



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
GRIGORE T. POPA IAȘI



Heart failure saga

D. Marcu

Outcome-based learning!

By the end of the educational experience, each student should have achieved the goal.

Disclaimer - bibliography:

- + *Braunwald's Heart Disease 12e*
- + *Mic tratat de cardiologie, C. Gînghină ed.2*
- + *Ghidul ESC 2021*

KUMAR SI CLARK

Medicină clinică

RESURSE
ONLINE
suplimentare

Ediția a 10-a aniversară

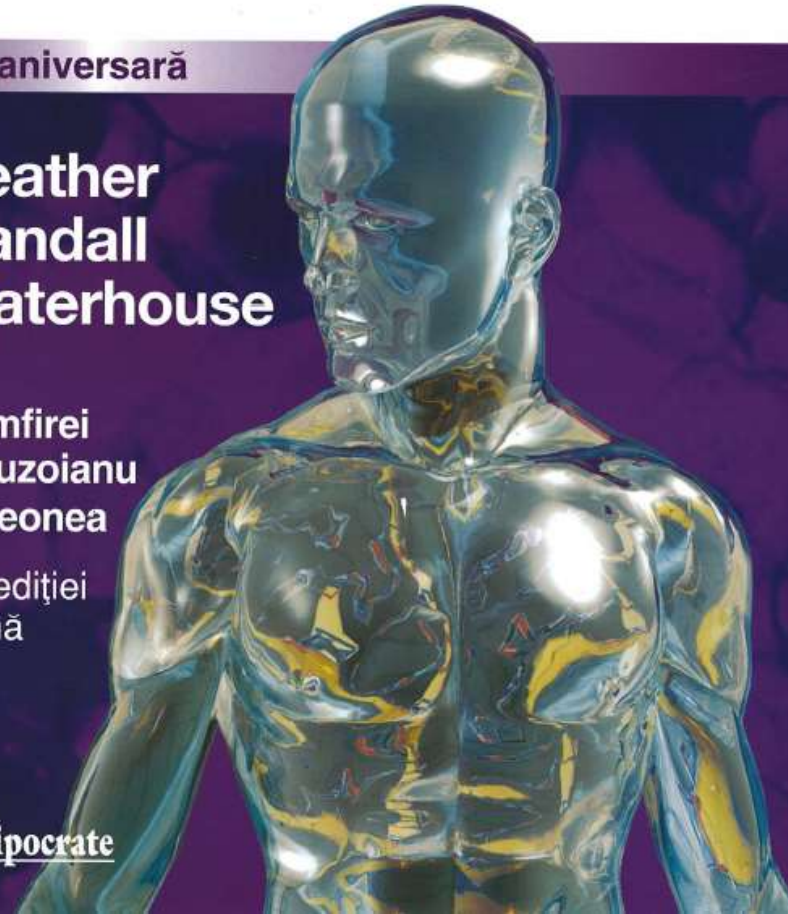
Adam Feather
David Randall
Mona Waterhouse

Leonard Azamfirei
Anca Dana Buzoianu
Dan Ionuț Gheonea

Coordonatorii ediției
în limba română

ELSEVIER

Hipocrate



Introducing...

...the villains



Main villain

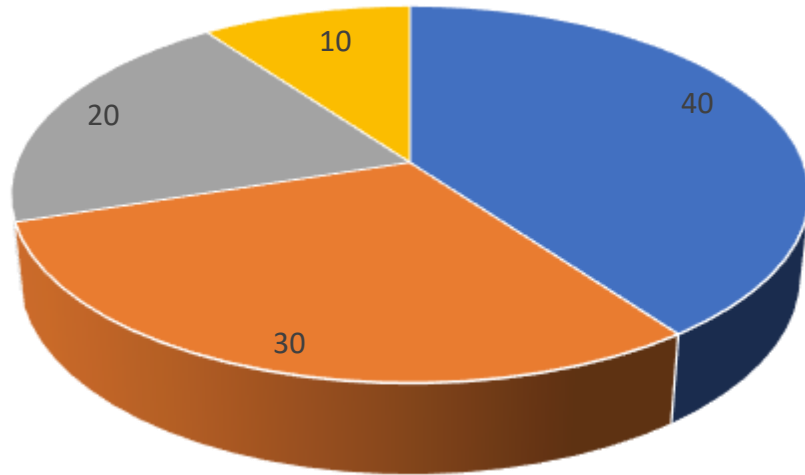
Heart failure



- **Insuficiența cardiacă (IC)** – **sindrom clinic complex**, consecință a unor cauze care afectează umplerea ventriculară sau ejecția sângelui... **„deficit de pompă!”**
- *26 milioane de victime...*
- *principala cauză de spitalizare după vârsta de 65 ani...*
- **mortalitate la 5 ani...**
...„with a snap” 50%



ETIOLOGIE



■ Boala cardiacă ischemică ■ Cardiomiopatie dilatativă
■ Hipertensiune ■ Alte cauze



Alte cauze

- Cardiomiopatie (non-dilatativă): hipertrofică, restrictivă (amiloidoză, sarcoidoză)
- Valvulopatii (mitrale, aortice, tricuspide)
- Boli cardiace congenitale (defect septal atrial, defect septal ventricular)
- Alcool și medicamente (chimioterapie – trastuzumab, imatinib)
- Circulație hiperdinamică (anemie, tireotoxicoză, hemocromatoză, boala Paget)
- Insuficiență cardiacă dreaptă (infarct de ventricul drept, hipertensiune pulmonară, embolie pulmonară, bronhopneumopatie obstructivă cronică)
- Aritmii (fibrilație atrială), bradicardie (bloc atrioventricular complet, boală de nod sinusal)
- Boli pericardice (pericardită constrictivă, pericardită lichidiană)
- Infecții, ex. miocardită, boală Chagas

ETIOLOGIE

- **SSP:** HTA, SAo, CMHO, CoAo;
- **SSV:** RM, RAo, shunturi, FAV;
- **Scăderea eficienței contractile:** boli endocrine, boli sistemice, miocardite, boli musculare, boala coronariană ischemică, cardiomiopatii;
- **Scăderea umplerii:** **T.R.O.P.** (Tahiaritmii, Restricții, Obstrucții, Pericardite).

TABLE 50.2 Etiology of Chronic Heart Failure

Myocardial Disease
Coronary artery disease
Myocardial infarction*
Myocardial ischemia*
Chronic pressure overload
Hypertension*
Obstructive valvular disease*
Chronic volume overload
Regurgitant valvular disease
Intracardiac (left-to-right) shunting
Extracardiac shunting
Nonischemic dilated cardiomyopathy
Familial/genetic disorders
Infiltrative disorders*
Toxic/drug-induced damage
Metabolic disorder*
Viral or other infectious agents
Disorders of Rate and Rhythm
Chronic bradyarrhythmias
Chronic tachyarrhythmias
Pulmonary Heart Disease
Cor pulmonale
Pulmonary vascular disorders
High-output states
Metabolic Disorders
Thyrotoxicosis
Nutritional disorders (beriberi)
Excessive Blood Flow Requirements
Systemic arteriovenous shunting
Chronic anemia

*Indicates conditions that can also lead to heart failure with a preserved ejection fraction.

CLASIFICARE

CLASIFICARE: **AC.DC.SD2**

- Acută vs Cronică
- Decompensată vs Compensată
- Sistolică vs Diasolică
- Stângă vs Dreaptă
- ***FEVS redusă – ușor diminuată - prezervată***

NYHA I – fără limitari, dovada unei disfunții sistolice.
NYHA II – limitare moderată, simptome la ef. uzuale.
NYHA III – limitare importantă, simptome la ef. minime.
NYHA IV – simptome de repaus.

Std. A – la risc (FR), fără modif. structurale sau simptome.
Std. B – modif. structurale compatibile cu IC, fără simptome.
Std. C – modif. structurale ȘI simptome.
Std. D – modif. structurale ȘI simptome SEVERE.

