

Convegno Società Medico Chirurgica di Ferrara

Grandi Insufficienze d'organo "end stage": cure intensive e/o cure palliative?

Alessandro Fucili

UO di Cardiologia ed Utic

Centro per lo Scompenso e le Cardiomiopatie di Ferrara

Obiettivi

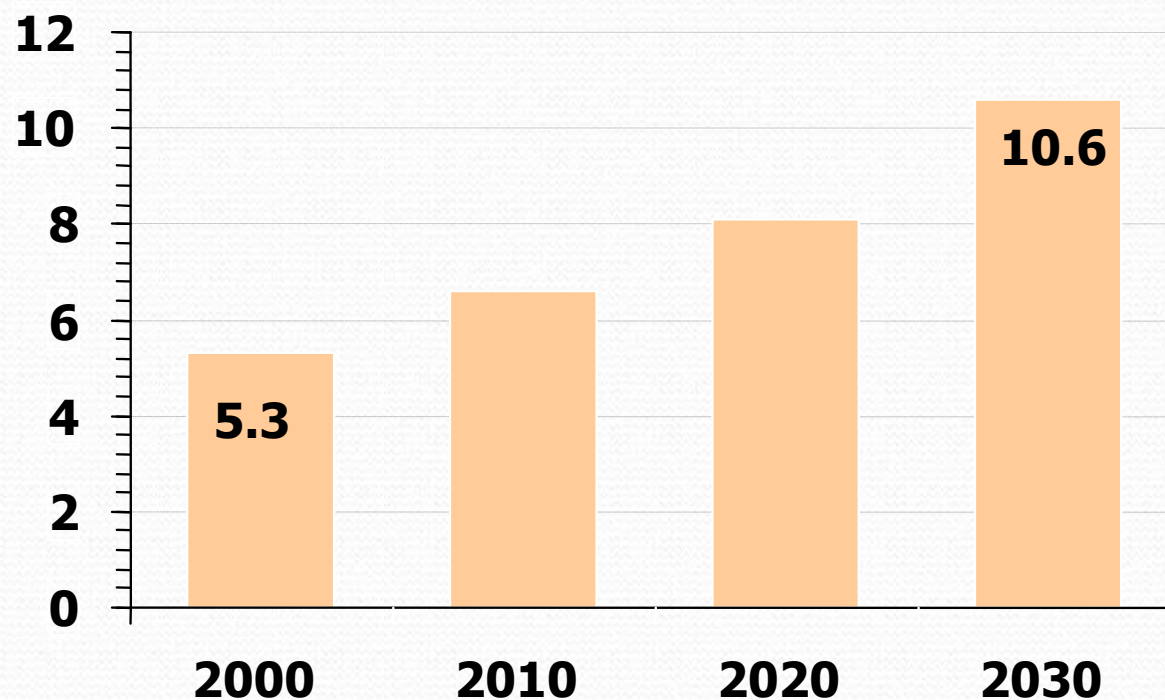
- Lo scompenso cardiaco e' una malattia grave e molto prevalente con frequenti Ospedalizzazioni e numerose comorbidity'.
- Il suo decorso e' imprevedibile e quindi calcolare la prognosi e' complesso.
- In un setting acuto, refrattario, occorre in primis selezionare i pazienti candidabili a trapianto cardiaco o assistenza ventricolare.
- Terapia farmacologica massimale
- Cure Palliative

Obiettivi

- **Lo scompenso cardiaco e' una malattia grave e molto prevalente con frequenti Ospedalizzazioni e numerose comorbidity'.**
- Il suo decorso e' imprevedibile e quindi calcolare la prognosi e' complesso.
- In un setting acuto, refrattario, occorre in primis selezionare i pazienti candidabili a trapianto cardiaco o assistenza ventricolare.
- Terapia farmacologica massimale
- Cure Palliative

La Prevalenza di scompenso Cardiaco RADDOPPIA ogni 30 anni

HF Prevalence in Western Europe (Millions)



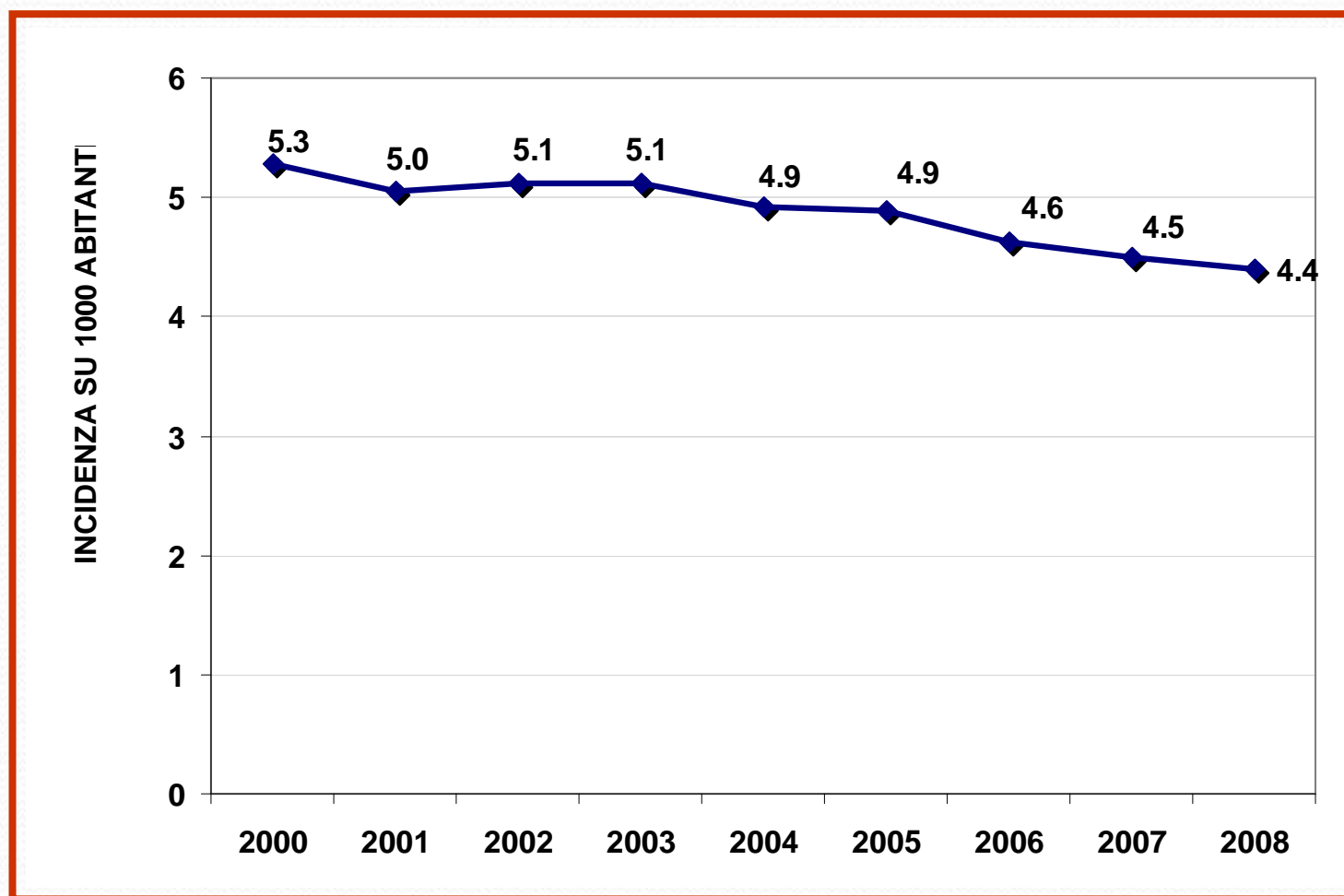
Cause

- *Invecchiamento popolazione*
- *Miglioramento gestione nella fase acuta*
- *Miglioramento sopravvivenza nel paziente cronico*

