



XI congresso nazionale

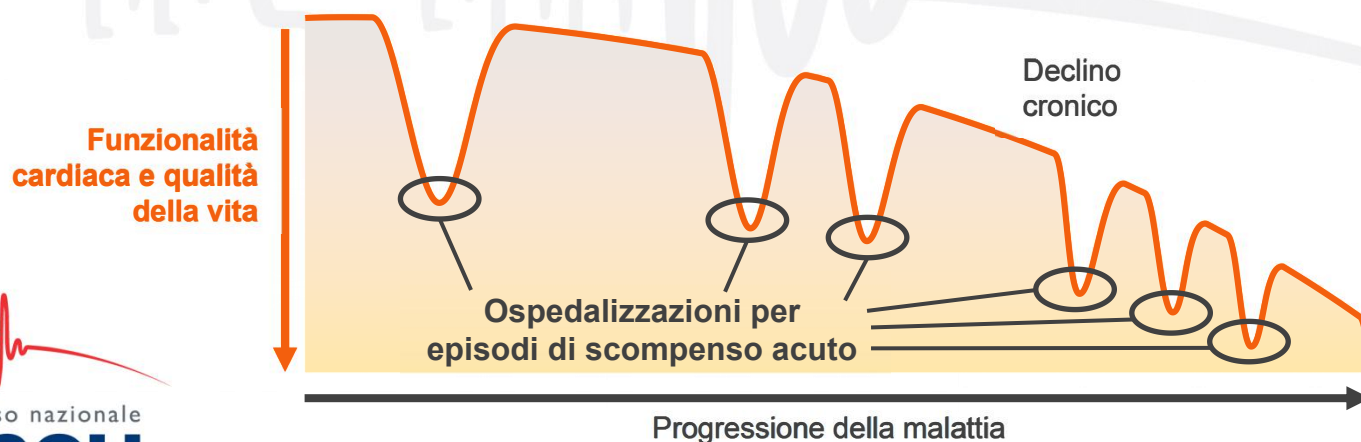
**simeu**

ROMA 24-26 MAGGIO 2018

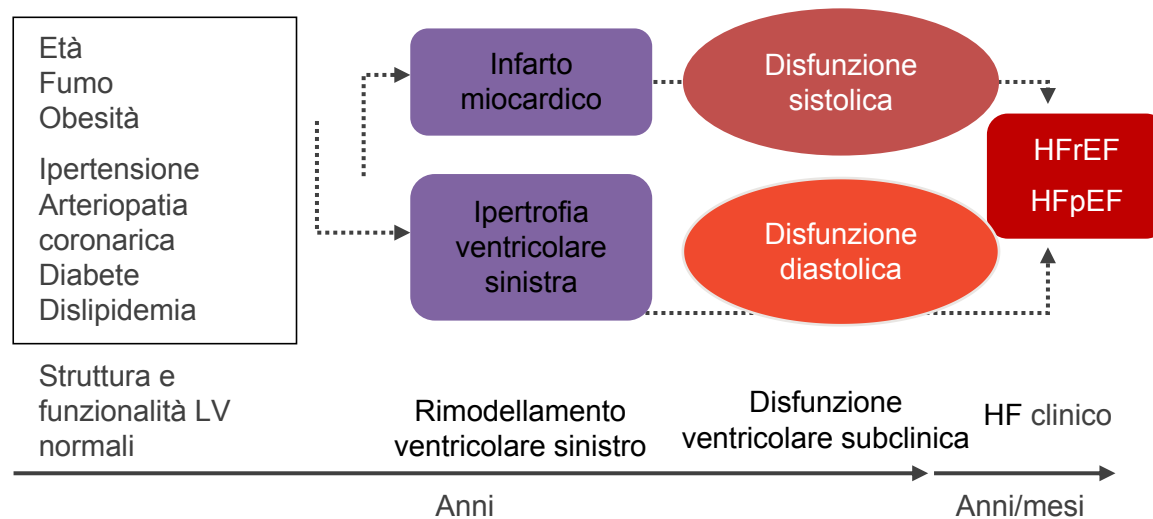
## I nuovi orientamenti terapeutici nello scompenso cardiaco e gli effetti sulle re-ospedalizzazioni

*Dr.ssa Valentina Valeriano  
Ospedale Sandro Pertini  
Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza  
Direttore Dr. F.R. Pugliese*

- E' una condizione patologica cronica e progressiva, costellata da episodi acuti
- Ogni evento acuto causa ulteriori danni d'organo; i danni miocardici e renali che si verificano durante tali episodi possono contribuire a una progressiva disfunzione ventricolare sinistra e/o renale
- L'aumentata frequenza di eventi acuti con la progressione della malattia porta a tassi elevati di ospedalizzazione e aumentato rischio di mortalità



## Numerosi fattori di rischio e comorbidità possono contribuire allo sviluppo dello scompenso cardiaco (SC)



Esistono due tipi di SC, distinti da:

- frazione d'eiezione ridotta (LVEF  $\leq 35\%$ ) (detto anche SC sistolico, sebbene i pazienti possano mostrare anche anomalie diastoliche)
- frazione d'eiezione preservata (detto anche SC diastolico, sebbene la maggior parte dei pazienti mostrino evidenze di disfunzione sia sistolica che diastolica)

# Lo SC è un problema di salute pubblica importante e in crescita

## PREVALENZA



## INCIDENZA

(nuovi casi per 100.000 per anno)