FIZIOPATOLOGIE

- Presarcina (întoarcerea venoasă)
- Postsarcina (rezistența la ieșire)
- Inotropismul
- Activarea neurohormonală (retenție de Na^+ și apă)
- Remodelarea ventriculară
- Homeostazia anormală a calciului
- Rolul peptidelor natriuretice
- Funcția endotelială
- Rolul vasopresinei

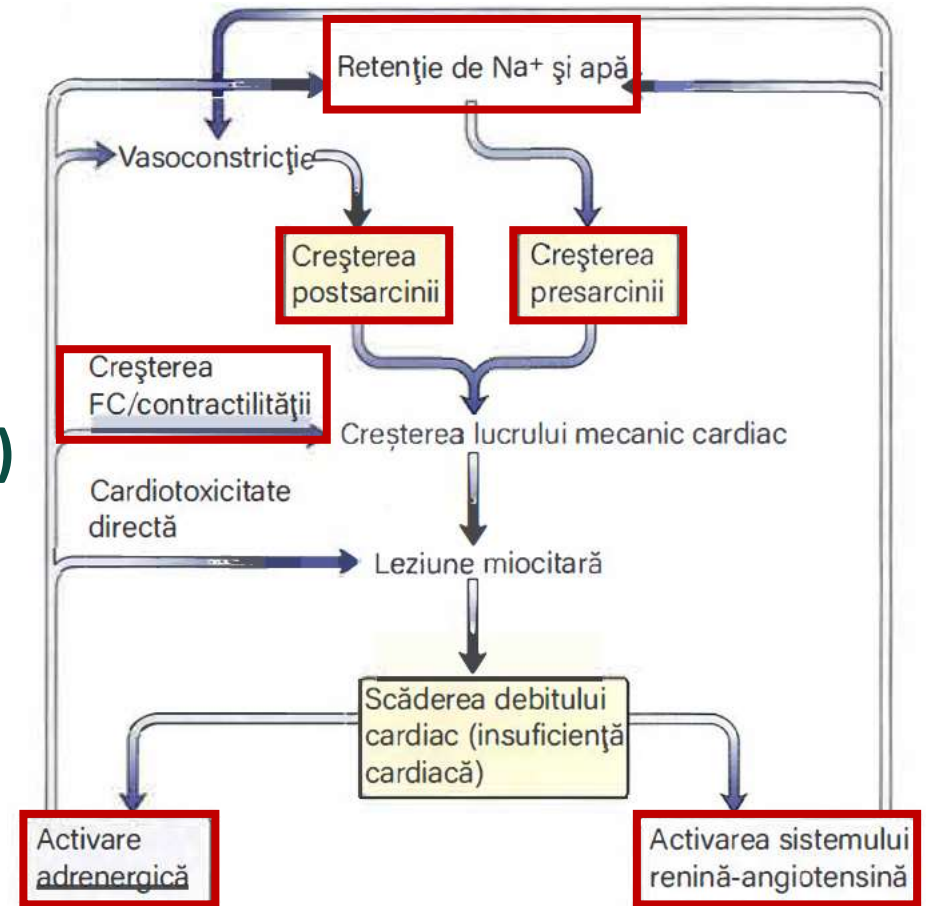
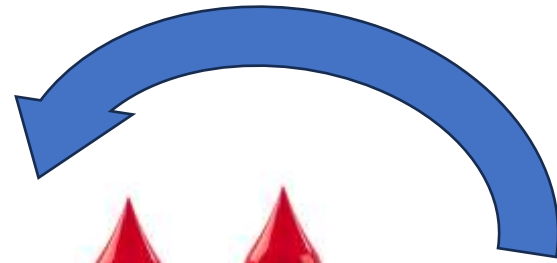


Fig. 30.54 Răspunsul fiziologic compensator în insuficiența cardiacă. Activarea cronică a sistemelor renină-angiotensină și adrenergic determină un „cerc vicios” de deteriorare cardiacă, care exacerbează suplimentar răspunsul fiziologic. FC, frecvență cardiacă.

Presarcina

- $\uparrow$ VTDVS
- mecanism Frank-Starling
- $\uparrow$ presiunea venoasă



$\uparrow$ compensatorie a FC

Postsarcina

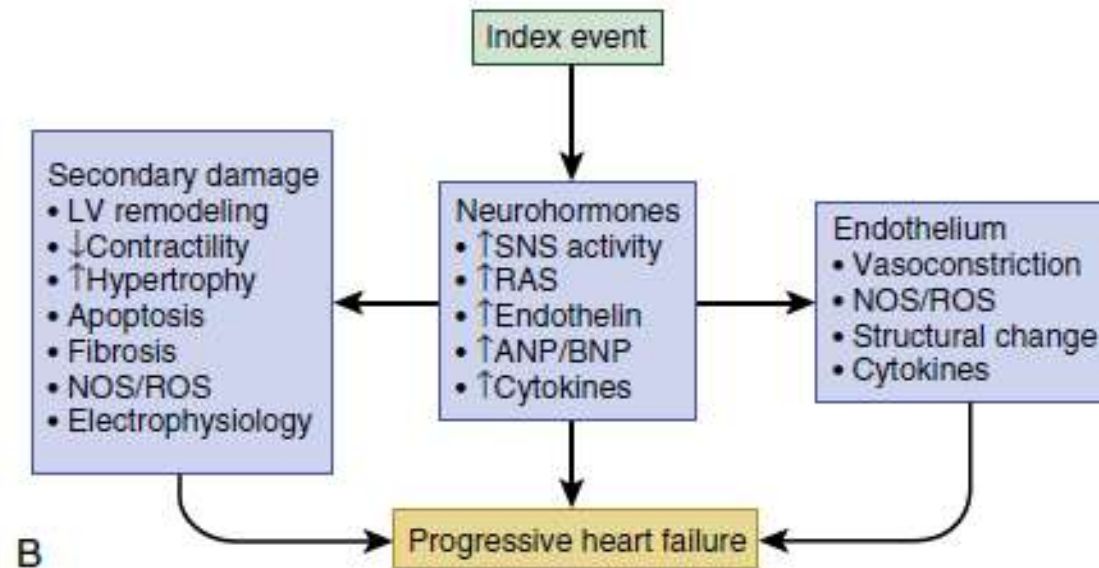
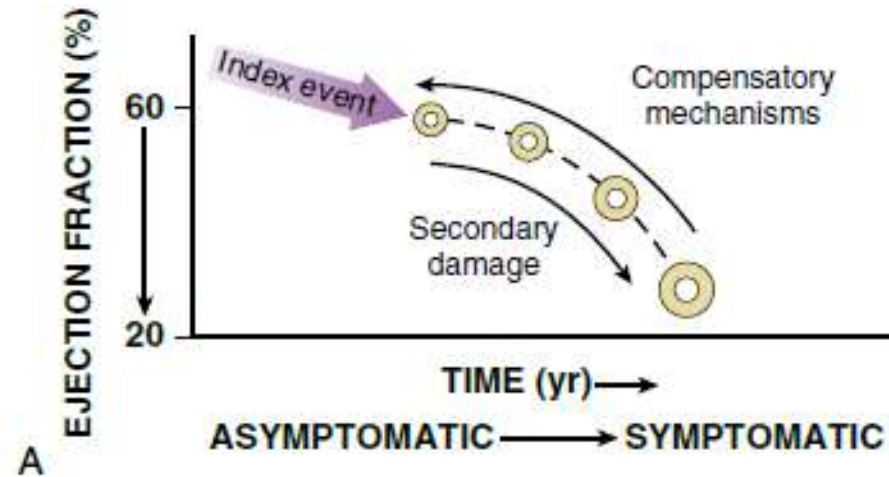
- $\uparrow$ RVS, RVP
- $\downarrow$ DC
- legea Laplace
- $\uparrow$ VTDVS + dilatare ventriculară