Source: New Medicine Reports 1997 ; 1999 Heart and Stroke Statistical Update, AHA

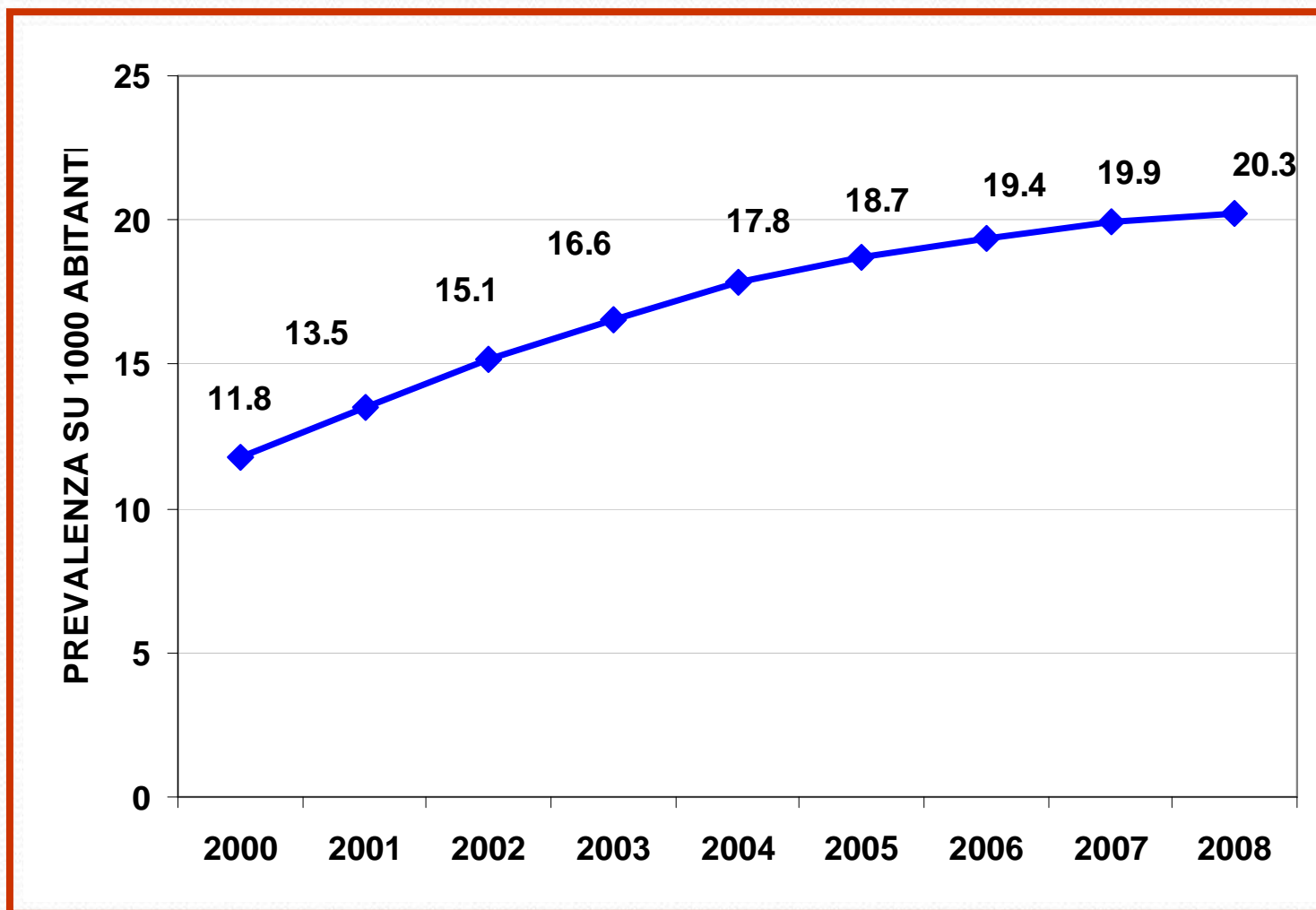
INCIDENZA STANDARDIZZATA PER SESSO ED ETA' SU 1000 ABITANTI