## CRESCITA



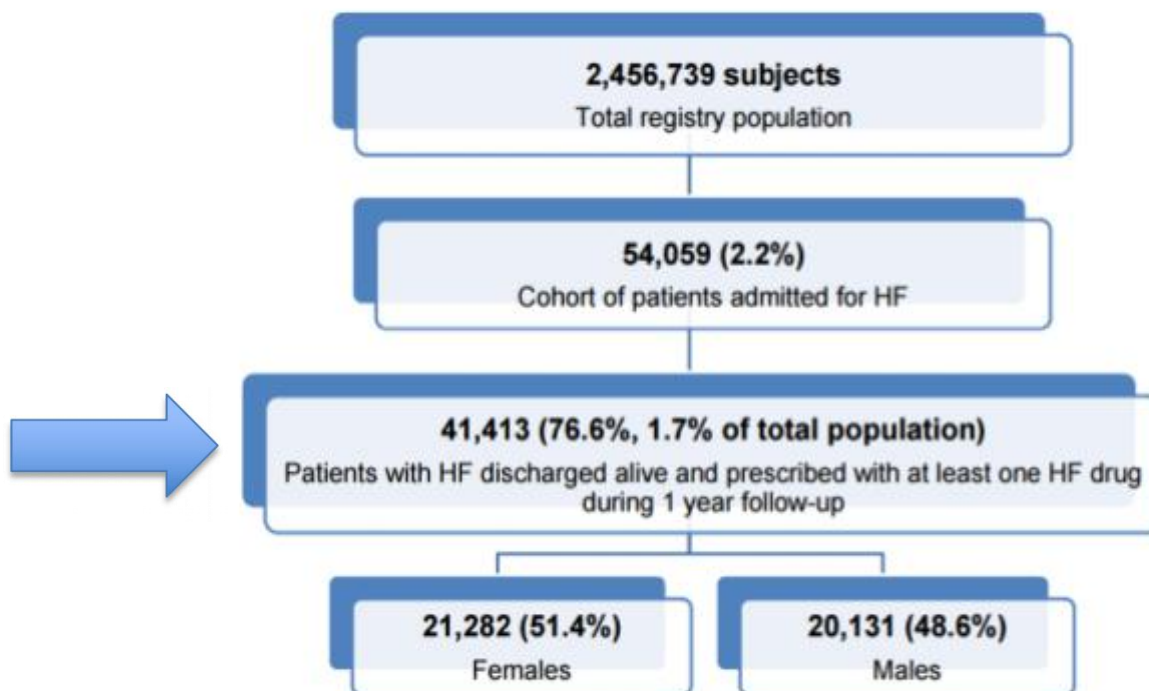
**~1 su 5** persone di età >40 anni svilupperanno SC nel corso della loro vita

**Più del 50% muore entro 4 anni dalla diagnosi; il 40% dei ricoverati entro 1 anno dal ricovero**

# SC in Italia: dati epidemiologici e costi



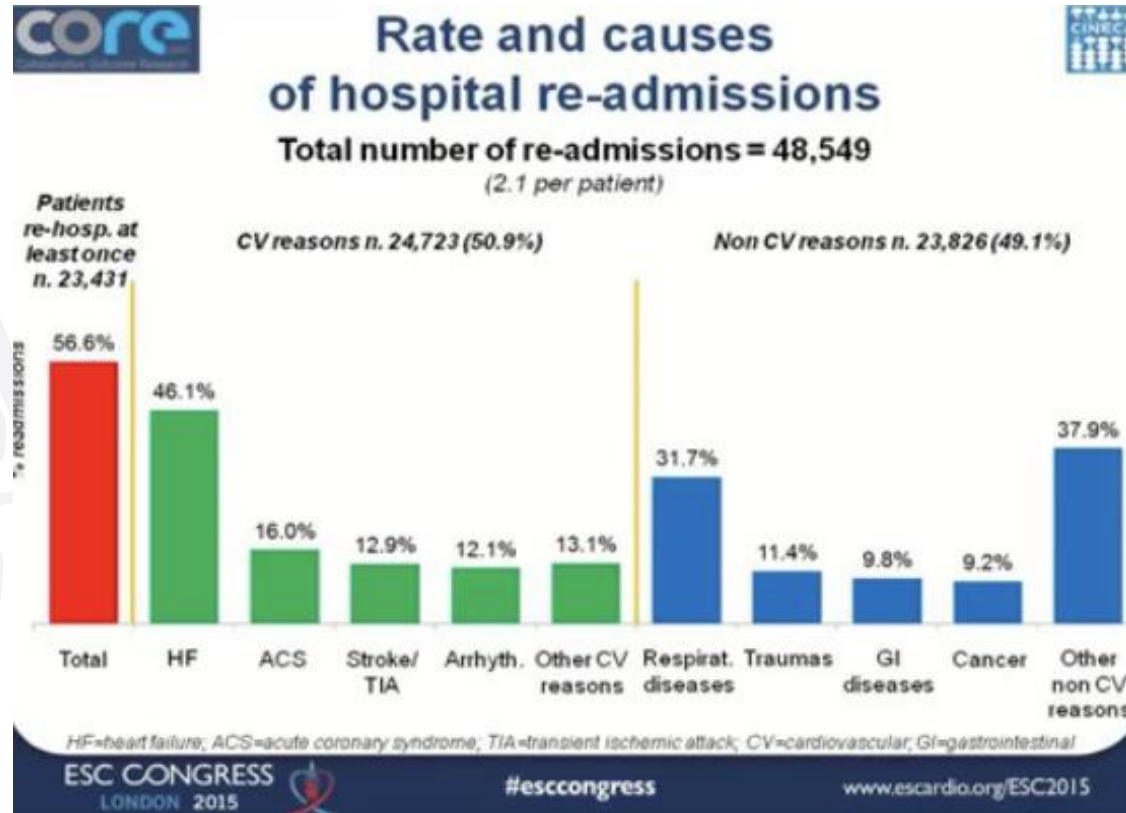
# Reospedalizzazioni QUANTE



*Osservatorio Cardiovascolare ARNO (Cineca-ANMCO)  
Maggioli AP. Congresso ESC 2015*



# Reospedalizzazioni in Italia (Osservatorio Arno)



Il 56 % dei pazienti dimessi ha necessità di almeno 1 ricovero nell'anno che segue.  
Più o meno la metà dei ricoveri non sono per cause cardiovascolari ne consegue la necessità dell'approccio multidisciplinare.

# Reospedalizzazioni QUANTE

Total number of re-admissions = 48,549  
(2.1 per patient)



Osservatorio Cardiovascolare ARNO (Cineca-ANMCO)  
Maggioni AP. Congresso ESC 2015