Deficit de pompă

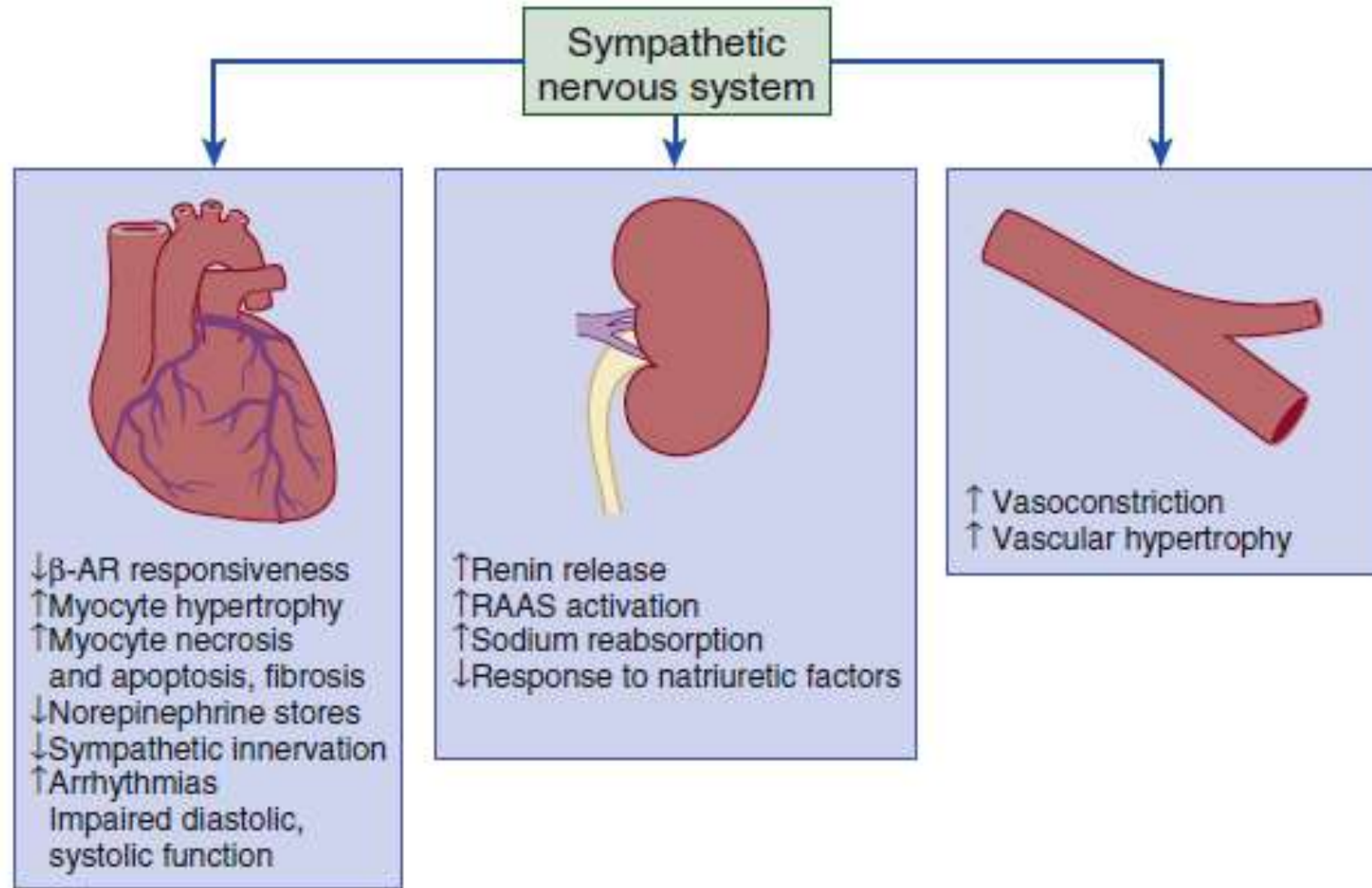
Side villains

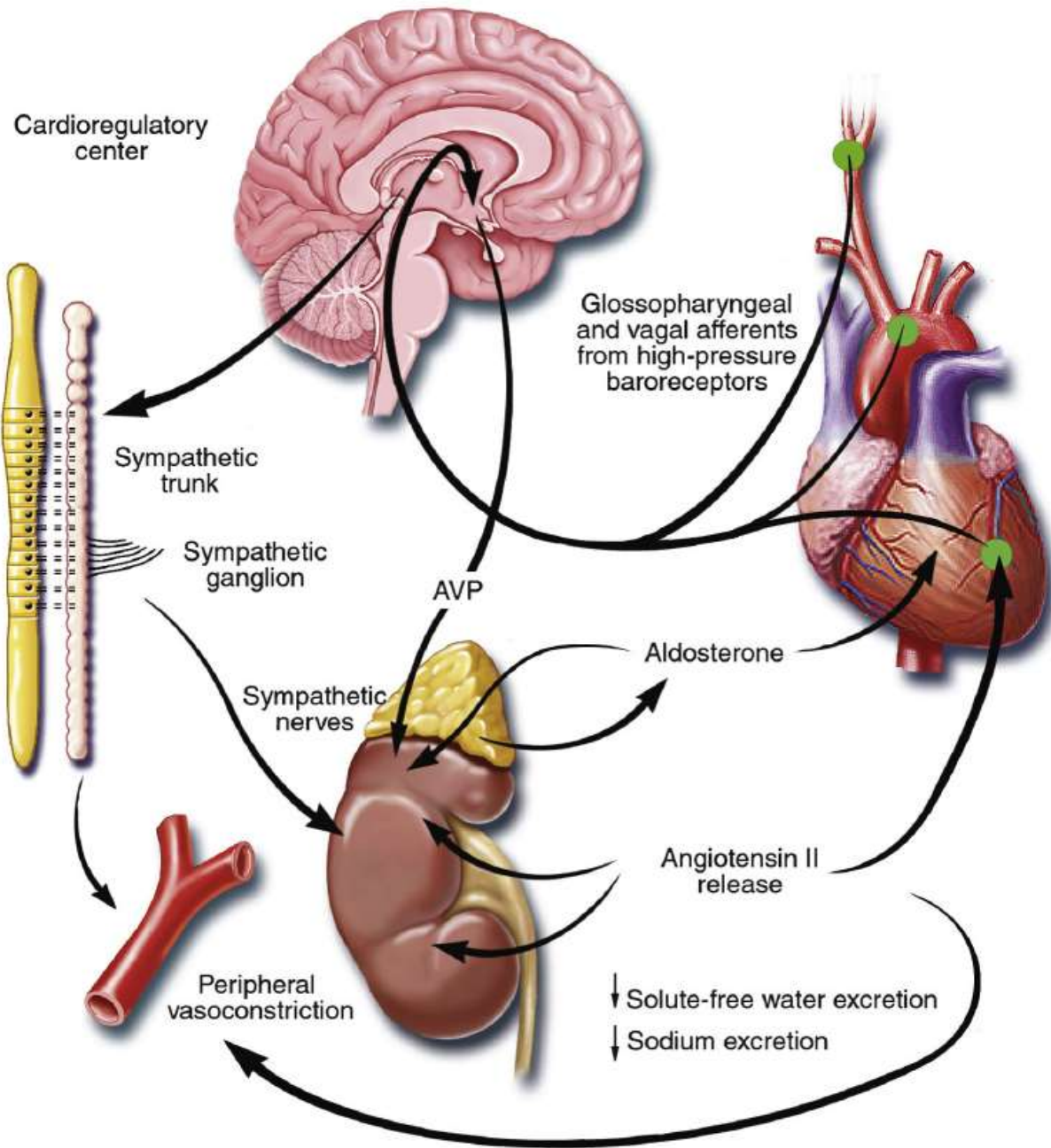
Neurohormonal mechanisms



Side villains

Neurohormonal mechanis

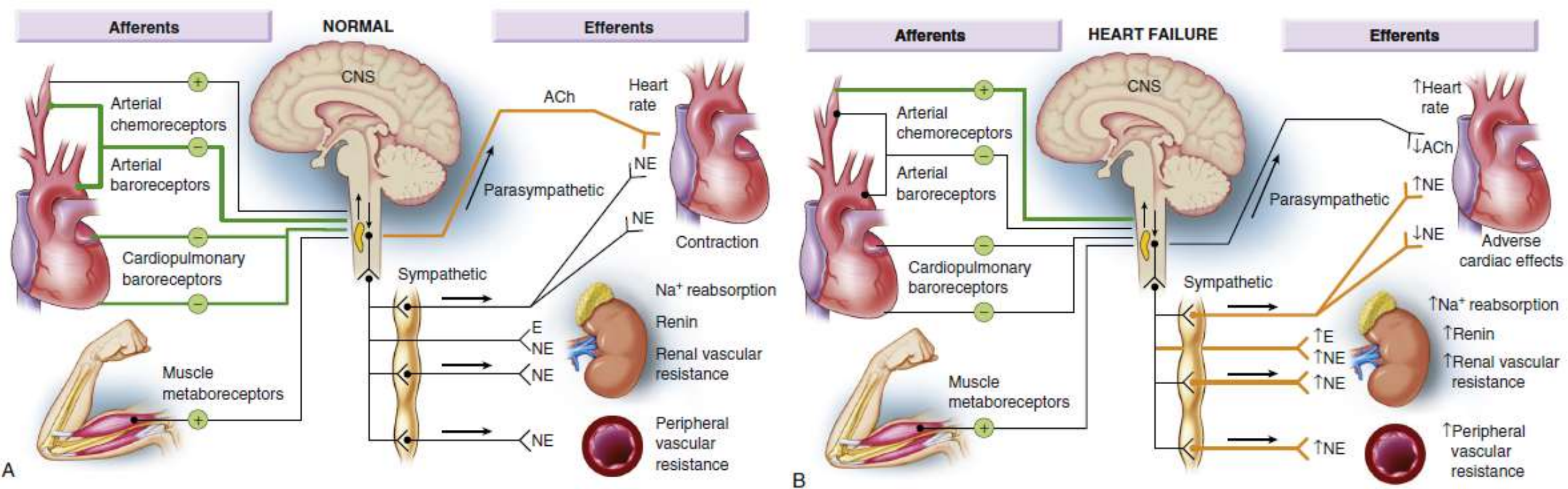




Unloading of **high-pressure baroreceptors** (green circles) in the left ventricle, carotid sinus, and aortic arch generates afferent signals that stimulate cardioregulatory centers in the brain, resulting in the activation of efferent pathways in the sympathetic nervous system.