- Regione Emilia Romagna -

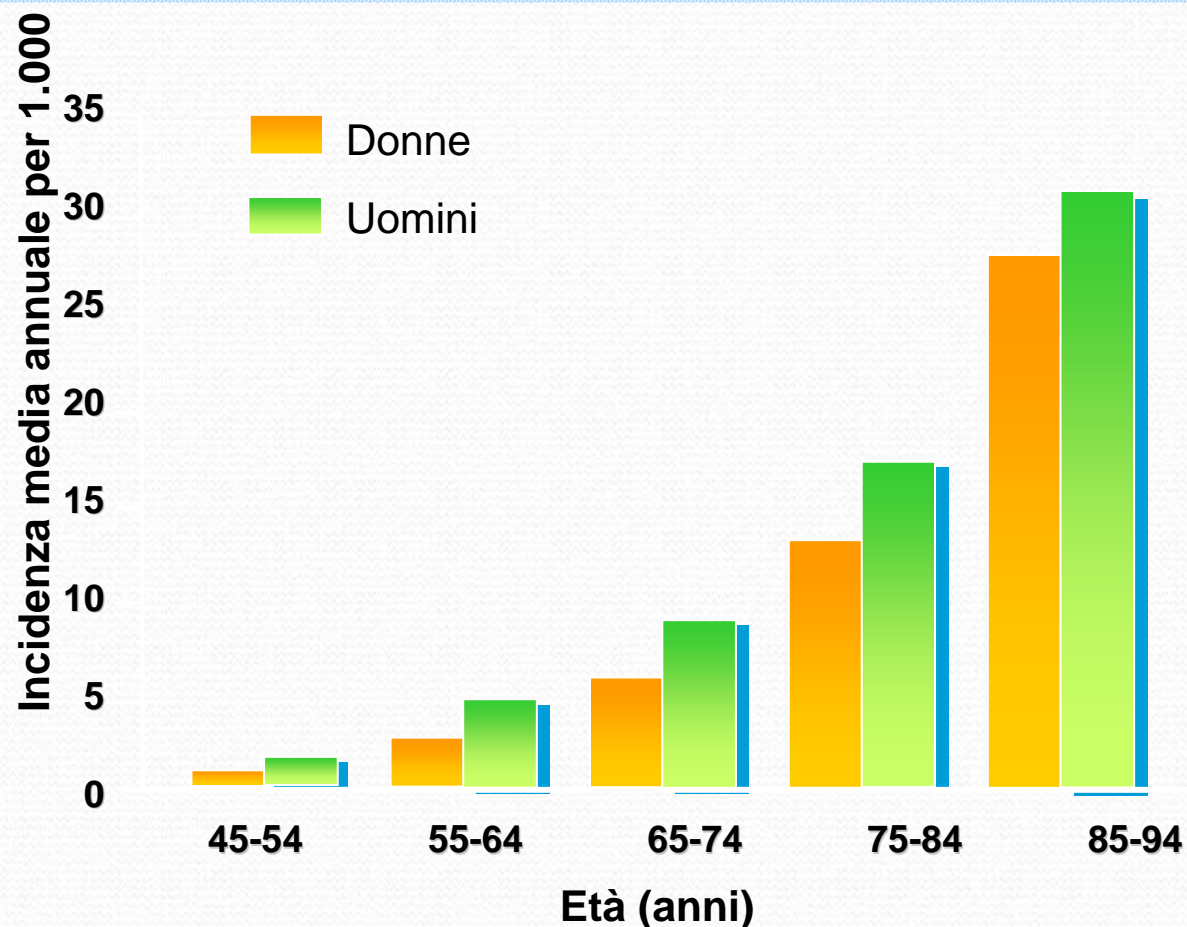


PREVALENZA STANDARDIZZATA PER SESSO ED ETA' SU 1000 ABITANTI

- Regione Emilia Romagna -



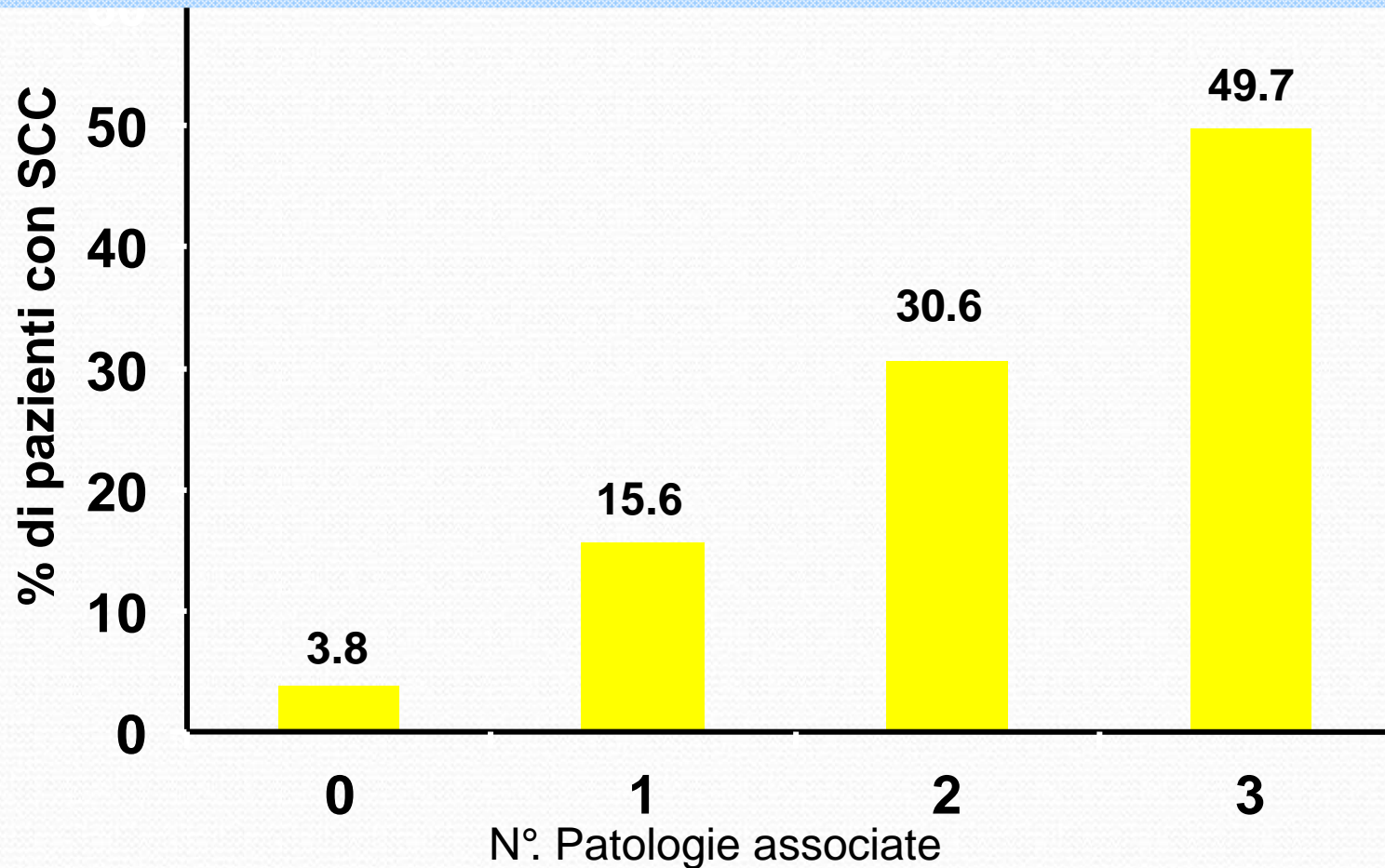
Incidenza dello scompenso cardiaco in rapporto all'età e al sesso: studio di Framingham



Cowie MR, et al. (1998)

