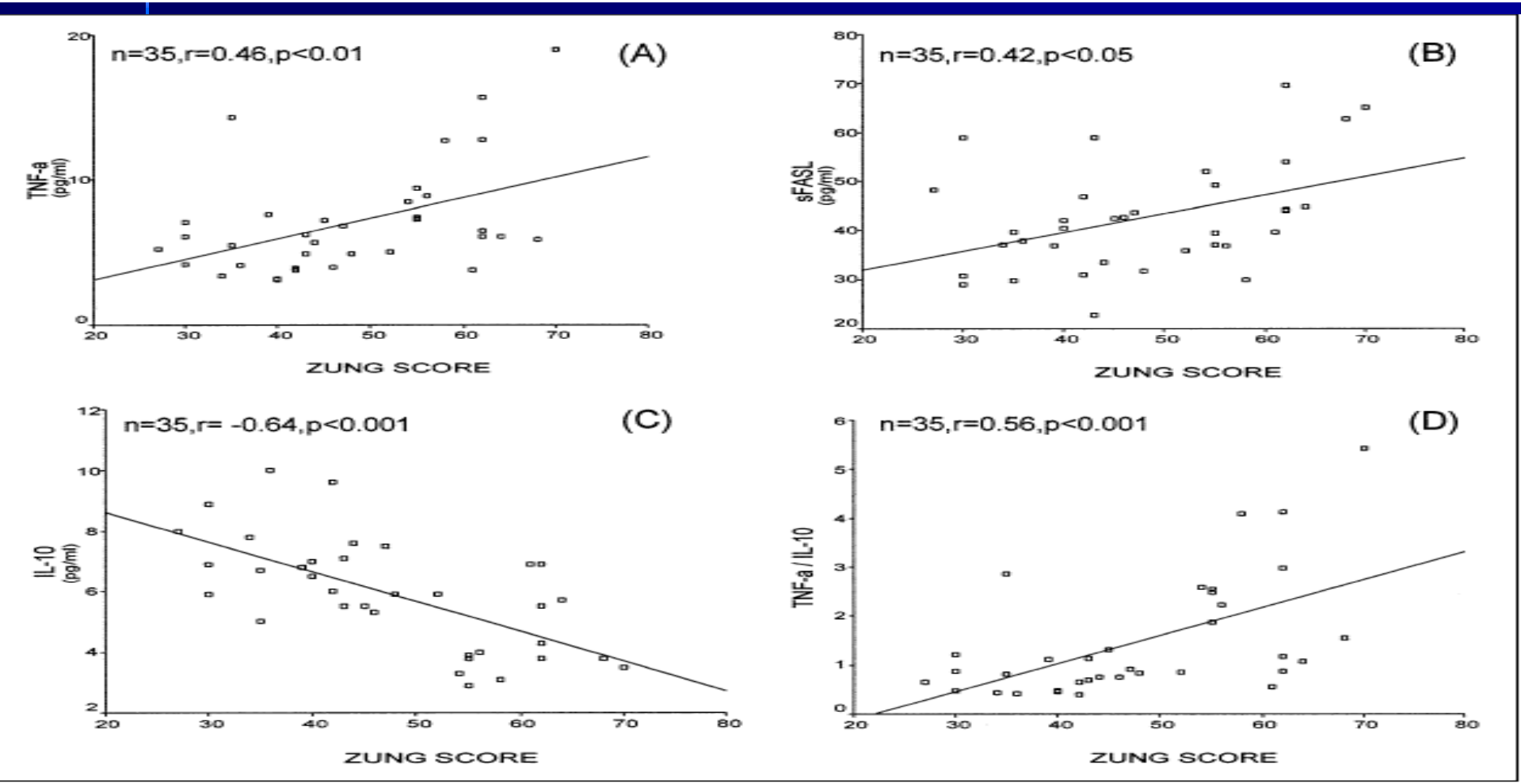
Selective Serotonin Reuptake Inhibitors Modify the Effect of β-Blockers on Long-Term Survival of Patients With End-Stage Heart Failure and Major Depression