The **sympathetic nervous system** (SNS) appears to be the primary integrator of the neurohumoral vasoconstrictor response to arterial underfilling. Activation of renal sympathetic nerves stimulates the **release of arginine vasopressin** (AVP). Sympathetic activation also causes **peripheral and renal vasoconstriction**, as does angiotensin II.

Angiotensin II constricts blood vessels and stimulates the release of aldosterone from the adrenal gland, and it also increases **tubular sodium reabsorption** and causes **remodeling** of cardiac myocytes. Aldosterone also may have direct cardiac effects, in addition to increasing the reabsorption of sodium and the secretion of potassium (K⁺) and hydrogen (H⁺) ions in the collecting duct. The *black arrows* designate circulating hormones.

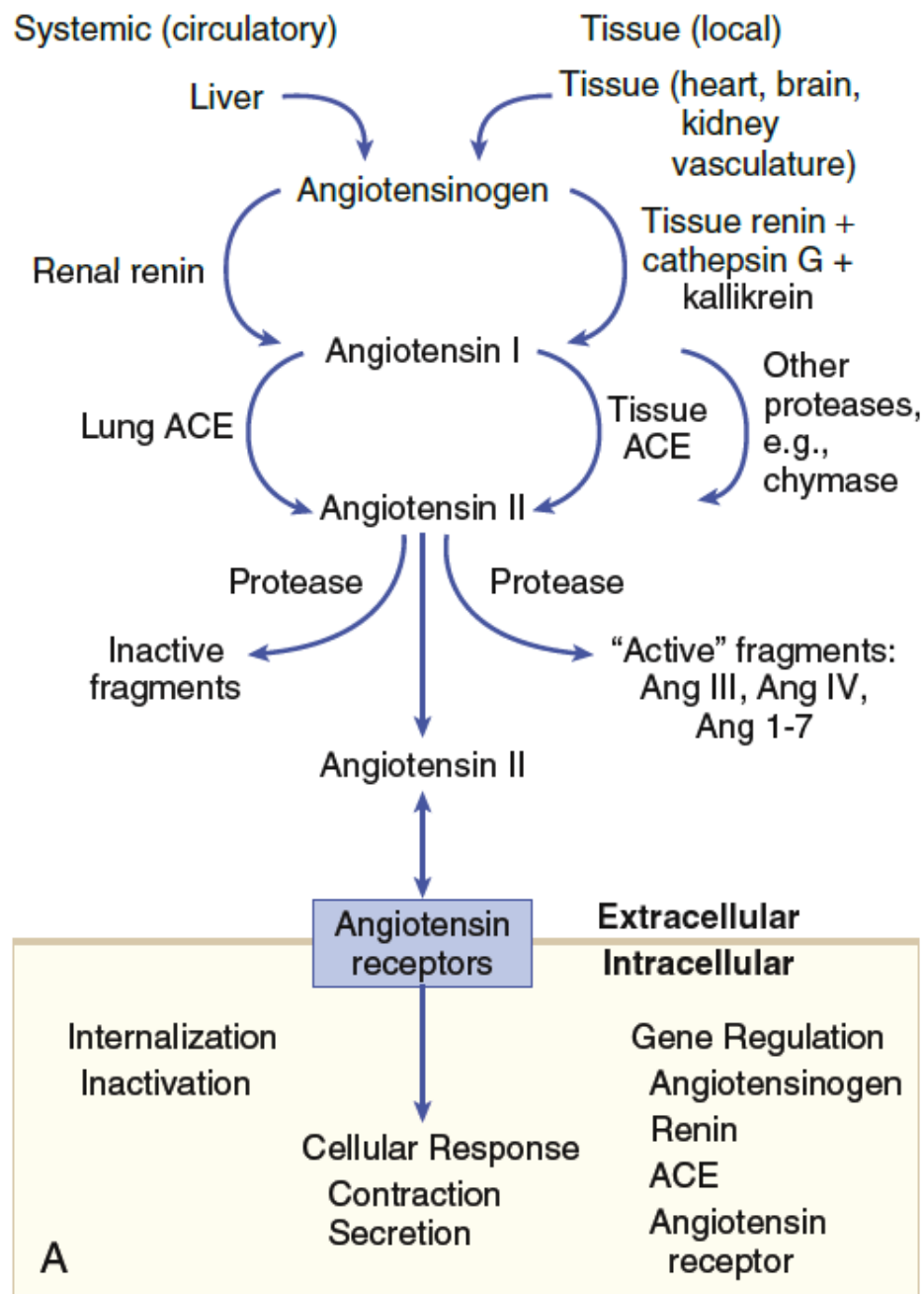


Compensated and decompensated heart failure (HF), as indicated by the presence or absence of urinary sodium retention, together with symptoms and signs of expanded intravascular and extravascular volume

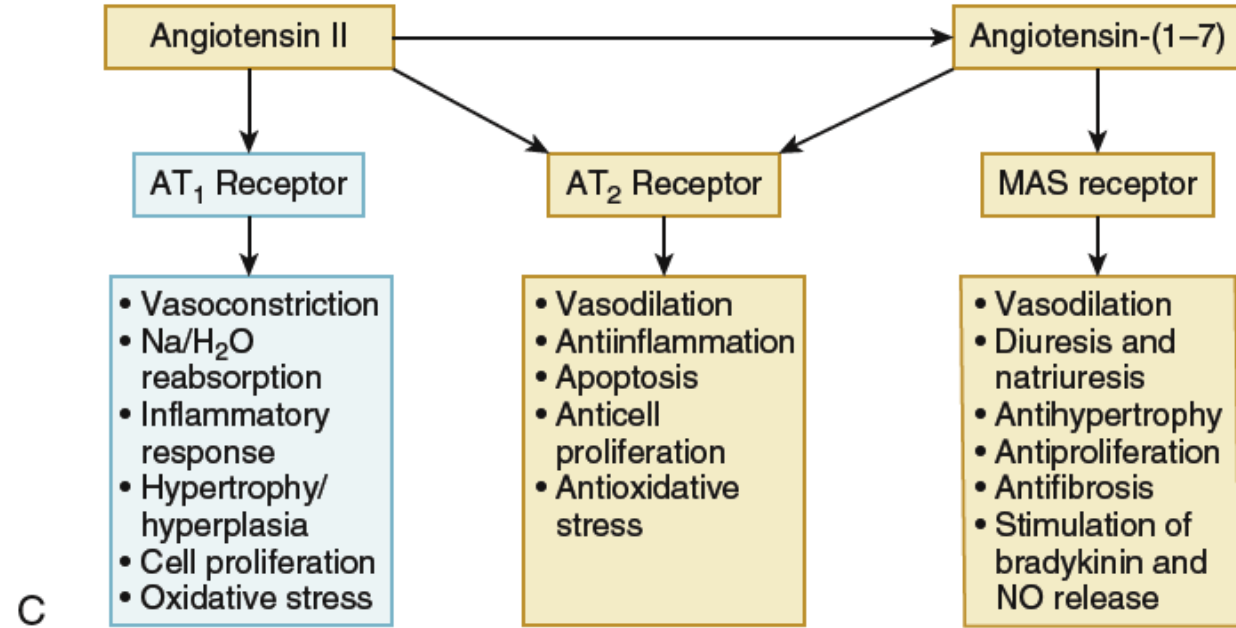
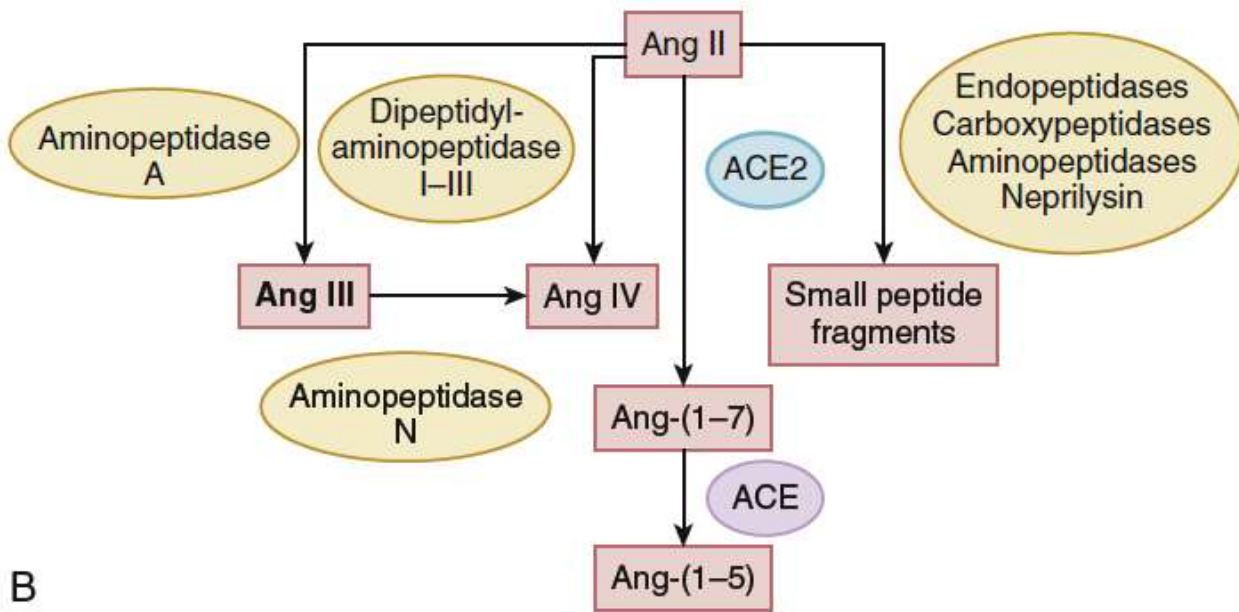
A In compensated HF with mild to moderate reductions in renal perfusion, **natriuretic peptides**, such as atrial natriuretic peptide (ANP) released by distended atria, **stimulate sodium excretion** (decreasing reabsorption, *minus sign*) so that the urinary sodium- potassium (Na^+/K^+) ratio is greater than 1.0.