Patologie associate in anziani con SCC

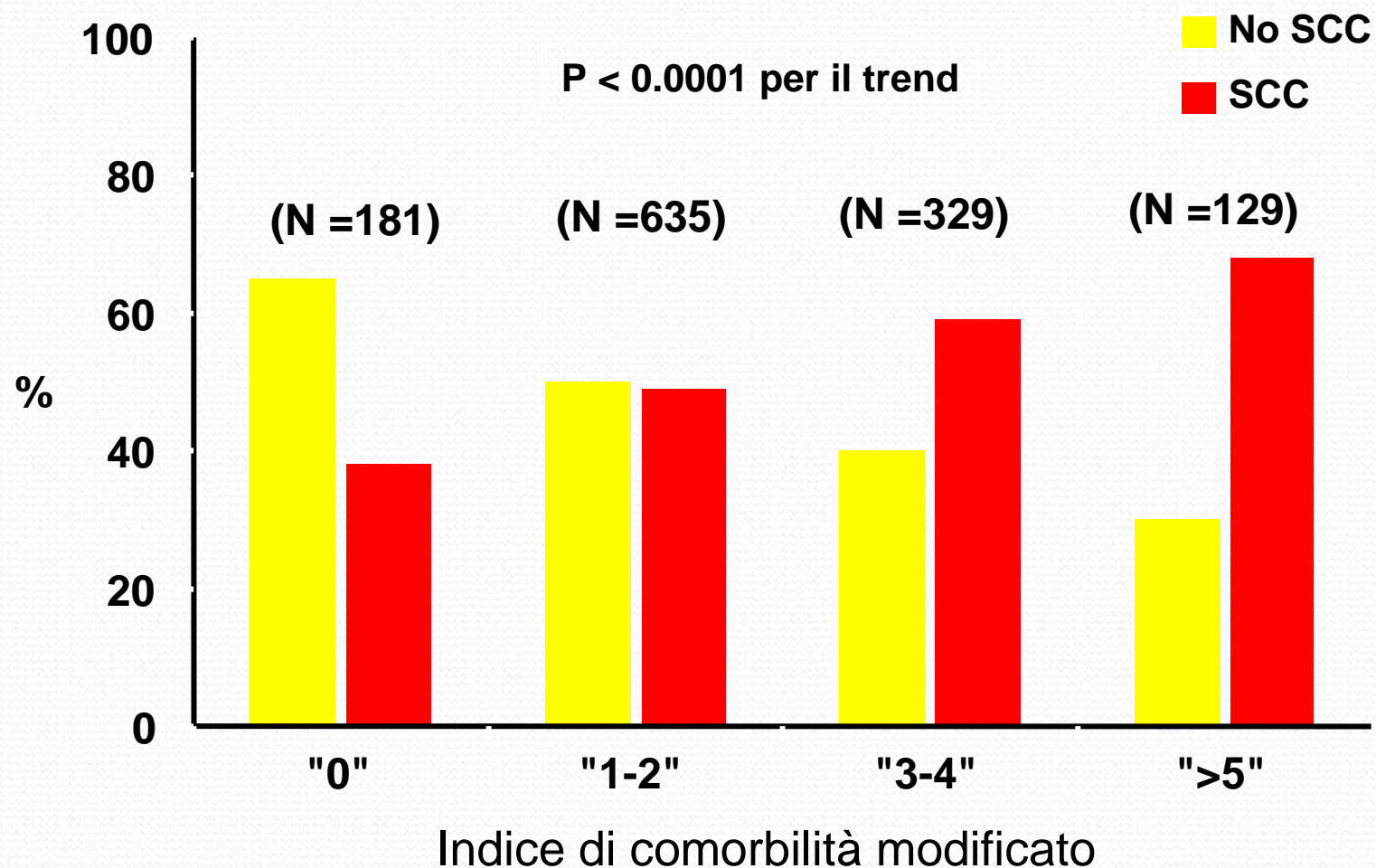
CHF Italian Study



Rengo F, Bonow RO, Gheorghide M.
Heart Failure in the Elderly.
Maugeri Found. Book 2000

Livello di comorbidità, in presenza / assenza di SCC

CHF Italian Study



New York Heart Association (NYHA)

| | |
|------------|---|
| Classe I | Nessuna limitazione all'attività fisica. L'attività fisica ordinaria non causa affaticamento eccessivo, palpitazioni o dispnea |
| Classe II | Lieve limitazione all'attività fisica. Nessun sintomo a riposo, ma la normale attività fisica causa sintomi di HF |
| Classe III | Limitazione marcata all'attività fisica. Nessun sintomo a riposo, ma un'attività inferiore a quella normale causa sintomi di HF |
| Classe IV | Presenti sintomi di HF a riposo. Se viene intrapresa qualsiasi attività fisica, il disagio aumenta |

“Lo scompenso cardiaco è una malattia evolutiva”

A rischio di scompenso cardiaco

Scompenso cardiaco

Stadio A

A rischio di SC
ma senza
malattie
cardiache
strutturali
o sintomi di SC



Stadio B

Malattie
cardiache
strutturali
ma senza
segni e sintomi
di SC



Stadio C

Malattie
cardiache
strutturali
con precedenti
o attuali
sintomi di SC



Stadio D

SC refrattario
che
richiede
intervento
specialistico

ACC/AHA Guidelines: Stadi Scompenso Cardiaco

Terapia: Obiettivi

- Tutte le misure consigliate negli stadi A e B
- Restrizione del sale nella dieta

Terapia: Farmaci (x tutti)

- Diuretici per la ritenzione di fluidi
- ACE-i
- β -blockers

Terapia: Farmaci (x alcuni Pts)

- Aldosterone antagonisti
- ARBs
- Digitalis
- Hydralazine/nitrates

Terapia: Devices (x alcuni Pts)

- PM Biventricolare
- Defibrillatori impiantabili

Obiettivi

• Controllare l'ipertensione;

• Promuovere l'interruzione del fumo;

• Controllare l'ipercolesterolemia;

• Promuovere l'esercizio fisico;

• Controllare l'assunzione dell'alcool o
e

• Controllare la Sindrome metabolica

Farmaci

• Prescrivere un ARB in pazienti con
e vascolari e diabete

- Hydralazine/nitrates
- Therapy: Devices—Select Pts
- Biventricular pacing
- Implantable defibrillators

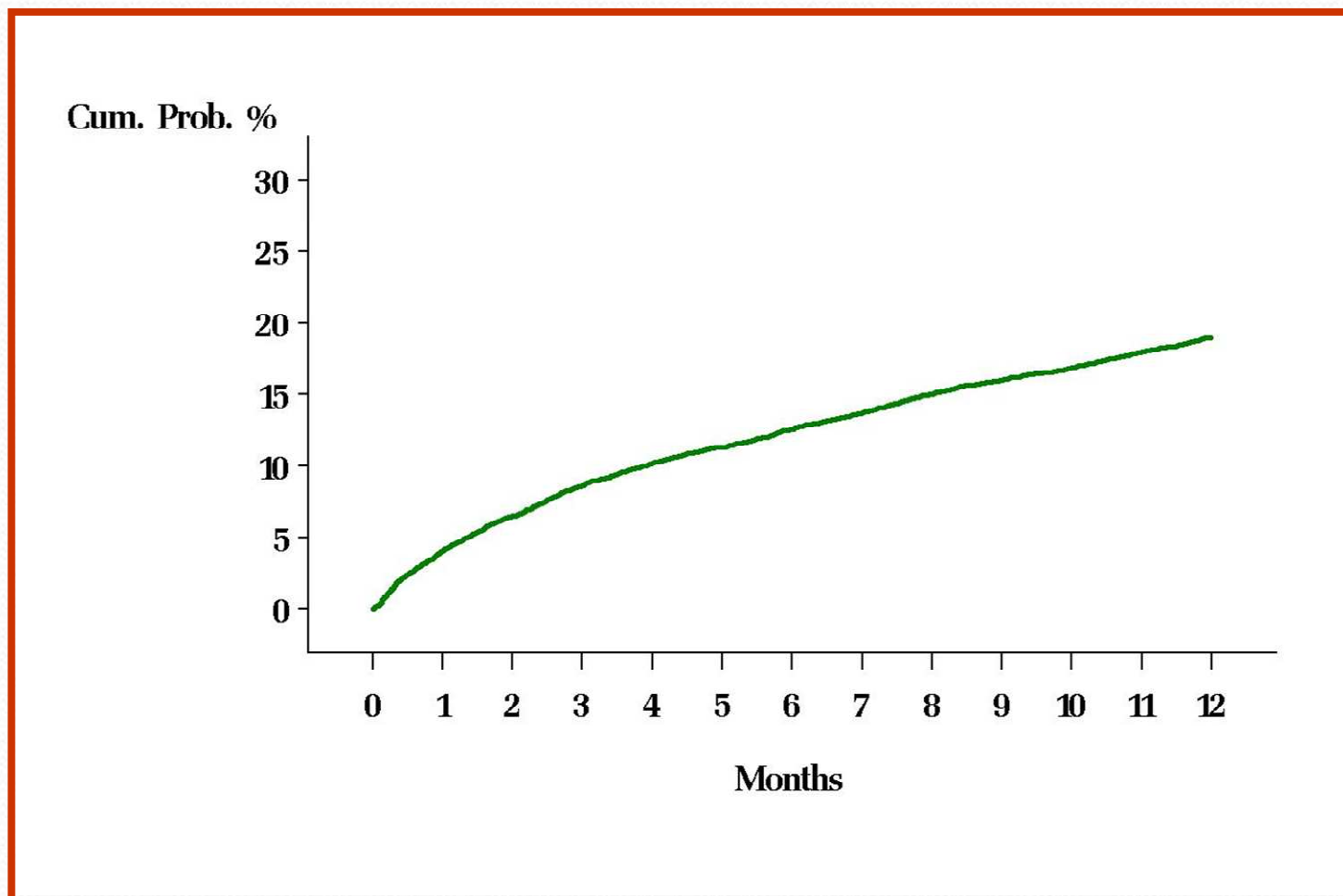
- mechanical support
- Experimental surgery or drugs