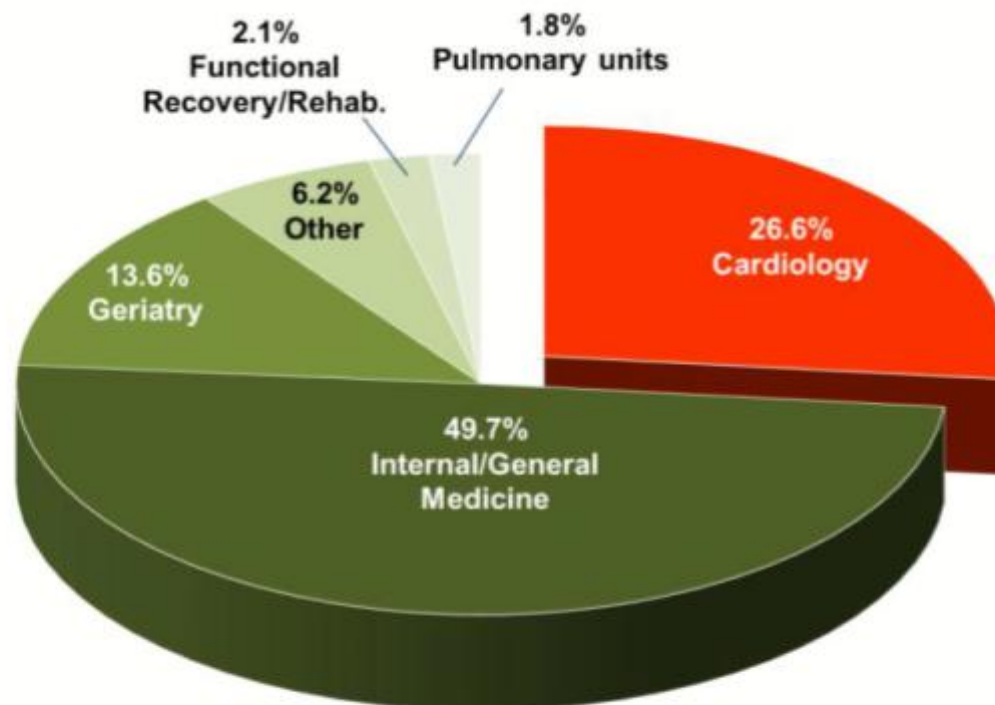


XI congresso nazionale  
**simeu**  
ROMA 24-26 MAGGIO 2018





# Reospedalizzazioni DOVE



Osservatorio Cardiovascolare ARNO (Cineca-ANMCO)  
Maggioli AP. Congresso ESC 2015



XI congresso nazionale  
**simeu**  
ROMA 24-26 MAGGIO 2018





# Problematiche

- Incidenza in continuo aumento
- Frequenti periodi di instabilità
- Ospedalizzazioni ripetute
- Elevata mortalità
- Costi elevati (80% dovuti alle ospedalizzazioni)



XI congresso nazionale

**simeu**

ROMA 24-26 MAGGIO 2018



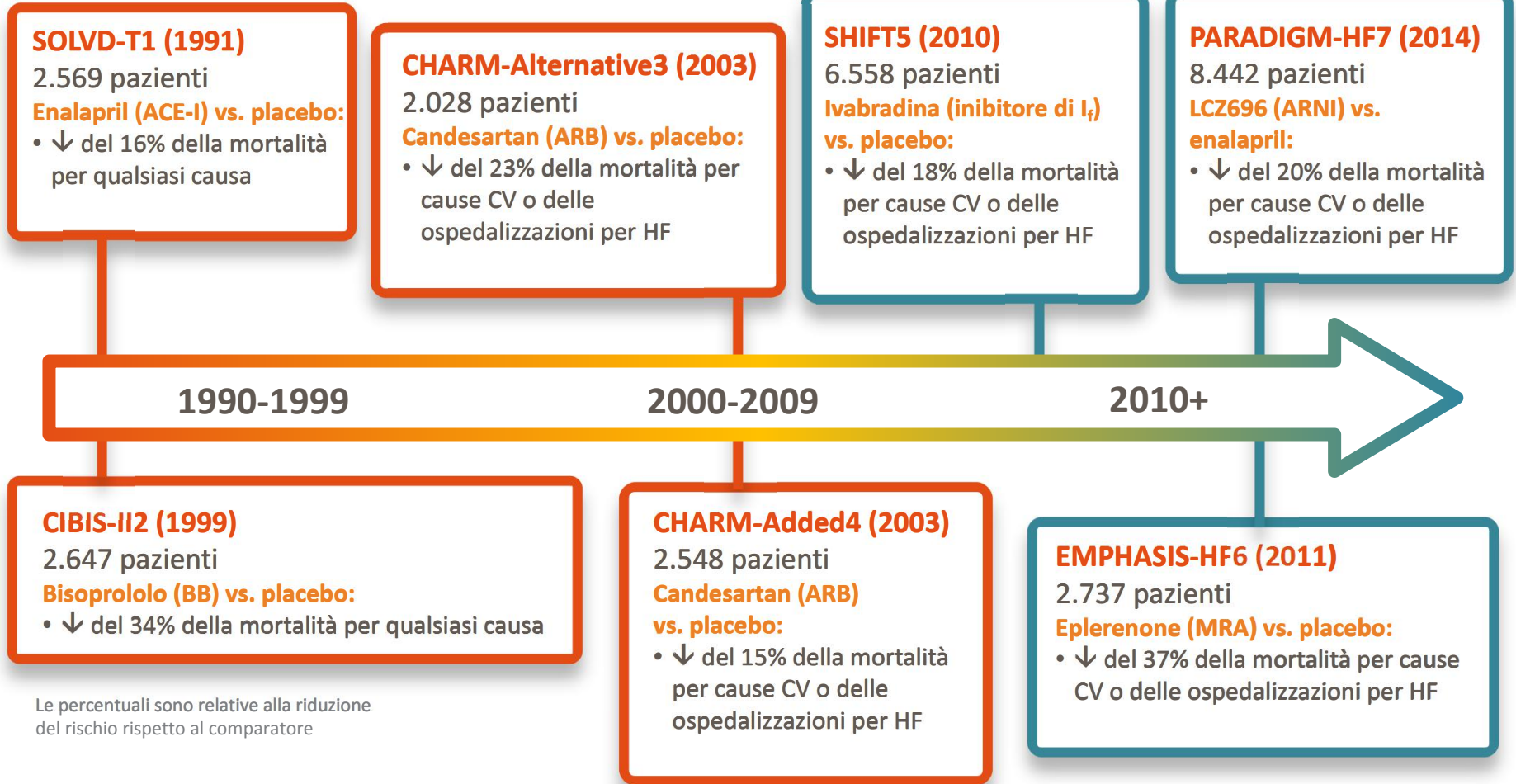
# 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Prevent hospital admission

Reduce mortality

Improve the clinical status, functional capacity and quality of life in patients with HF

# Studi clinici di riferimento in pazienti con HFrEF



Le percentuali sono relative alla riduzione del rischio rispetto al comparatore

ACE I = inibitore dell'enzima di conversione dell'angiotensina; ARB = bloccante del recettore per l'angiotensina; ARNI = inibitore del recettore per l'angiotensina neprilisina; BB = beta-bloccante; CV = cardiovascolare; HF = scompenso cardiaco; HFrEF = scompenso cardiaco con frazione d'eiezione ridotta; MRA = antagonista del recettore per i mineralcorticoidi.