B In decompensated HF, moderate to severe reductions in renal perfusion **activate the renin- angiotensin- aldosterone system** (RAAS), overriding the action of natriuretic peptides to stimulate **nearly complete urinary sodium reabsorption** (*plus sign*), resulting in a urinary sodium- potassium ratio less than 1.0.

(From Weber KT. Aldosterone in congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2001;345:1689; and Weber KT, Villareal D. Aldosterone and antialdosterone therapy in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1993;71[suppl 3A]:11A.)



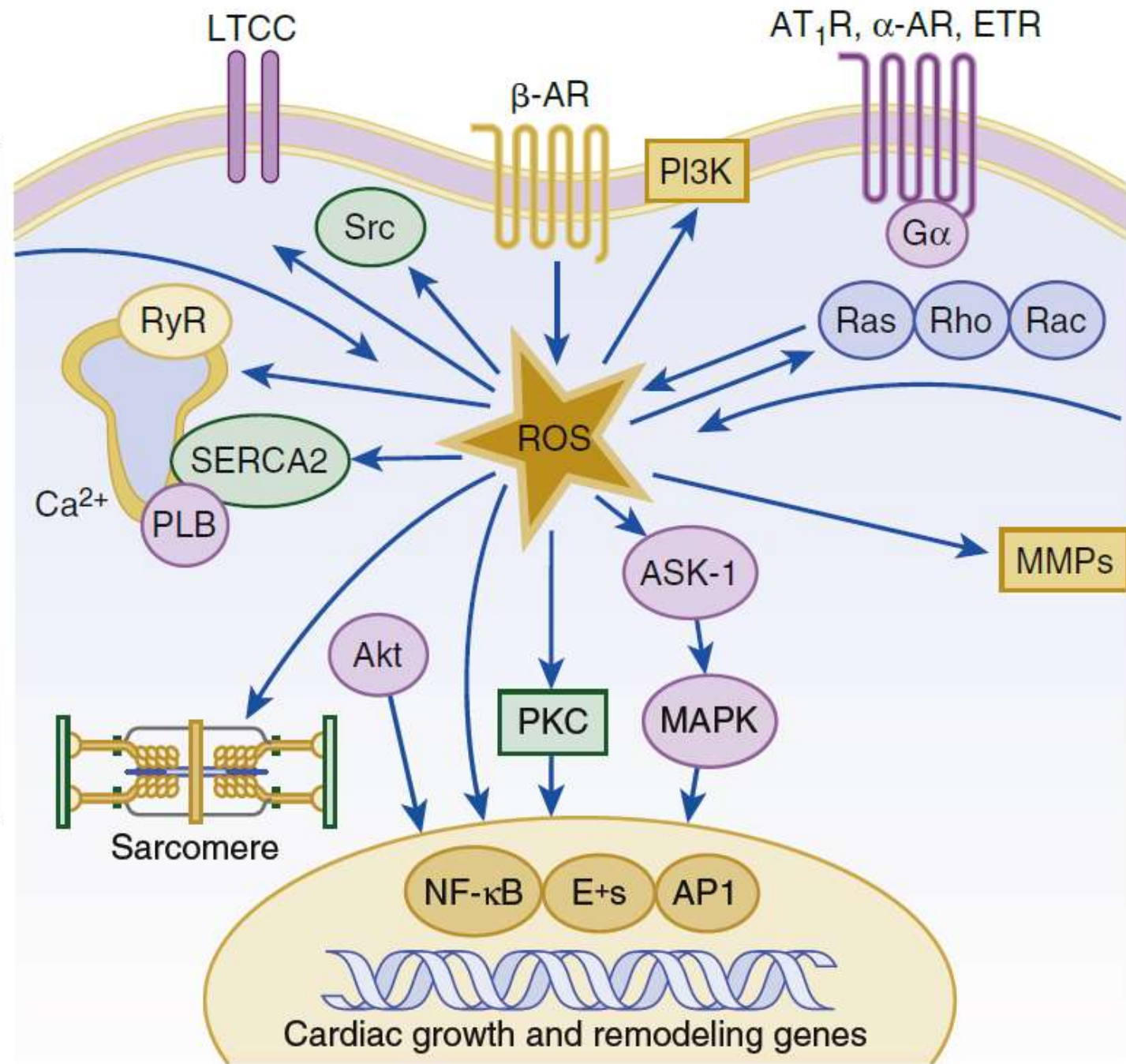
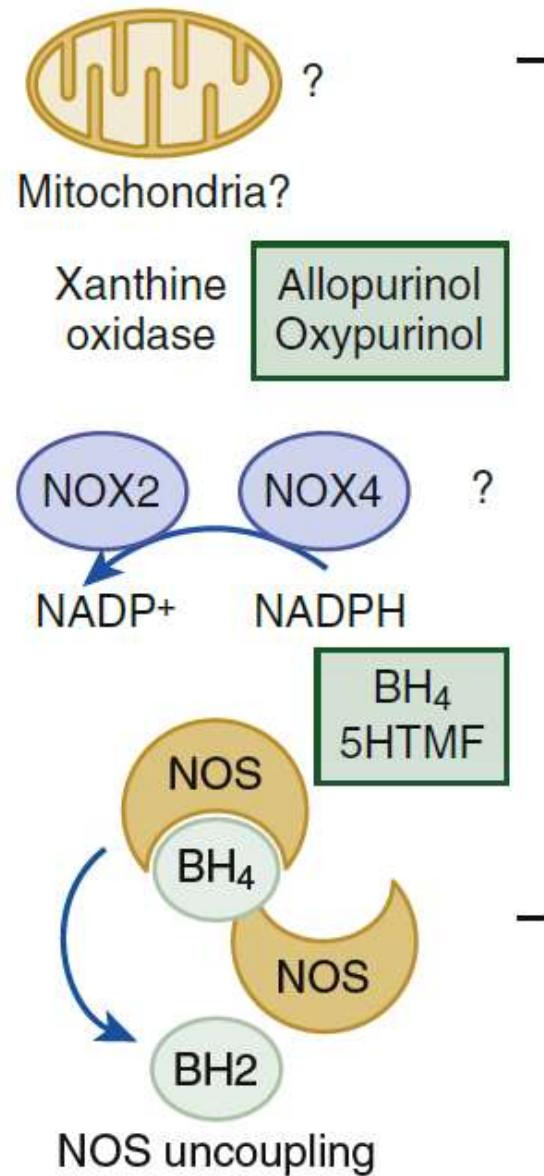
A The systemic and tissue components of the renin- angiotensin system (RAS). Several tissues, including myocardium, vasculature, kidney, and brain, have the capacity to generate angiotensin II independent of the circulating RAS. Angiotensin II produced at the tissue level may play an important role in the pathophysiology of heart failure (HF). ACE, Angiotensin- converting enzyme; Ang, angiotensin