RICOVERI PER DRG 127 ANNO 2007

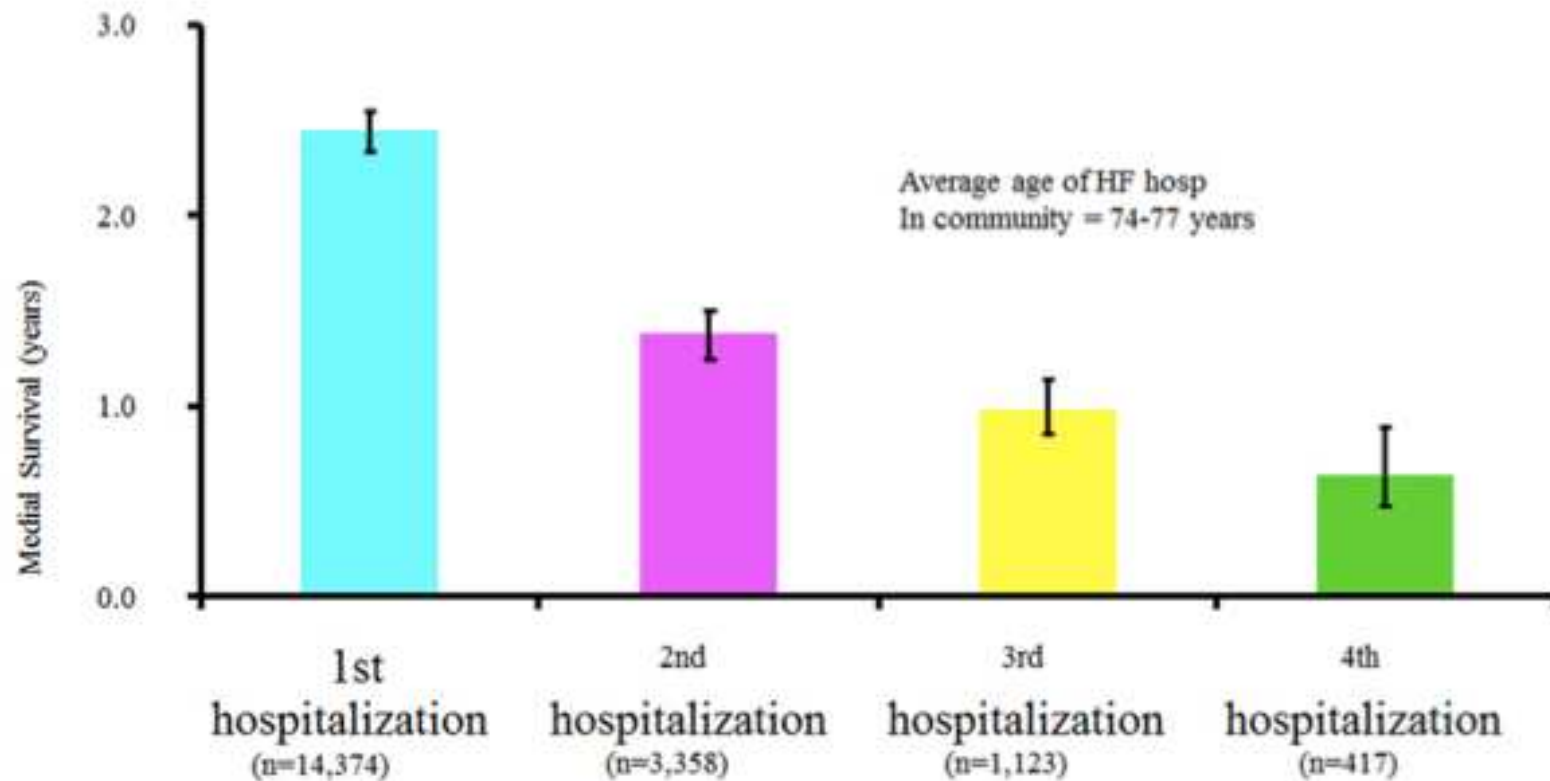
- Regione Emilia Romagna-

| PROVINCIA DI RESIDENZA | Ricoveri in DRG 127 (in regime ordinario) | Ricoveri in DRG 127 (in Day Hospital) | N°ricoveri tot in DRG 127 | popolazione residente | N°ric ordinari su 100.000 | N°ric DH su 100.000 | N°ric tot su 100.000 |
|------------------------|---|---|------------------------------|--------------------------|------------------------------|------------------------|----------------------------|
| PIACENZA | 1102 | 38 | 1140 | 240344 | 458.51 | 15.81 | 474.32 |
| PARMA | 1582 | 185 | 1767 | 362506 | 436.41 | 51.03 | 487.44 |
| REGGIO NELL'EMILIA | 2056 | 30 | 2086 | 421909 | 487.31 | 7.11 | 494.42 |
| MODENA | 2925 | 65 | 2990 | 566448 | 516.38 | 11.48 | 527.85 |
| BOLOGNA | 4596 | 46 | 4642 | 824008 | 557.76 | 5.58 | 563.34 |
| FERRARA | 2101 | 9 | 2110 | 311636 | 674.18 | 2.89 | 677.07 |
| RAVENNA | 2012 | 10 | 2022 | 324550 | 619.94 | 3.08 | 623.02 |
| FORLÌ-CESENA | 1766 | 15 | 1781 | 324360 | 544.46 | 4.62 | 549.08 |
| RIMINI | 1274 | 26 | 1300 | 250037 | 509.52 | 10.40 | 519.92 |
| Regione | 19414 | 424 | 19838 | 3625798 | 535.44 | 11.69 | 547.13 |

Probabilità di ricovero successivo in DRG 127 (casi incidenti 2007) - Regione Emilia Romagna-



Frequenza della ospedalizzazione e mortalità



Obiettivi

- Lo scompenso cardiaco e' una malattia grave e molto prevalente con frequenti Ospedalizzazioni e numerose comorbidity'.
- **Il suo decorso e' imprevedibile e quindi calcolare la prognosi e' complesso.**
- In un setting acuto, refrattario, occorre in primis selezionare i pazienti candidabili a trapianto cardiaco o assistenza ventricolare.
- Terapia farmacologica massimale
- Cure Palliative