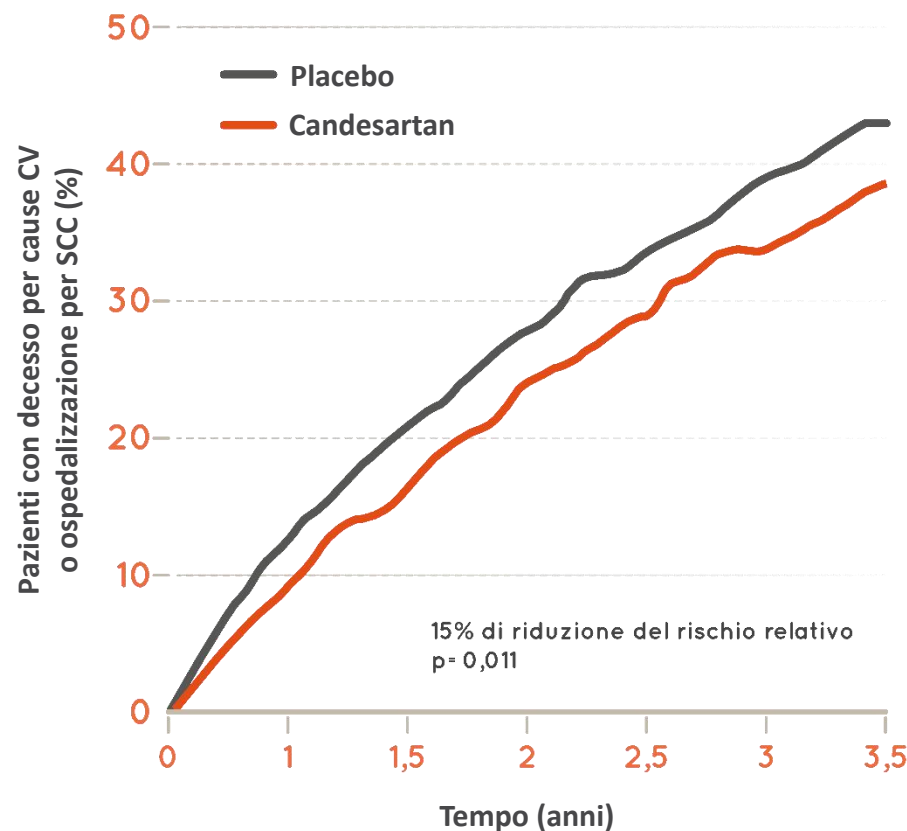
1. SOLVD Investigators. N Engl J Med 1991;325:293-302; 2. CIBIS-II Investigators. Lancet 1999;353:9-13; 3. Granger et al. Lancet 2003;362:772-6; 4. McMurray et al. Lancet 2003;362:767-771; 5. Swedberg et al. Lancet 2010;376:875-85; 6. Zannad et al. N Engl J Med 2011;364:11-21; 7. McMurray et al. N Engl J Med 2014;371:993-1004

# Studio CHARM-Added: candesartan (ARB) in aggiunta a un ACE-I ha ridotto significativamente la mortalità per cause CV o le ospedalizzazioni per SCC nei pazienti con HFrEF

## CHARM-Added

Intervento	Candesartan 32 mg* QD vs placebo*
N° di pazienti	2.548
Età media (anni)	64
Femmine (%)	21,3
LVEF	≤40% (NYHA II-IV)
Esito primario	Composito di mortalità per cause CV o ospedalizzazione per SCC
Follow-up mediano (mesi)	41

\*Oltre alla terapia con un regime consolidato con ACE-inibitore

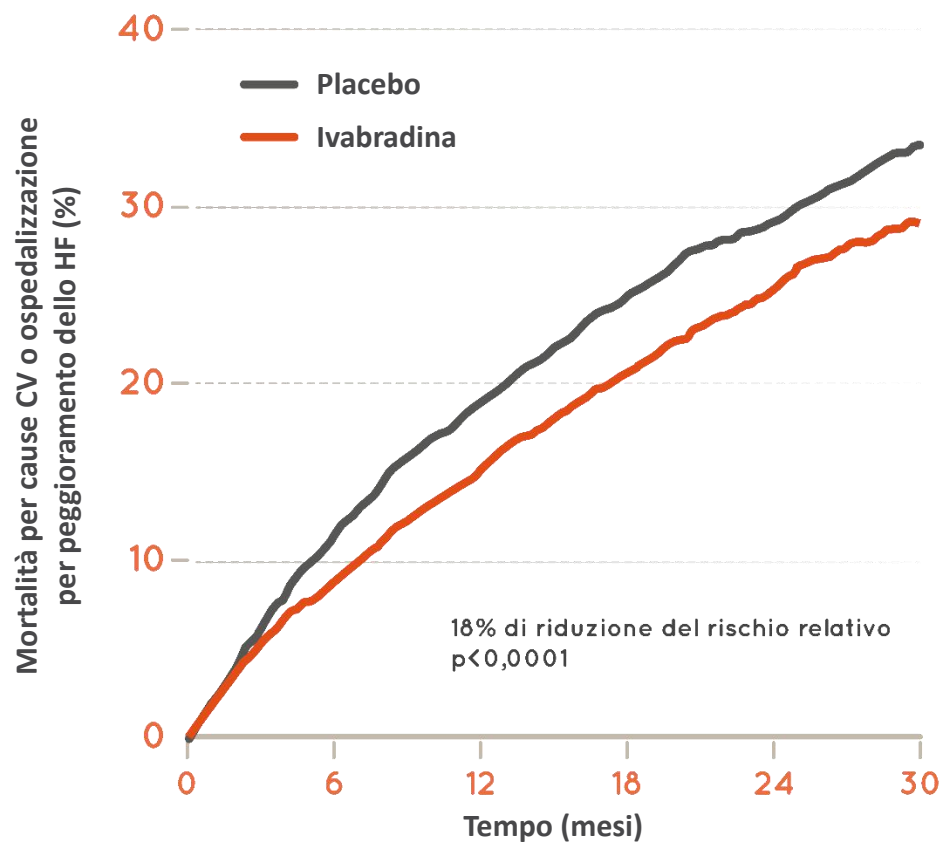


ACE-I = inibitore dell'enzima di conversione per l'angiotensina; ARB = bloccante del recettore per l'angiotensina; CHARM-Added = Candesartan in Heart failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity in pazienti con HFrEF in trattamento con ACE-inibitori; SCC = scompenso cardiaco cronico; CV = cardiovascolare; HFrEF = scompenso cardiaco con frazione d'eiezione ridotta; LVEF = frazione d'eiezione ventricolare sinistra; NYHA = New York Heart Association; QD = una volta al giorno

# Studio SHIFT: ivabradina (inibitore di If) ha ridotto significativamente la mortalità per cause CV o le ospedalizzazioni per peggioramento dello HF nei pazienti con HFrEF

## SHIFT

Intervento	Ivabradina 7,5 mg* BID vs placebo*
N° di pazienti	6.558
Età media (anni)	60,4
Femmine (%)	23,5
LVEF	≤35% (NYHA II-IV)
Esito primario	Mortalità per cause CV o ospedalizzazioni per peggioramento dello HF
Follow-up mediano (mesi)	22,9