DIMITRIS TOUSOULIS, MD, PhD,[1] CHARALAMBOS ANTONIADES, MD,[1] APOSTOLOS DROLIAS, MD,[1]
ELLI STEFANADI, MD,[1] KYRIAKOYLA MARINOU, MD,[1] CARMEN VASILIADOU, MSc,[1]
COSTAS TSIOUFIS, MD,[1] KOSTAS TOUTOUZAS, MD,[1] GEORGE LATSIOS, MD,[1]
AND CHRISTODOULOS STEFANADIS, MD, FACC, FESC[1]



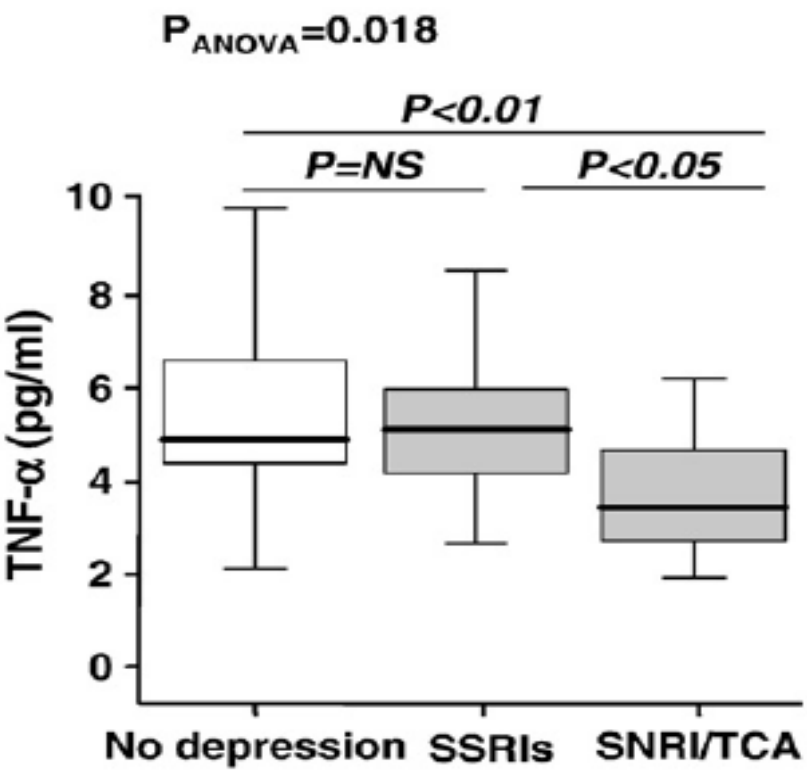
Comparison of Circulating Proinflammatory Cytokines and Soluble Apoptosis Mediators in Patients With Chronic Heart Failure With Versus Without Symptoms of Depression