Calcolare la prognosi in AHF

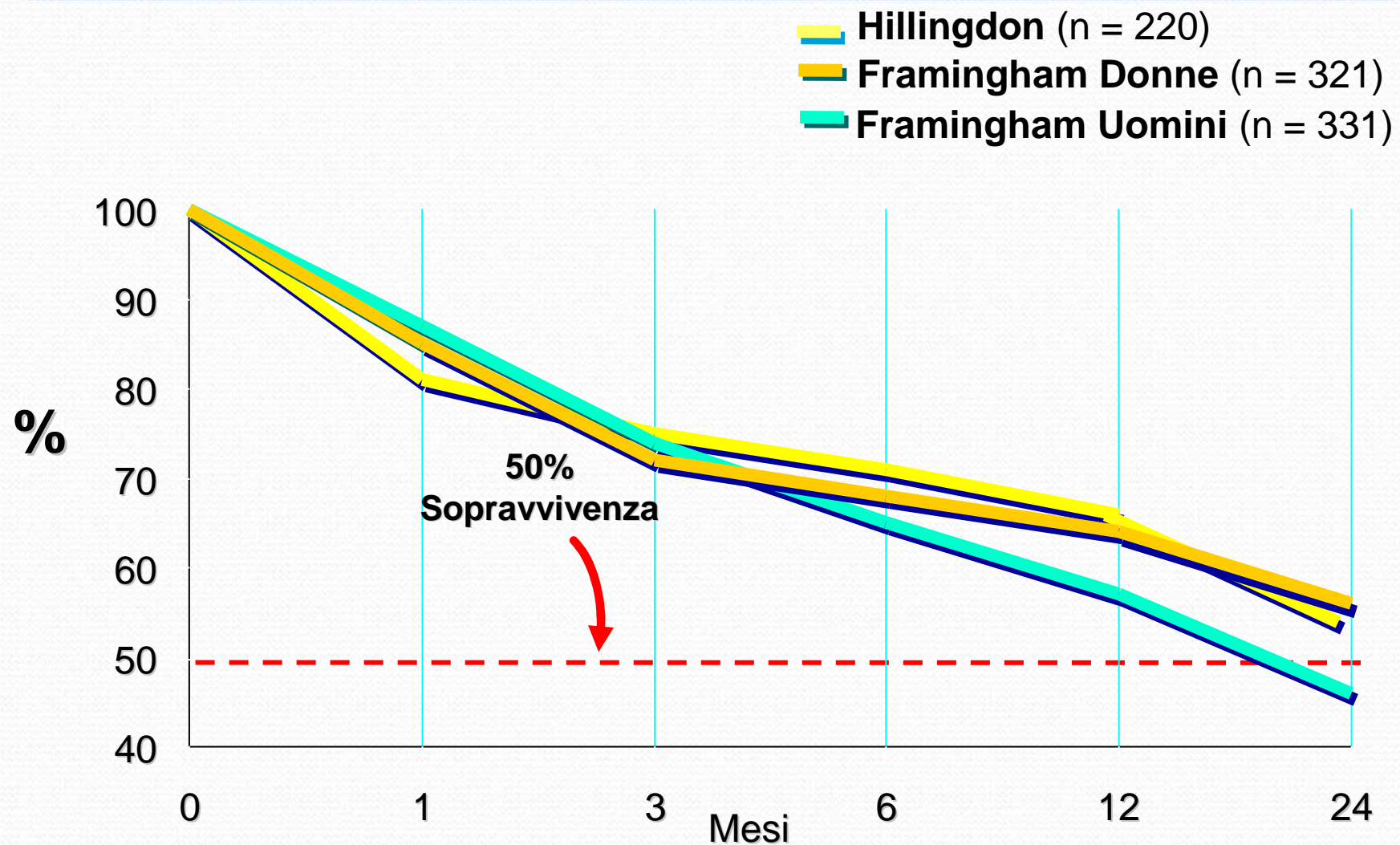
- Molto difficile: siamo incapaci di predire il timing delle riacutizzazioni o la morte cardiaca improvvisa.
- In generale i clinici tendono a sovrastimare l'aspettativa di vita (di un fattore di 5.3)*.
- Soprattutto quando i clinici hanno una lunga interazione medico-paziente, presentano una capacita' prognostica meno accurata.

*Christakis and Lamont, BMJ 2000

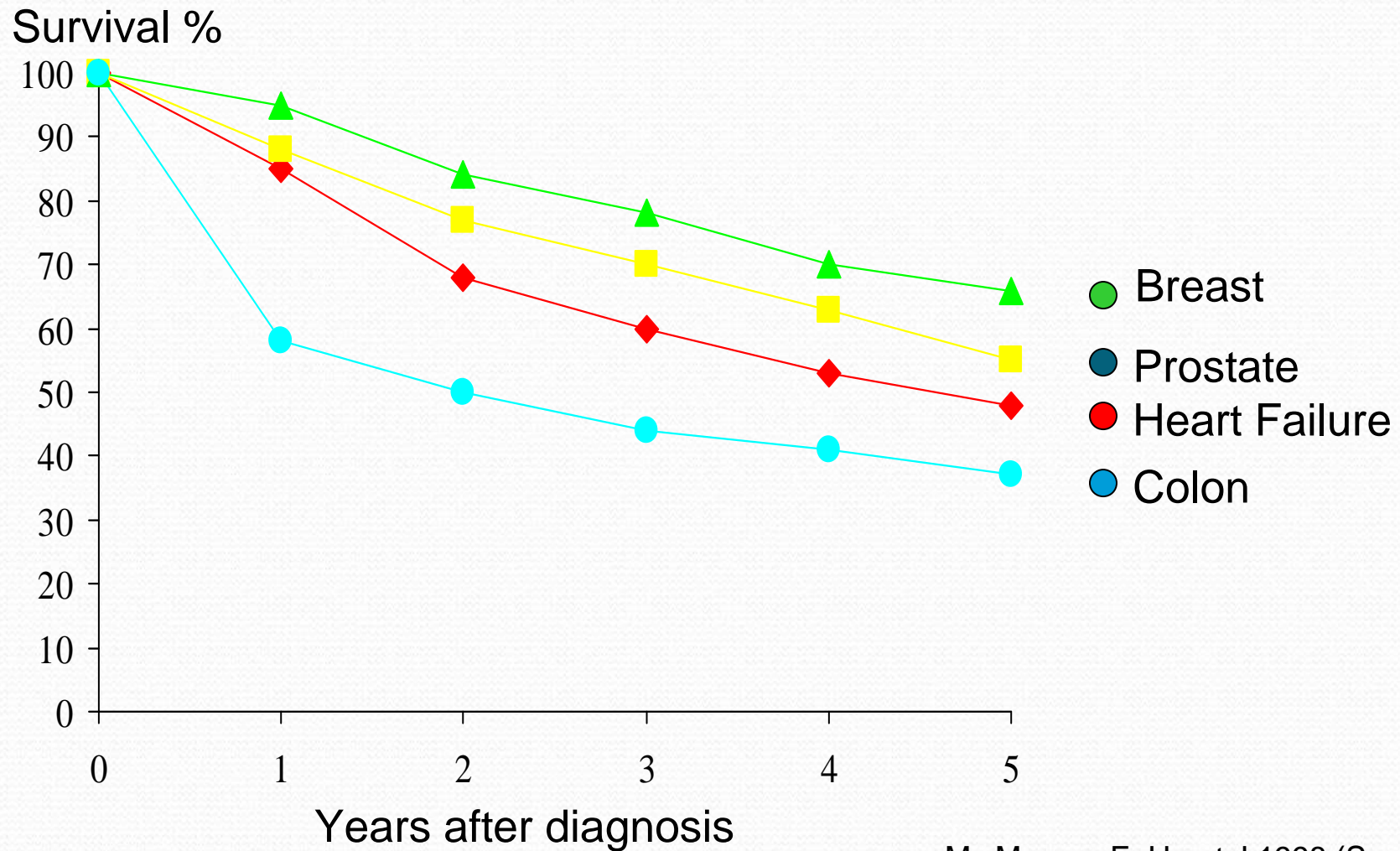


Youth and Death. Giovanni Martinelli, 1645. Florence, Uffizi

Prognosi dello scompenso cardiaco



Comparative Survival From Common Cancers and Heart Failure



Mc Murray, E. Heart J 1998 (Suppl. L)