\*Oltre alla terapia standard per HF

XI congresso nazionale  
**simeu**  
ROMA 24-26 MAGGIO 2018

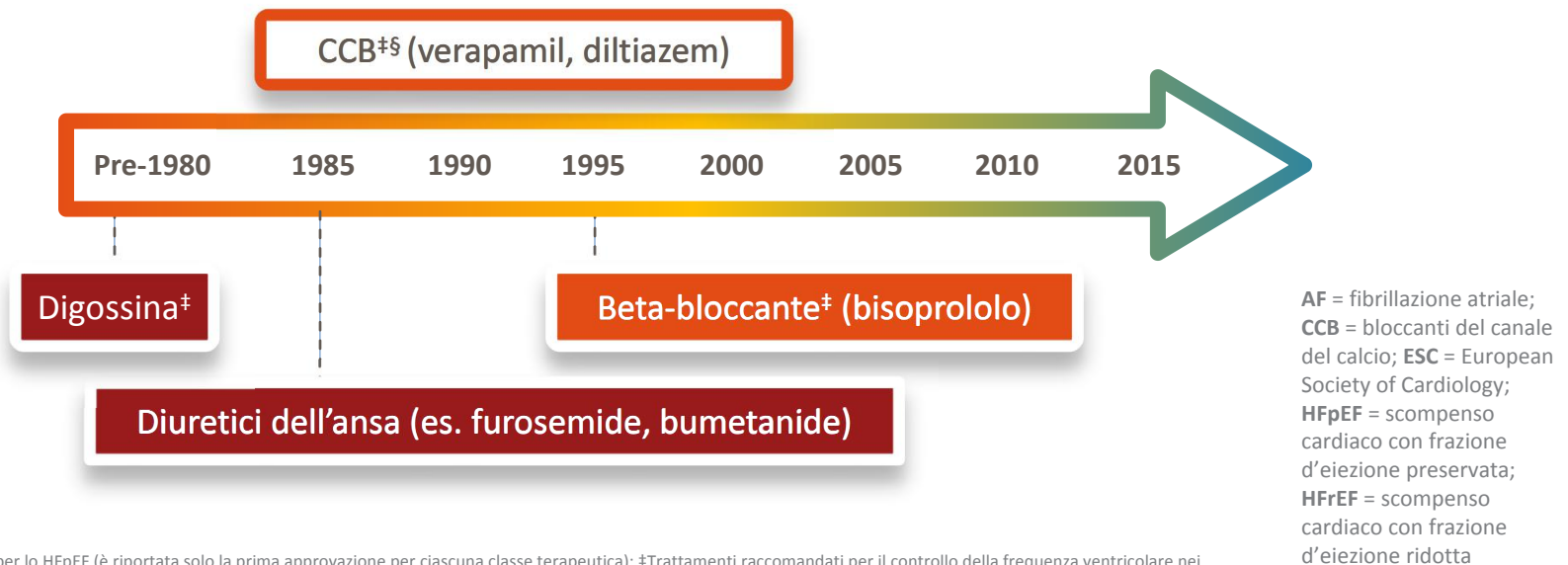
Swedberg K et al. Lancet 2010; 376 (9744):875-885

BID = due volte al giorno; CV = cardiovascolare; HF = scompenso cardiaco; HFrEF = scompenso cardiaco con frazione d'eiezione ridotta; LVEF = frazione d'eiezione ventricolare sinistra; NYHA = New York Heart Association; SHIFT = Systolic Heart Failure Treatment with the If Inhibitor Ivabradine Trial

# Necessità di nuovi approcci terapeutici nei pazienti con HFpEF

- Mentre i recenti progressi nel trattamento dello HFrEF hanno prodotto un significativo ampliamento dell'aspettativa di vita, <sup>1-5</sup> ciò non si è riflesso nello HFpEF<sup>6</sup>
- Non esistono terapie comprovate per il trattamento dello HFpEF<sup>6</sup> e negli ultimi 30 anni i progressi nell'identificazione di un trattamento idoneo sono stati scarsi

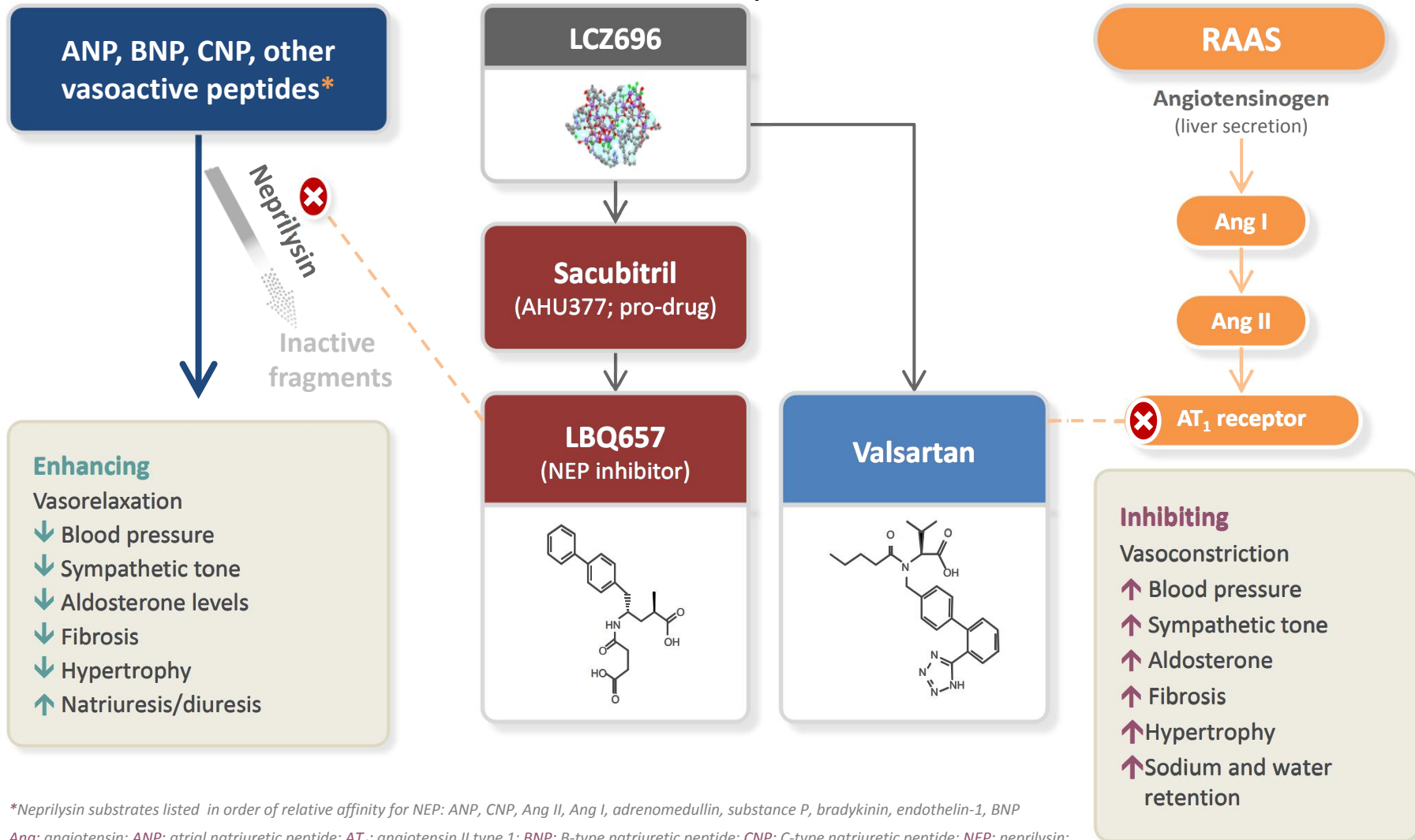
Esistono pochi trattamenti approvati raccomandati per il trattamento di segni e sintomi dello HFpEF<sup>6\*</sup>