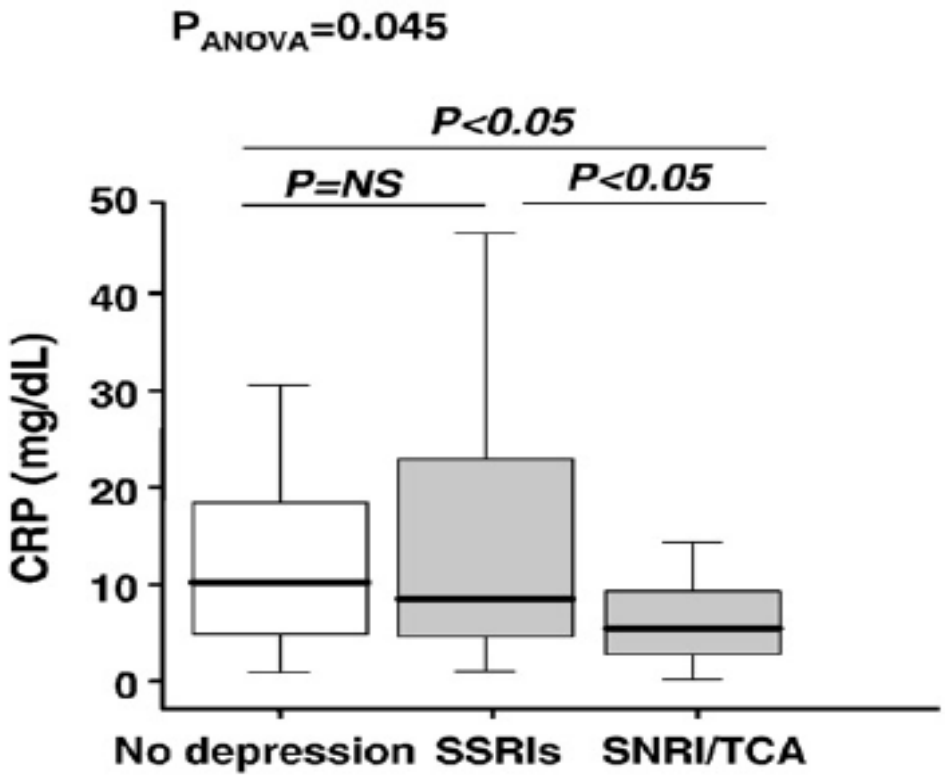
John T. Parissis, MD, Stamatis Adamopoulos, MD, Antonios Rigas, MD, George Kostakis, MD, Dimitrios Karatzas, MD, Koula Venetsanou, MS, Dimitrios Th. Kremastinos, MD



Antidepressive treatment as a modulator of inflammatory process in patients with heart failure: Effects on proinflammatory cytokines and acute phase protein levels

Dimitris Tousoulis*, Apostolos Drolias, Charalambos Antoniades, Carmen Vasiliadou, Kyriakoula Marinou, George Latsios, Elli Stefanadi, Panagiota Gounari, Gerasimos Siasos, Nikos Papageorgiou, Athanasios Trikas, Christodoulos Stefanadis

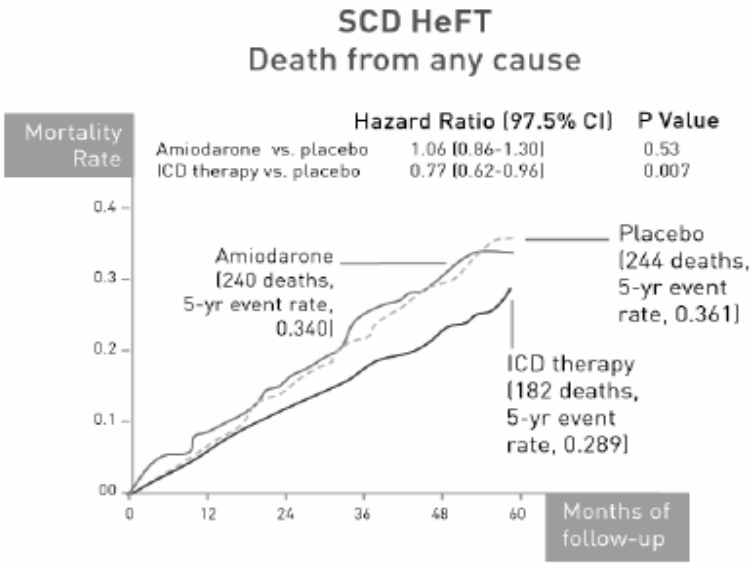




ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΣΤΗΝ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Shock-only ICD Therapy – Mortality Benefits