Progressione dello scompenso cardiaco

Class
NYHA

Disfunzione ventricolare

I

Prevenzione

Scompenso cardiaco manifesto

Lieve

II

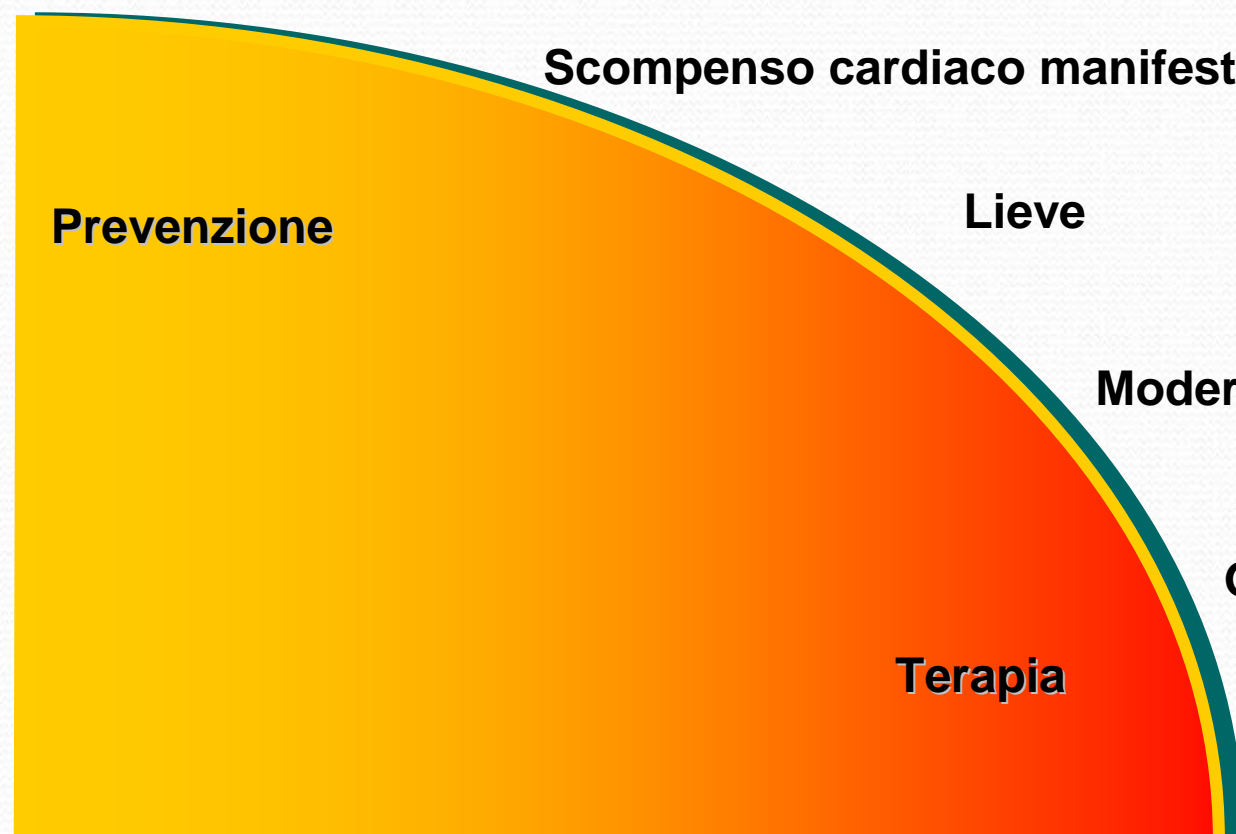
Moderato

III

Grave

IV

Terapia



Oscillazione della capacità funzionale nell'arco degli anni

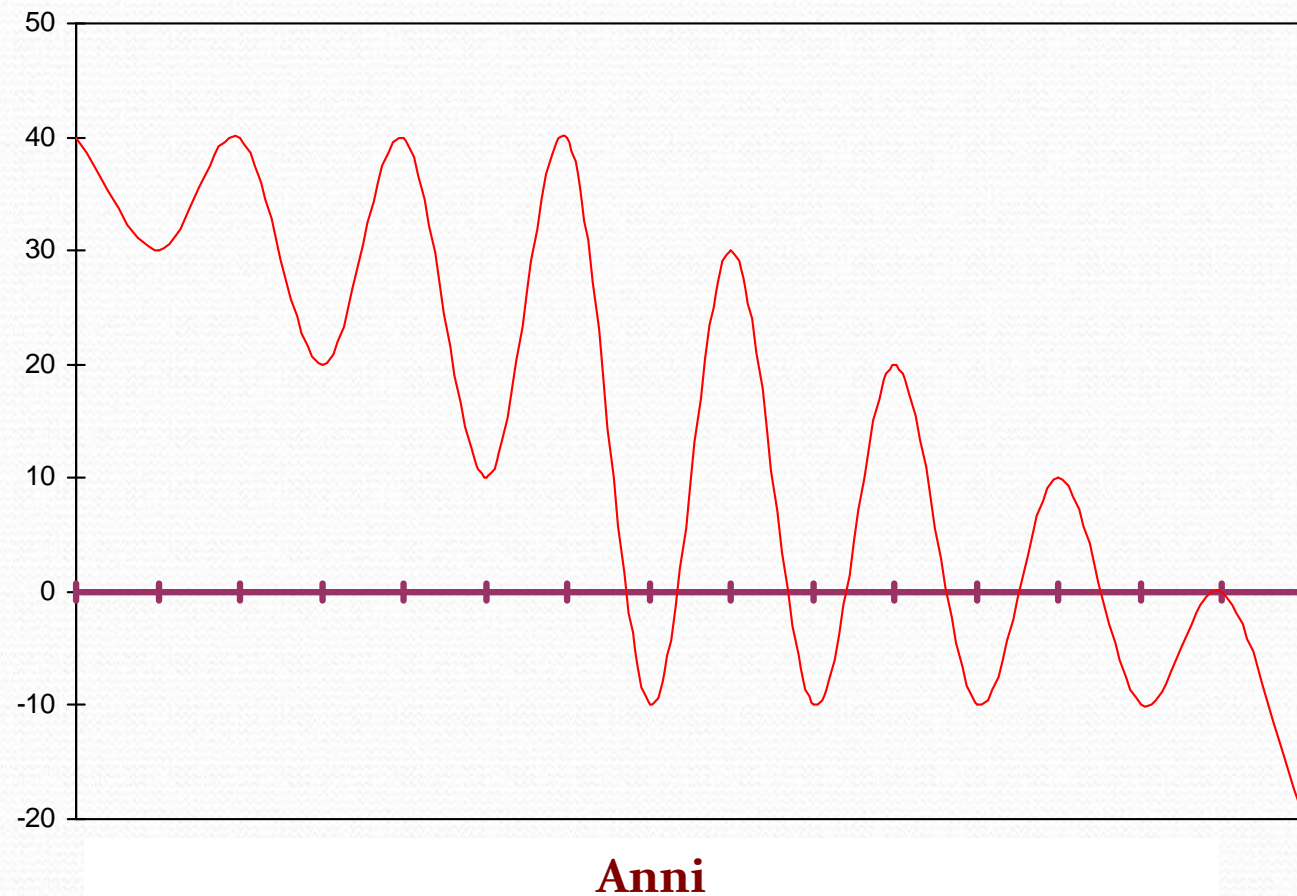
NYHA I°

NYHA II°

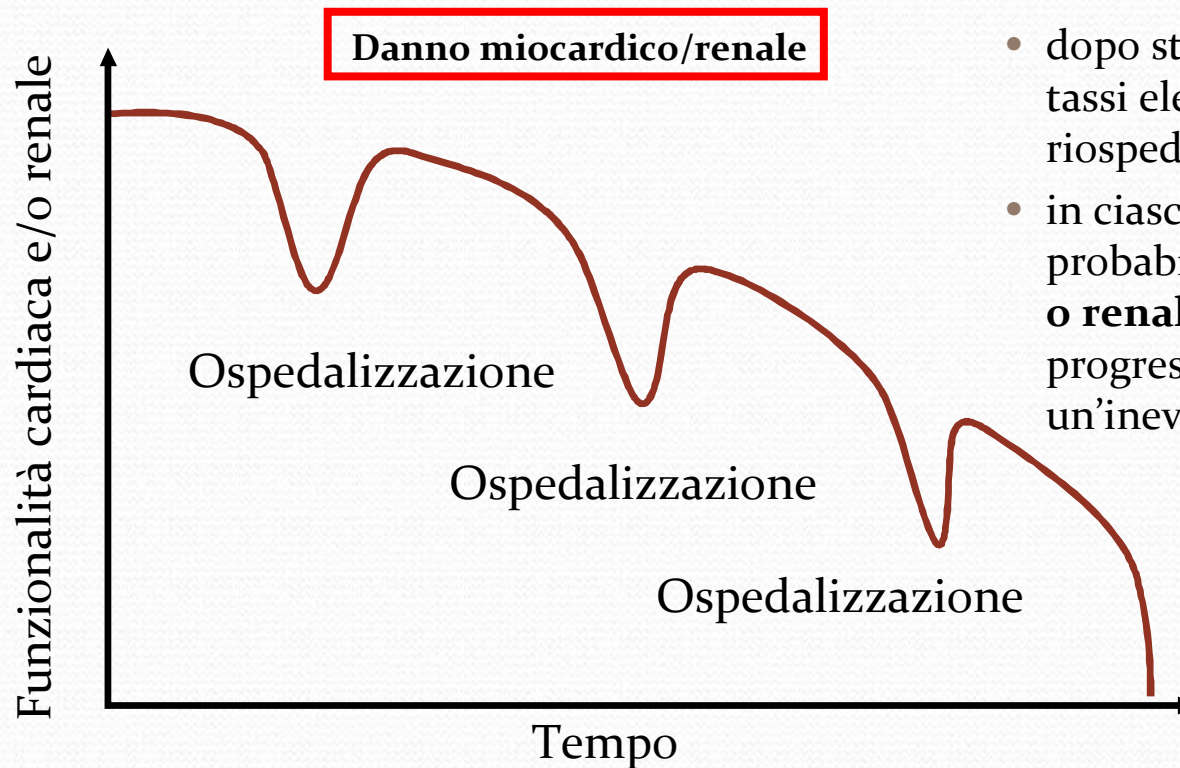
NYHA III°

NYHA IV°

Ricovero



La fisiopatologia della HF è causa di una crescente spirale verso il basso