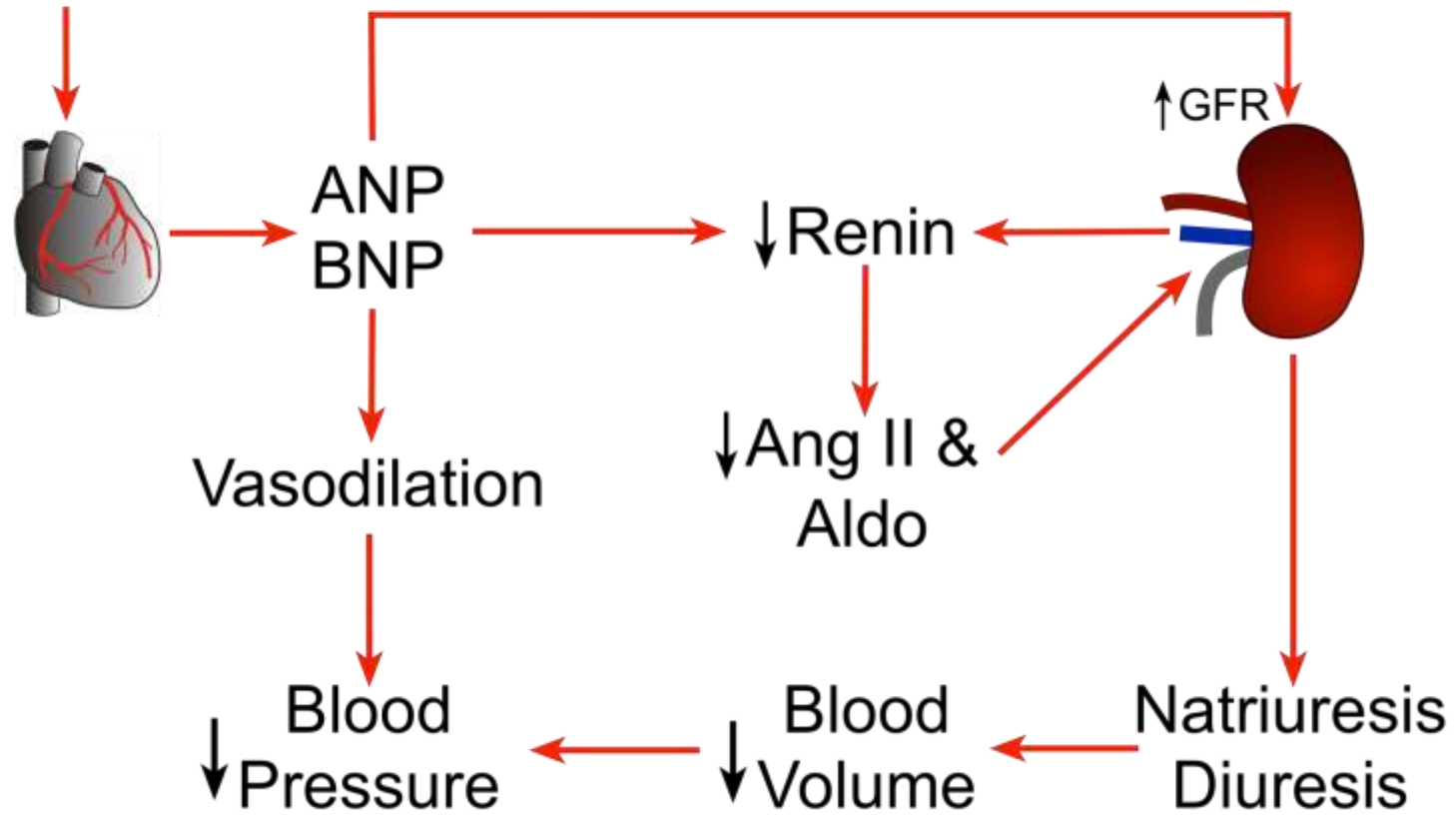
B Angiotensin II degradation pathways. Angiotensin II is degraded by angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) to form Ang- (1–7), which subsequently can be degraded by ACE to form Ang- (1–5). Other pathways of angiotensin II degradation include aminopeptidase A to Ang- (2–8), dipeptidyl-aminopeptidase I–III to Ang IV, and neprilysin and various peptidases to other small peptide products. Ang- (2–8) and Ang IV may also be reversibly interchanged via aminopeptidase N.

C Action of angiotensin II type 1 (AT1) and type 2 (AT2) receptors and MAS- mediated signaling. *NO*, Nitric oxide.

(B, Modified from Batlle D, Wysocki J, Soler MJ, Ranganath K, et al. Angiotensin-converting enzyme 2: enhancing the degradation of angiotensin II as a potential therapy for diabetic nephropathy. Kidney Int. 2012;81:520–528; and C, Modified from Iwai M, Horiuchi M. Devil and angel in the renin- angiotensin system. Hypertens Res. 2009;32:533–536.)



Cardiac distension
Sympathetic stimulation
Angiotensin II



Side villains

Ventricular remodeling

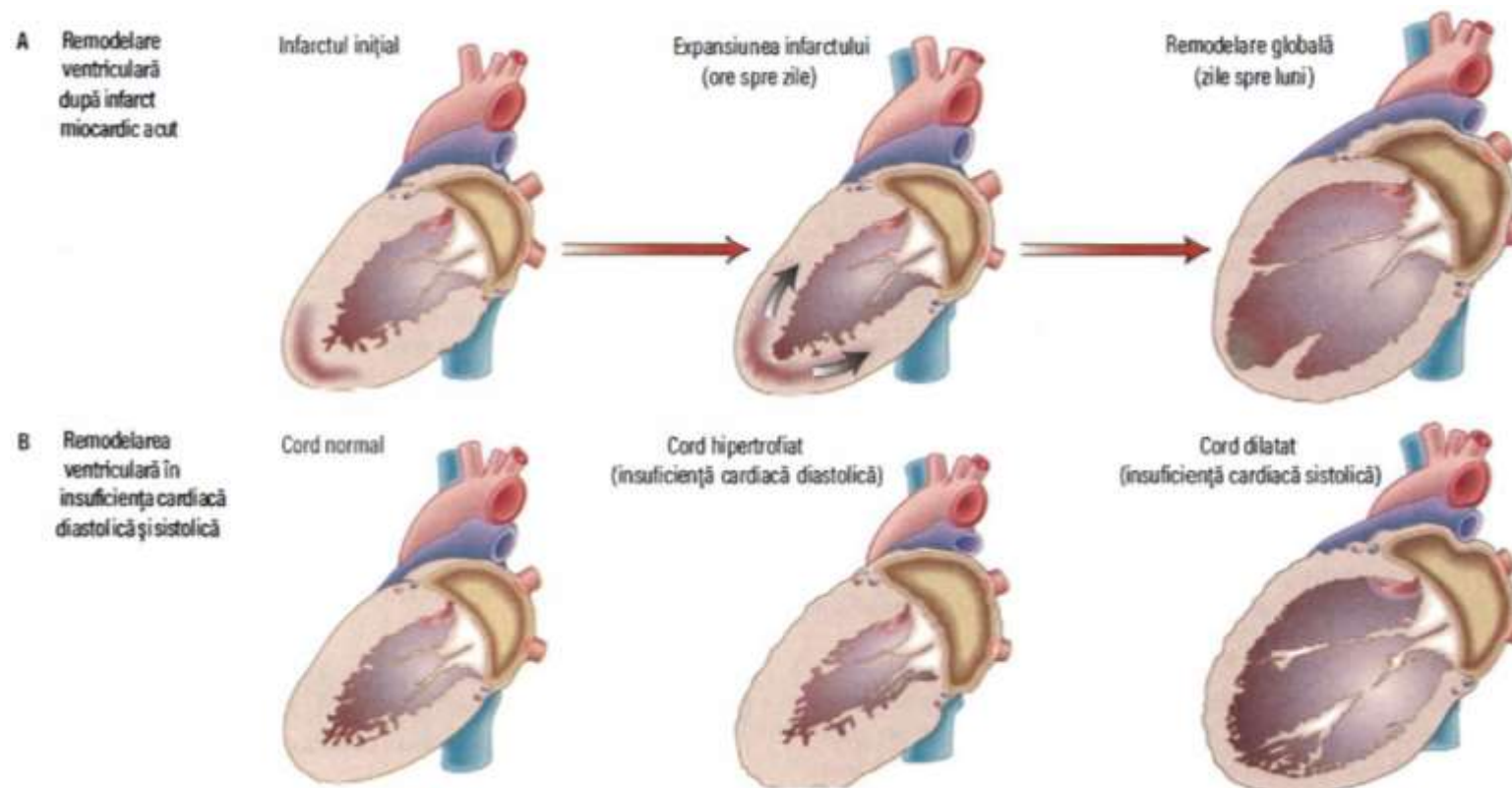


Fig. 30.55 Remodelarea ventriculară. (A) În insuficiența cardiacă ischemică (infarct miocardic). (B) În insuficiența cardiacă non-ischemică (ex. în cardiomiopatie).