- The decision to implant an ICD in any given patient must be individualized as some patients may not benefit from an ICD
- An ICD should be considered in patients with IHD with or without mild to mod. HF symptoms and LVEF ≤30%, measured >1 month post-MI and >3 months post-coronary revascularization (Class I, Level A)
- An ICD may be considered in patients with non-ischemic cardiomyopathy present for at least 9 months, NYHA functional class II-III HF, and
  LVEF ≤30% (Class IIa, Level B)
  or LVEF 31-35% (Class IIb, Level C)

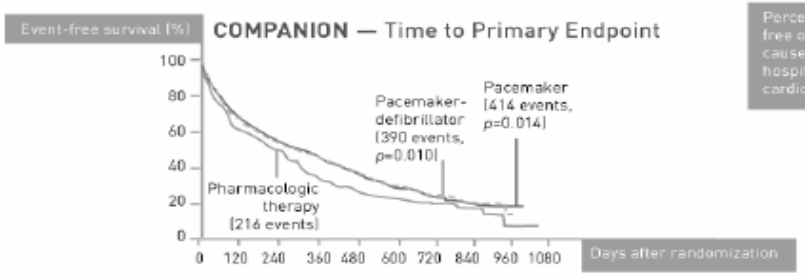


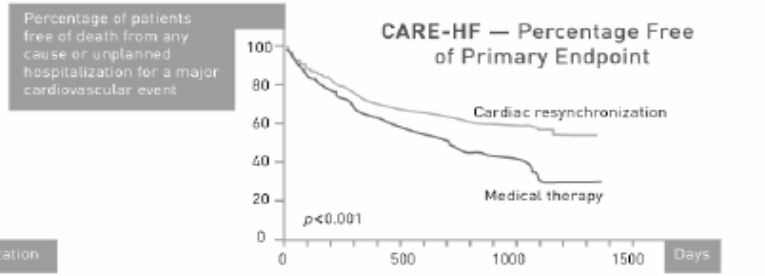
Bardy GH et al. *N Engl J Med* 2005;352:225-37.

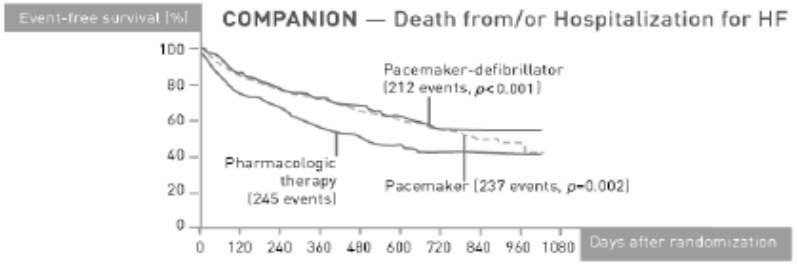
Arnold JMO, Liu P et al. *Can J Cardiol* 2006;22(1):23-45.
Tang AS et al. *Can J Cardiol* 2005;21(Suppl A):11A-8A.

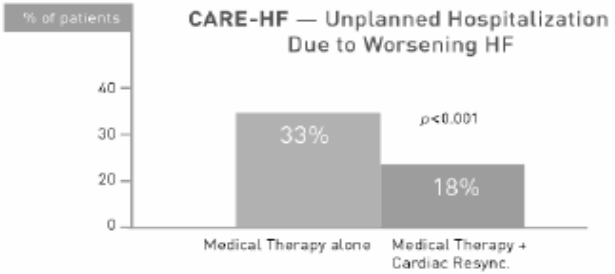
Cardiac Resynchronization Therapy

- Patients with symptomatic (NYHA III-IV) HF despite optimal medical therapy, and who are in normal sinus rhythm with QRS duration ≥120 msec and LVEF ≤35%, should be considered for CRT-ICD (Class I, Level A)