\*Raccomandati dalla ESC per lo HFpEF (è riportata solo la prima approvazione per ciascuna classe terapeutica); ‡Trattamenti raccomandati per il controllo della frequenza ventricolare nei pazienti con HFpEF e AF persistente/permanente e nessuna evidenza di scompenso acuto; §Raccomandati per il trattamento dell'ipertensione e dell'ischemia miocardica nei pazienti con HFpEF



LCZ696 simultaneously inhibits neprilysin (via LBQ657) and blocks AT<sub>1</sub> receptors (via valsartan)



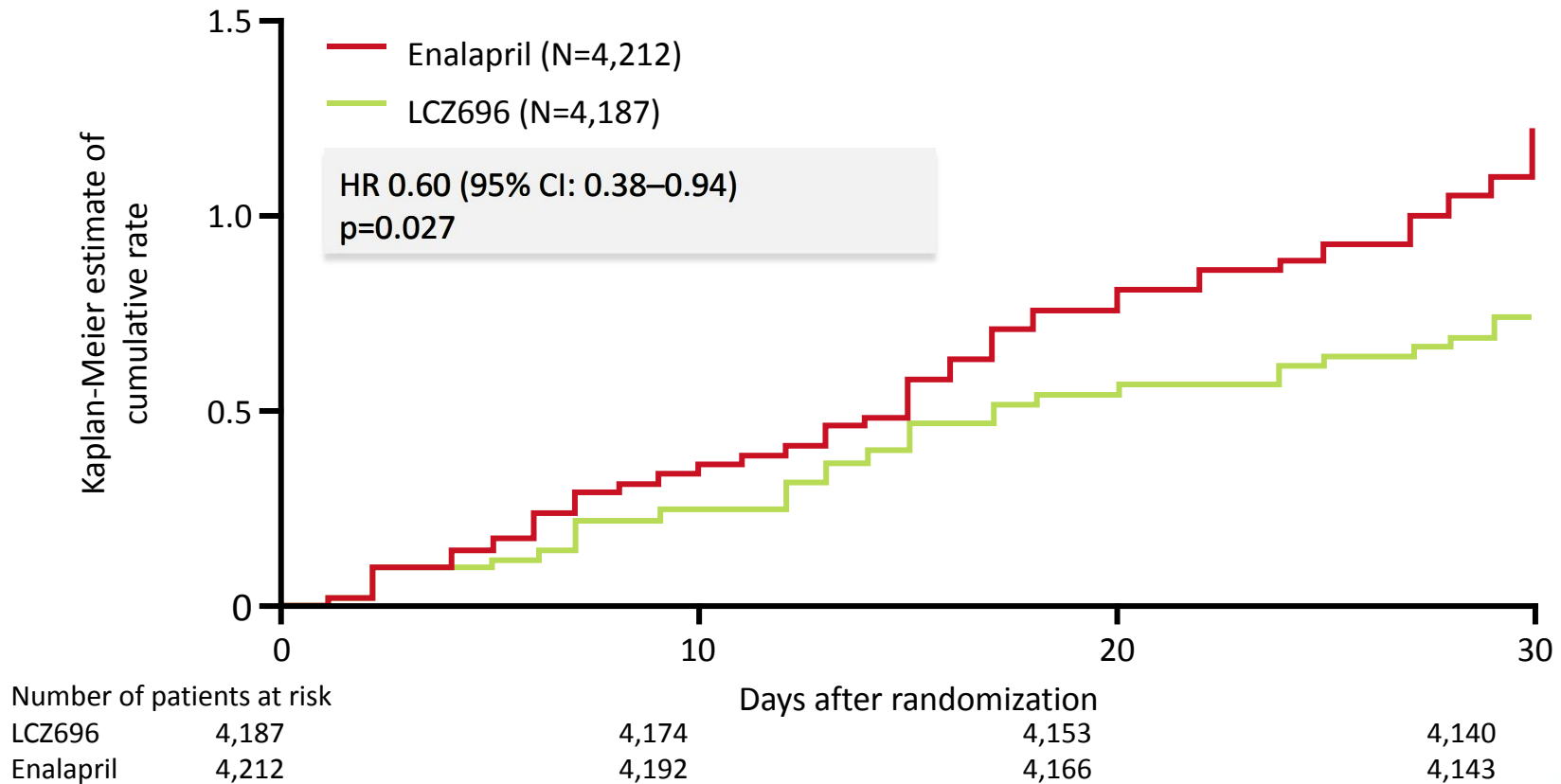
\*Neprilysin substrates listed in order of relative affinity for NEP: ANP, CNP, Ang II, Ang I, adrenomedullin, substance P, bradykinin, endothelin-1, BNP

Ang: angiotensin; ANP: atrial natriuretic peptide; AT<sub>1</sub>: angiotensin II type 1; BNP: B-type natriuretic peptide; CNP: C-type natriuretic peptide; NEP: neprilysin; RAAS: renin-angiotensin-aldosterone system

Levin et al. *N Engl J Med* 1998;339:321–8; Nathisuwan & Talbert. *Pharmacotherapy* 2002;22:27–42; Schrier & Abraham. *N Engl J Med* 2009;341:577–85; Langenickel & Dole. *Drug Discov Today: Ther Strateg* 2012;9:e131–9; Feng et al. *Tetrahedron Letters* 2012;53:275–6

# ESC GL objective: Prevent hospital admission

The reduction in HF hospitalizations was evident within 30 days after randomization



Shown is the Kaplan-Meier estimate of the cumulative probability of a first hospitalization for heart failure during the first 30 days after randomization. The analysis at 30 days was prespecified and also represented the earliest time point at which the difference between the LCZ696 and enalapril groups was statistically significant.