ATENȚIE!

i Cadranul 30.22 Tabloul clinic în insuficiența cardiacă

Simptome

- Dispnee de efort
- Ortopnee
- Dispnee paroxistică nocturnă
- Fatigabilitate
- Cardiomegalie
- Zgomote cardiace trei și patru
- Raluri pulmonare subcrepitante bazale bilaterale
- Revărsat pleural

Semne

- Tachicardie
- Presiune venoasă jugulară crescută
- Edeme periferice gambiere
- Ascită
- Hepatomegalie dureroasă

i Cadranul 30.23 Clasificarea New York Heart Association (NYHA) a insuficienței cardiace

Clasă	Descriere
Clasa I	Fără limitarea activității fizice. Activitatea fizică obișnuită nu determină oboseală, dispnee sau palpitații
Clasa II	Limitare ușoară a activității fizice. Fără simptome în repaus, dar la activitatea fizică obișnuită apar oboseală, dispnee, palpitații
Clasa III	Limitare marcată a activității fizice. Fără simptome în repaus, dar la activitate fizică mai scăzută decât cea obișnuită apar oboseală, dispnee, palpitații
Clasa IV	Simptomele de insuficiență cardiacă apar în repaus și sunt exacerbate de orice activitate fizică

i Cadranul 30.21 Modificări fiziopatologice în insuficiența cardiacă

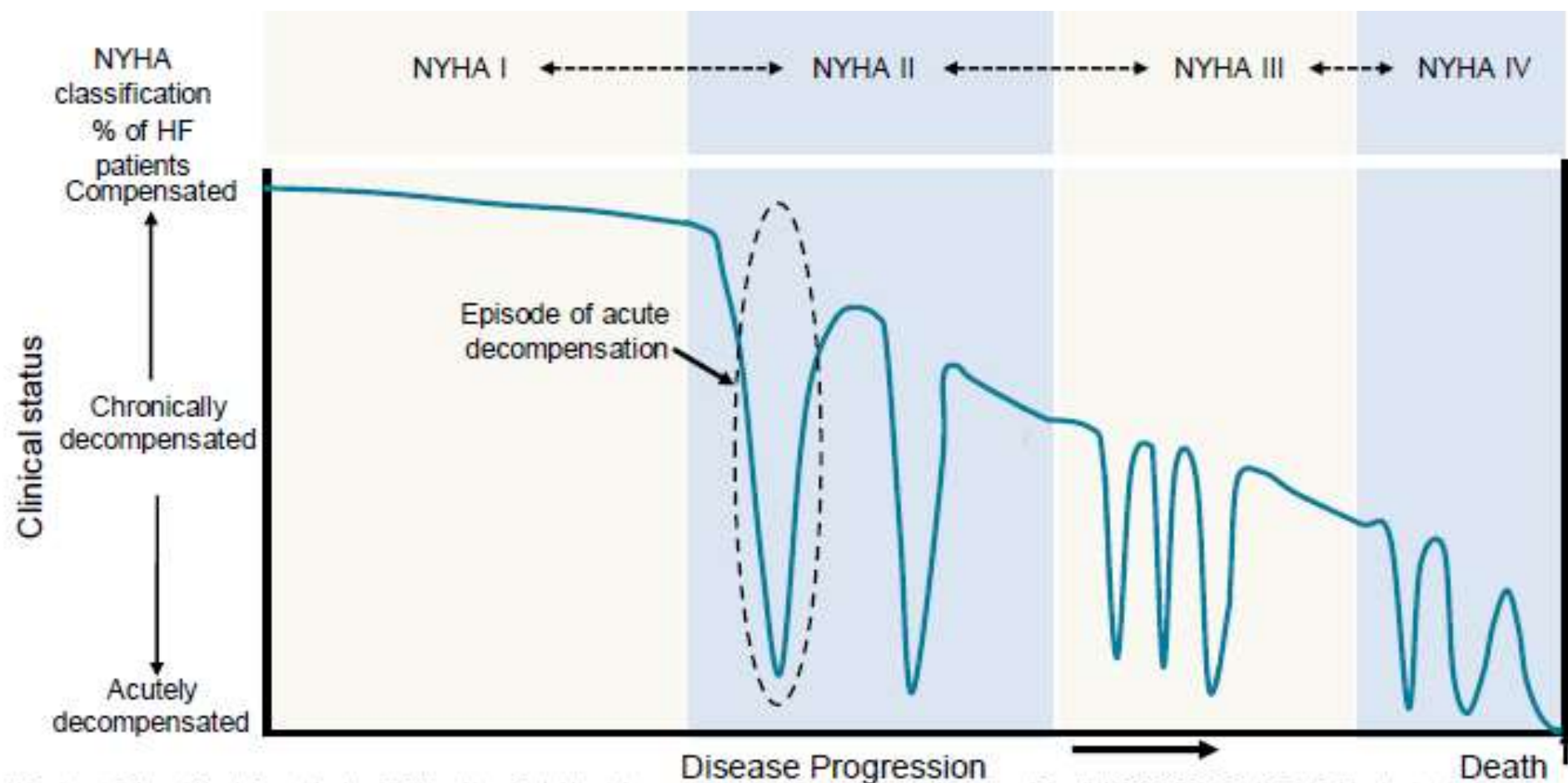
- Dilatare ventriculară
- Hipertrofie miocitară
- Sinteză crescută de collagen
- Alterarea expresiei genei miozinei
- Alterarea densității adenozintrifosfatazei sarcoplasmice Ca^{2+} -dependente
- Secreție crescută de peptid natriuretic atrial
- Retenție de sare și apă
- Stimulare simpatică
- Vasoconstricție periferică

Heart *VENGERS* INFINITY WAR

PART I

CHRONIC HEART
FAILURE





HF = heart failure; LV = left ventricular; NYHA = New York Heart Association. 11. Gheorghiade M, et al. Am J Cardiol. 2005;96:11G-17G; 12. Muntwyler J, et al. Eur Heart J. 2002;23:1861-1866; 13. Ahmed A, et al. J Card Fail. 2008;14:211-218; 14. Gheorghiade M, Pang PS. J Am Coll Cardiol. 2009;53:557-57;



Prof. Dr. M. Gheorghiade



2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

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

With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

Tabelul 3. Definiția insuficienței cardiace cu fracție de ejeție redusă, fracție de ejeție ușor redusă și fracție de ejeție păstrată

Tipuri de IC		IC-FER	IC-FEUR	IC-FEP
CRITERIUL	1	Simptome ± Semne ^a	Simptome ± Semne ^a	Simptome ± Semne ^a
	2	FEVS ≤40%	FEVS 41-49% ^b	FEVS ≥50%
	3	-	-	Dovezi obiective ale prezenței unor anomalii cardiace structurale și/sau funcționale în concordanță cu prezența disfuncției diastolice a VS /presiuni de umplere crescute ale VS, inclusiv creșterea nivelelor peptidelor natriuretice

IC = insuficiență cardiacă; IC-FER=insuficiența cardiacă cu fracție de ejeție redusă; IC-FEI=insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție ușor redusă; IC-FEP=insuficiența cardiacă cu fracție de ejeție păstrată; VS =ventricul stâng; FEVS = fracția de ejeție a ventriculului stâng.

^aSemnele pot să nu fie prezente în stadiile incipiente ale IC (în special în IC-FEP) și la pacienții tratați optim.

^bPentru diagnosticul de IC-FEUR, prezența altor dovezi de boală cardiacă structurală (de exemplu, dimensiunile crescute ale atriului stâng, hipertrofia VS sau disfuncția diastolică a VS) face ca acest diagnostic să fie mai probabil.

^cPentru diagnosticul de IC-FEP, cu cât este mai mare numărul de anomalii prezente, cu atât este mai mare probabilitatea de IC-FEP.