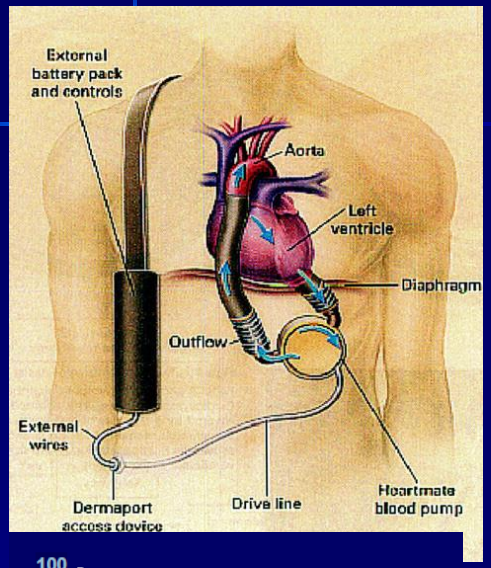


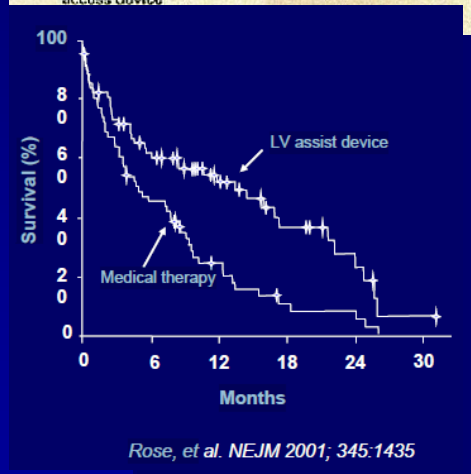
Cleland JGF et al. *N Engl J Med* 2005;352:1539-49.

Bristow MR et al. *N Engl J Med* 2004;350:2140-50.

Arnold JMO, Liu P et al. *Can J Cardiol* 2006;22(1):23-45.
Tang AS et al. *Can J Cardiol* 2005;21(Suppl A):11A-8A.

Inclusion Criteria for the REMATCH Trial





Rose, et al. NEJM 2001; 345:1435

Inclusion Criteria
Initial inclusion criteria
Chronic end-stage heart failure
Ejection fraction < 25%
NYHA class IV for 90 days
Peak exercise oxygen consumption study < 12 mL · kg^{-1} · min^{-1}
Broadened criteria
NYHA class IV symptoms for 60 days
Peak exercise oxygen consumption study < 12 mL · kg^{-1} · min^{-1}
NYHA class III or IV for 28 days with intra-aortic balloon pump or inotrope dependence (not weanable)

NYHA = New York Heart Association; REMATCH = Randomized Evaluation of Mechanical Assist in the Treatment of Congestine Heart Failure.

Ann Thorac Surg 2003;75:S29 –35

ΣΤΑΔΙΟ Α
Σε κίνδυνο

Ασθενείς με :
- υπέρταση
- Σ.Ν.
- Σ.Δ.
- κίνδυνο για μυοκαρδιοπάθεια

Θεραπεία
- θεραπεία R.F.
- σωματική άσκηση
- μείωση Na^+ & οινοπνεύματος

ΣΤΑΔΙΟ Β
Δομικές αλλαγές μυοκαρδίου

Ασθενείς με :
- παλαιό Ε.Μ.
- συστολική δυσλειτουργία
- ασυμπτωματική βαλβιδοπάθεια

Θεραπεία
όλα σταδίου Α
- ΑΜΕΑ ή ΑΥΑ
- β-αναστολείς

ΣΤΑΔΙΟ Γ
Συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας

Ασθενείς με :
- δομικές αλλοιώσεις του μυοκαρδίου
- δύσπνοια
- κόπωση
- ↓ ανοχής στη σωματική άσκηση

Θεραπεία
όλα σταδίου Α,Β
- διουρητικά
- δακτυλίτιδα
- διαιτητικοί περιορισμοί

ΣΤΑΔΙΟ Δ
Ανθεκτικά συμπτώματα

Ασθενείς με :
συμπτώματα παρά την πλήρη θεραπεία

Θεραπεία
όλα σταδίου Α,Β,Γ
- υποστηρικτικές συσκευές
- μεταμόσχευση