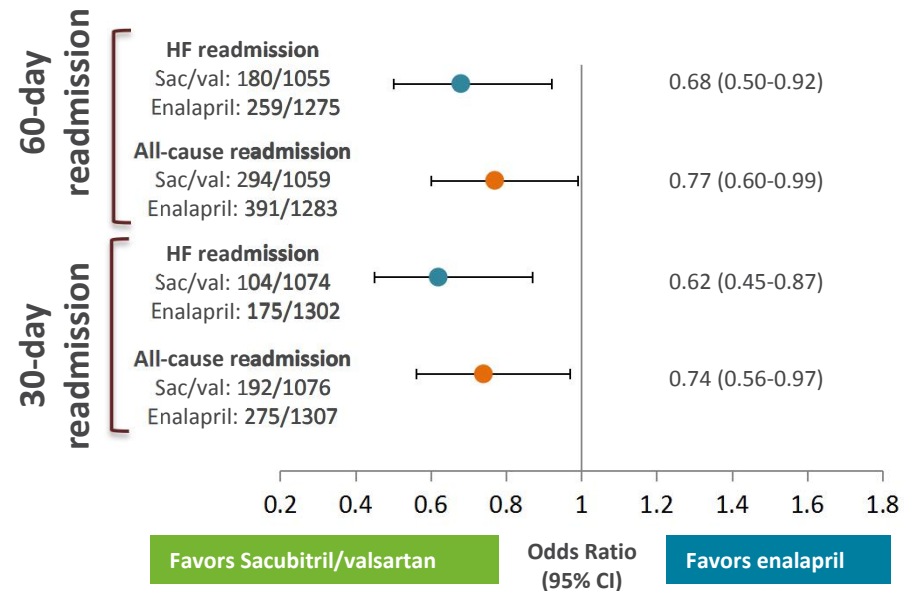
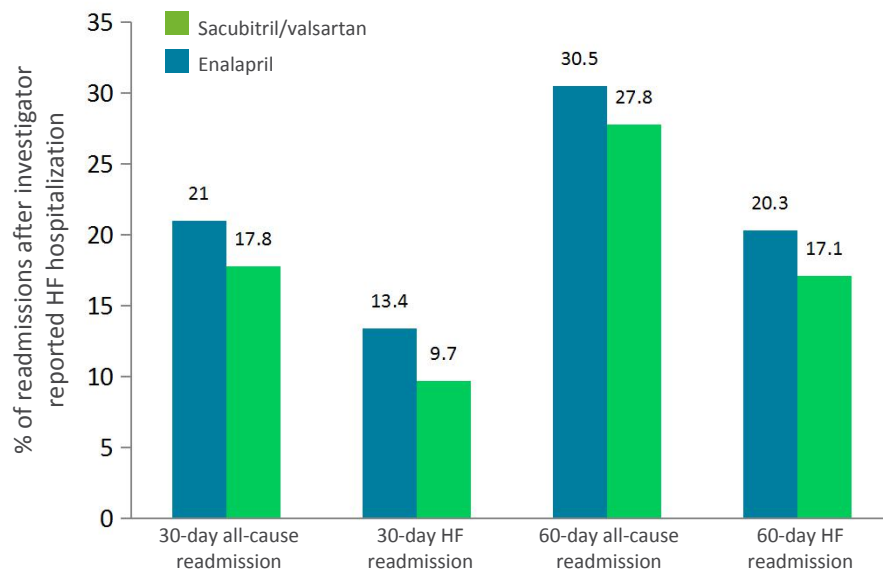


# ESC GL objective: Prevent hospital admission

## LCZ696 significantly reduced the rates of all-cause and HF readmissions

- Compared with enalapril, sacubitril/valsartan treatment significantly decreased the rates of readmission for any cause at 30 days ( $p=0.031$ ) and readmission for HF at 30 days ( $p=0.006$ )
- Rates of both all-cause ( $p=0.045$ ) and HF readmission ( $p=0.01$ ) at 60 days were also significantly reduced with sacubitril/valsartan versus enalapril

Effect of sacubitril/valsartan treatment on readmission rates after investigator reported HF hospitalization



HF, heart failure



# Can 2 Pills a Day Keep Readmission Away?

## Sacubitril/Valsartan to Reduce 30-Day Heart Failure Readmissions\*



Robert J. Mentz, MD, Emily C. O'Brien, PhD

Diciamo pure di si .....



XI congresso nazionale  
**simeu**  
ROMA 24-26 MAGGIO 2018



# Reospedalizzazioni PERCHE'??

Total number of re-admissions = 48,549

(2.1 per patient)

Patients  
re-hosp. at  
least once  
n. 23,431

% readmissions

56.6%

Total

Osservatorio Cardiovascolare ARNO (Cineca-ANMCO)  
Maggioni AP. Congresso ESC 2015



XI congresso nazionale

**simeu**

ROMA 24-26 MAGGIO 2018



# Percorso territorio-ospedale

## Territorio

- Gestione stabilità clinica
- Individuazione fase acuta

## Ospedale

- Boarding
- Stratificazione rischio
- Dimissione/Ric

## Territorio

- Riaffidamento (strutture territoriali/MMG)
- Contesto socio-familiare

**Mancanza di percorsi e modelli di gestione multidisciplinare sul territorio e da parte dei MMG**



# TEMISTOCLE

(heart failure epidemiological study FADOI-ANMCO in Italian people)

- Le ospedalizzazioni vengono attivate dalle figure professionali territoriali di riferimento solo in meno del 10% dei casi
- Non emerge un percorso diagnostico e terapeutico integrato tra ospedale e territorio in continuità assistenziale
- Il 40% dei fattori precipitanti lo SCC sarebbero rimuovibili (terapie inappropriate, compliance, PA non controllata, stile di vita inadeguato)
- Follow up non sistematico



# Goals of treatment in acute heart failure

## Immediate (ED/ICU/CCU)

Improve haemodynamics and organ perfusion.

Restore oxygenation.

Alleviate symptoms.

Limit cardiac and renal damage.

Prevent thrombo-embolism.

Minimize ICU length of stay.

## Intermediate (in hospital)

Identify aetiology and relevant co-morbidities.

Titrate therapy to control symptoms and congestion and optimize blood pressure.

Initiate and up-titrate disease-modifying pharmacological therapy.

Consider device therapy in appropriate patients.