2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

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

With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

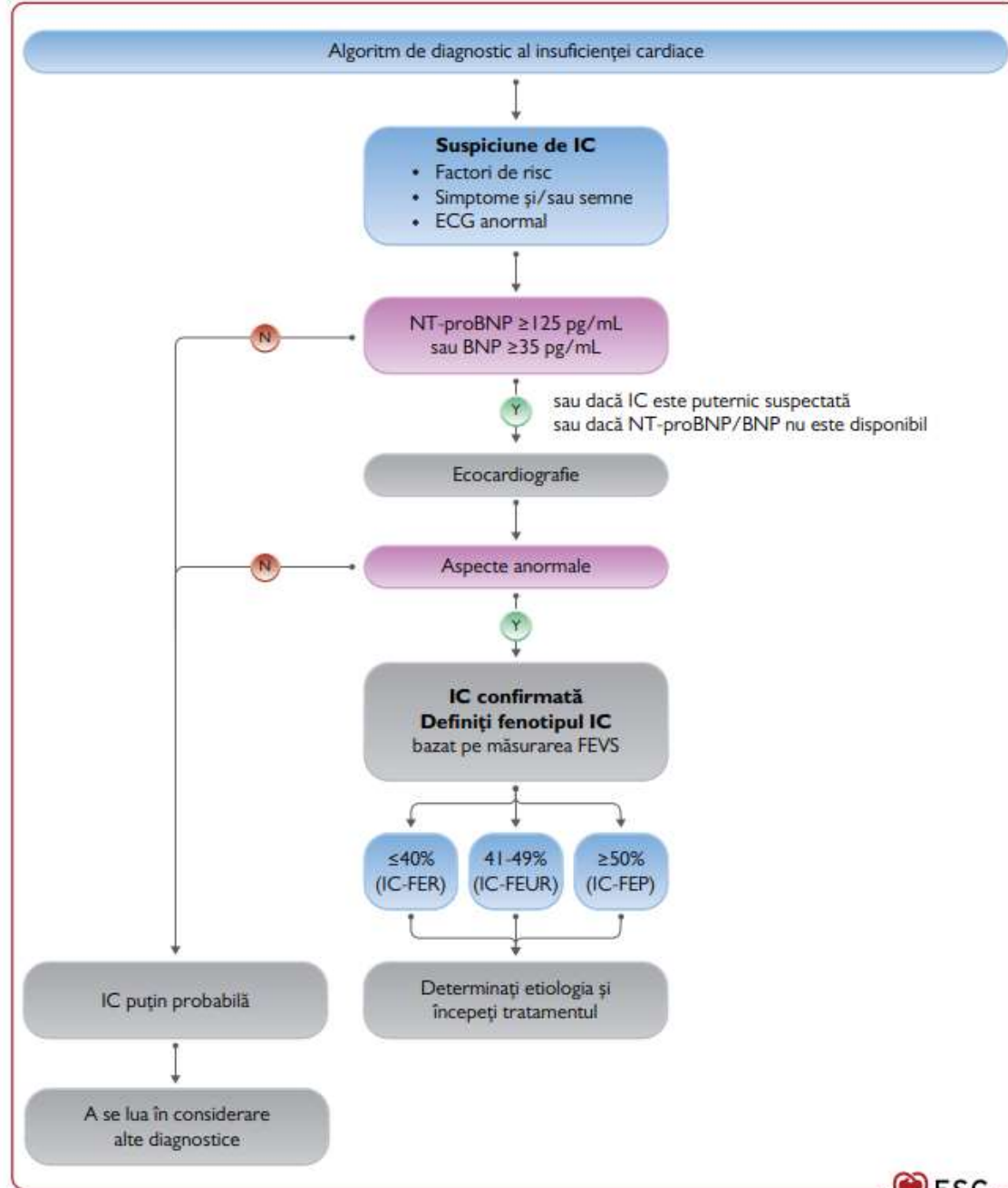


Figura 1. Algoritm de diagnostic pentru insuficiența cardiacă. IC = insuficiență cardiacă; BNP = peptidul natriuretic de tip B; ECG = electrocardiograma; IC-FEUR = insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție ușor redusă; IC-FEP = insuficiența cardiacă cu fracție de ejeție păstrată; IC-FER = insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă; FEVS = fracția de ejeție a ventriculului stâng; NT-proBNP = peptidul natriuretic tip pro-B azot-terminal. Rezultatele ecocardiografice anormale sunt descrise mai detaliat în secțiunile respective referitoare la IC-FER (secțiunea 5), IC-FEUR (secțiunea 7) și IC-FEP (secțiunea 8).

DIAGNOSTIC

TABLOU CLINIC

Tabelul 6. Simptome și semne tipice ale insuficienței cardiace

Simptome	Semne
Tipice	Mai specifice
Dificultăți de respirație (dispnee) Ortopnee Dispnee paroxistică nocturnă Toleranță redusă la efort Fatigabilitate, oboseală, timp crescut de recuperare după efort Umflarea gleznelor	Presiune venoasă jugulară crescută Reflux hepatojugular Zgomot III cardiac (galop) Șoc apexian deplasat lateral
Mai puțin tipice	Mai puțin specifice
Tuse nocturnă Wheezing Senzatie de balonare Pierderea poftei de mâncare Confuzie (mai ales la vârstnici) Depresie Palpitații Amețeală Sincopă Bendopnee*	Creștere în greutate (>2 kg/săptămână) Scădere în greutate (în IC avansată) Topirea țesuturilor (cașexie) Suflu cardiac Edem periferic (glezna, sacral, scrotal) Raluri crepitante pulmonare Revărsat pleural Tahicardie Puls neregulat Tahipnee Respirația Cheyne-Stokes Hepatomegalie Ascită Extremități reci Oliguria Presiunea pulsului scăzută

IC = insuficiență cardiacă.

*Acest simptom al insuficienței cardiace avansate corespunde apariției dificultăților de respirație atunci când pacientul se aplecă în față.⁶⁷

DIAGNOSTIC

INVESTIGAȚII PARACLINICE

a) TESTE OBLIGATORII

1) Analize de laborator: **PE.RITHM.2FV**

- **Peptide natriuretice**: val. predictivă negativă, corelație cu severitatea, la Cl.Cr sub 50 se considera 200pg/ml limita superioară a normalului;
- Enzime
- **Renal**: uree, Cr, ClCr, ESU (grade variabile de IR);
- **Ionogramă**: hNa (restricție, excreție, diluție), hK, HK;
- **Tiroida**
- **Hemoleucogramă** – anemie (hemodiluție, ↓Fe, ↓eritropoetină; Ht↑ sugerează BCC);
- **Metabolism**: G, Col, HbA1c;
- Funcție hepatică: ciroză cardiacă (↑TGO, TGP, LDH, Brb);
- Factori de coagulare;
- Virusuri;
- VEM – etilism cronic.

2) **EKG**: valoare predictivă negativă, ischemie, aritmii; + evaluare post-CRT;

3) **RxT**: contur cardiac (ICT), arii pulmonare (hiluri, încărcare), revărsate;

4) **Ecocardiografia**: cauze, FEVS, fcț. diastolică, presiuni, fluxuri, TDI, strain, evaluare CRT;

Teste de diagnostic recomandate la toți pacienții cu suspiciune de ICC

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
BNP/NT-proBNP ^c	I	B
ECG 12-derivații	I	C
Ecocardiografia transtoracică	I	C
Radiografia toracică (raze X)	I	C
Teste de sânge de rutină pentru comorbidități, inclusiv hemoleucograma completă, uree și electroliți, funcția tiroidiană, glucoza a jeun și HbA1c, lipidele, starea fierului (TSAT și feritina)	I	C

BNP = peptidul natriuretic de tip B; ECG = electrocardiograma; HbA1c = hemoglobina glicată; NT-proBNP = peptidul natriuretic tip pro-B N-terminal; TSAT = saturația transferinei.

^aClasă de recomandare.

^bNivel de evidență.

^cReferințele pentru acest subiect sunt enumerate în secțiunea 4.2.

Tabelul 7. Cauzele concentrațiilor crescute al peptidelor natriuretice⁸⁶⁻⁸⁸

Cardiace	Insuficiența cardiacă SCA Embolia pulmonară Miocardita Hipertrofia ventriculară stângă Cardiomiopatie hipertrofică sau restrictivă Boala cardiacă valvulară Boală cardiacă congenitală Tahiaritmii atriale și ventriculare Contuzia cardiacă Cardioversie, șoc al ICD Proceduri chirurgicale care implică cordul Hipertensiunea pulmonară
Non-cardiace	Vârsta avansată Accidentul vascular cerebral ischemic Hemoragia subarahnoidiană Disfuncția renală Disfuncția hepatică (în principal ciroza hepatică cu ascită) Sindromul paraneoplazic BPOC Infecții severe (inclusiv pneumonie și sepsis) Arsuri severe Anemie Anomalii metabolice și hormonale severe (de exemplu, tireotoxicoză, cetoză diabetică)

SCA = sindrom coronarian acut; BPOC = boală pulmonară obstructivă cronică; ICD = cardioverter-defibrilator implantabil.

DIAGNOSTIC

INVESTIGAȚII PARACLINICE

b) INVESTIGAȚII SUPLIMENTARE

- a) **T.E. EKG (preferabil cardiopulmonar)**: dg. inițial, urmărire, $VO_2 < 14$ = transplant;
- b) **Holter EKG**: ESV, TV valoare prognostică nefavorabilă;
- c) **ETE: NU** de rutină. În caz de BCC, EI, proteze;
- d) **RMN**: în caz de fereastră deficitară, *„gold standard” pt. structura și funcția cardiacă* – fibroze în infarct (subendocardică, transmural), miocardită (subepi-), CMH (neuniformă), amiloidoză și hemocromatoză (difuză); distincția între trombi și alte mase;
- e) **Teste de stres**: eco, RM, SPECT/PET;
- f) **Cateterism cardiac**: HTAP, HFrEF, monitorizare;
- g) **BEM**: IC acută severă, fulminantă, neresponsivă la tratament convențional;
- h) **Coronarografie**: suspiciune ischemie, *EVALUAREA STANDARD a CMD.*

Introducing...

...the heroes



To be continued...