## Pre-discharge and long-term management

Develop a careplan that provides:

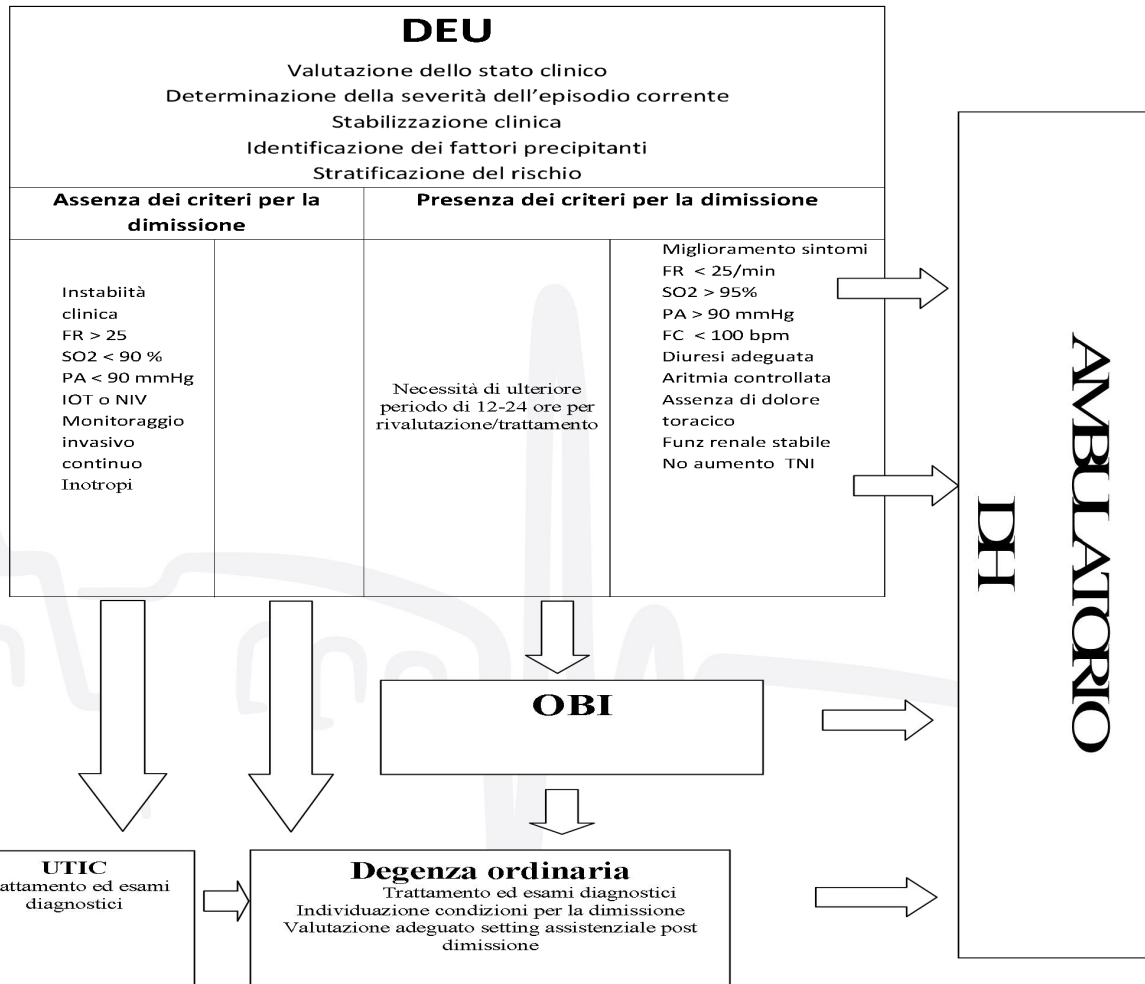
- A schedule for up-titration and monitoring of pharmacological therapy;
- Need and timing for review for device therapy;
- Who will see the patient for follow-up and when.

Enrol in disease management programme, educate, and initiate appropriate lifestyle adjustments.

Prevent early readmission.

Improve symptoms, quality of life, and survival.





# Dimissione: percorsi

Paziente dimissibile  MMG

Problematiche complesse/labilità clinica

Problematiche attive (indicazione a valutazione invasiva/interventistica avanzata, presa in carico in caso di SC avanzato



**Ambulatorio specialistico**



# Strumenti informativi rivolti al MMG

- Motivo del ricovero
- Indicazione possibili cause di instabilizzazione
- Modalità di presentazione clinica
- Diagnosi eziologica dello scompenso
- Comorbidità (percorso consulenze da fare)
- Esami laboratoristici/strumentali, consulenze
- Terapie (ricovero, variazioni alla dimissione)
- Programma di Follow up a breve termine
- Contatti telefonici preferenziali
- Counseling al paziente ed ai familiari



# Reospedalizzazioni PERCHE'??

Total number of re-admissions = 48,549  
(2.1 per patient)

Patients  
re-hosp. at  
least once  
n. 23,431

% readmissions

56.6%

Total



Osservatorio Cardiovascolare ARNO (Cineca-ANMCO)  
Maggioni AP. Congresso ESC 2015



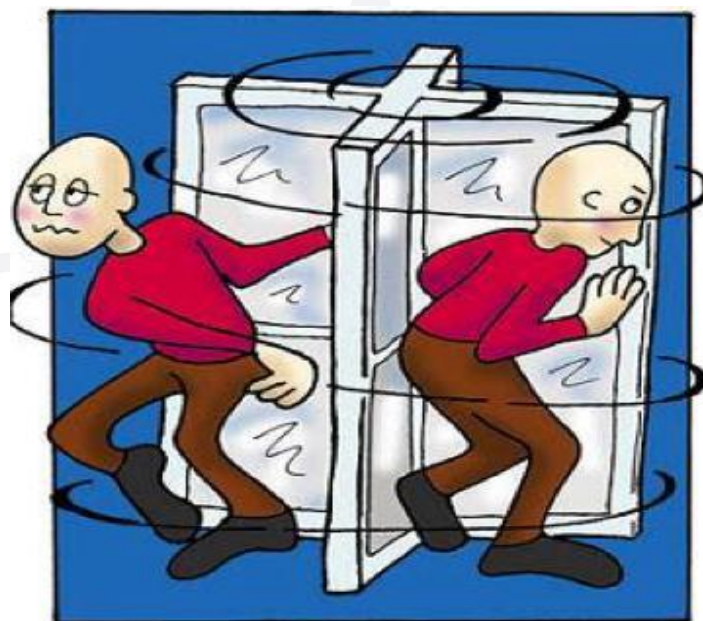
XI congresso nazionale

**simeu**

ROMA 24-26 MAGGIO 2018



# ....PERCHE' OCCORRE UN PDTA CHE FUNZIONI !



Grazie per l'attenzione...



XI congresso nazionale

**simeu**

ROMA 24-26 MAGGIO 2018