La AHF scompensata è associata a ospedalizzazioni frequenti¹

- dopo stabilizzazione iniziale, si osservano tassi elevati di mortalità e di riospedalizzazione²
- in ciascuna ospedalizzazione, è probabilmente presente **danno miocardico o renale** che contribuisce a disfunzione progressiva VS o renale, portando ad un'inevitabile spirale verso il basso³

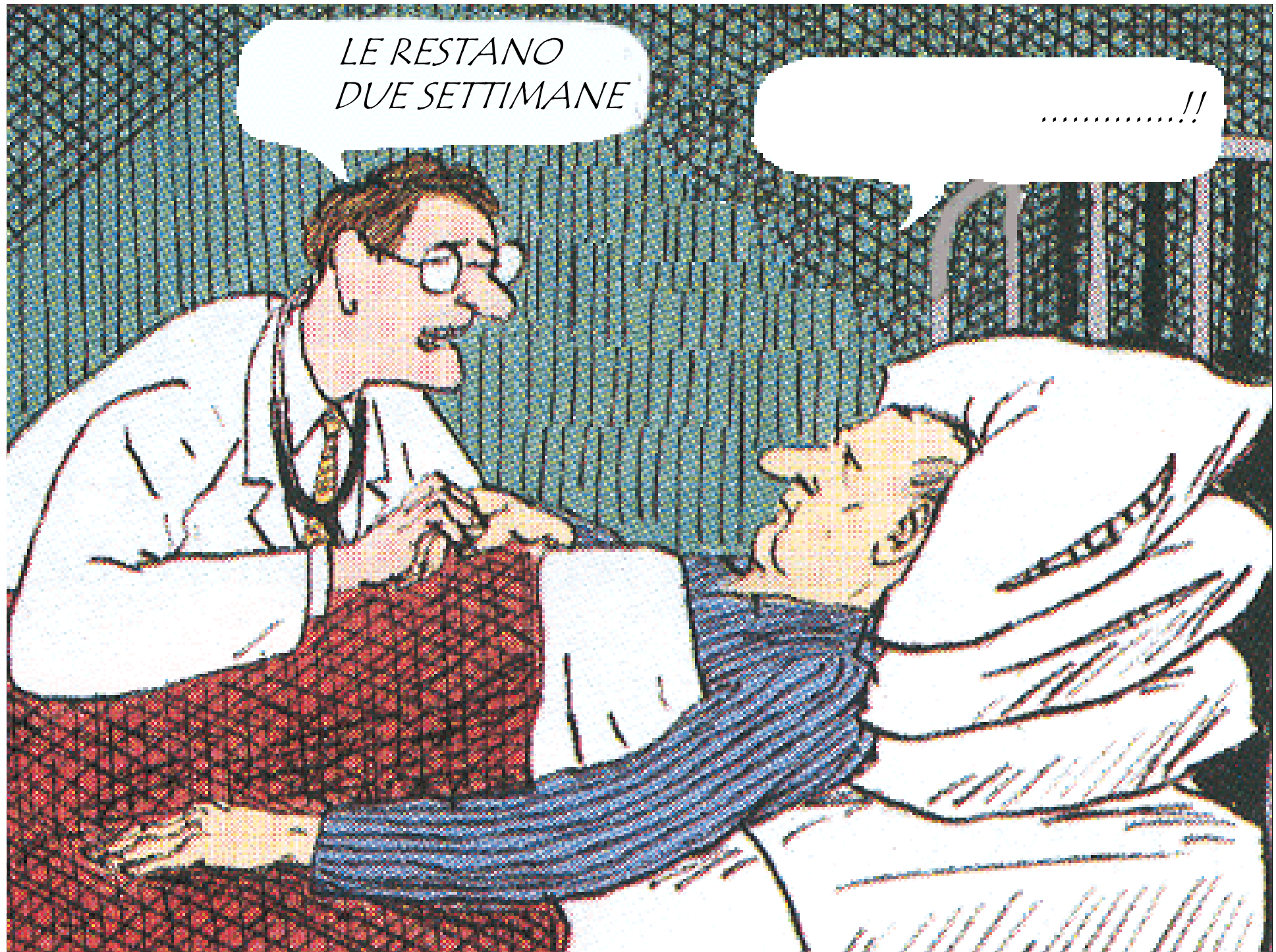
1. Alla et al. Heart Fail Rev 2007;12:91-5; 2. Cleland et al. Eur Heart J 2003;24:442-636;
3. Gheorghiade et al. Am J Cardiol 2005;96:11G-17G

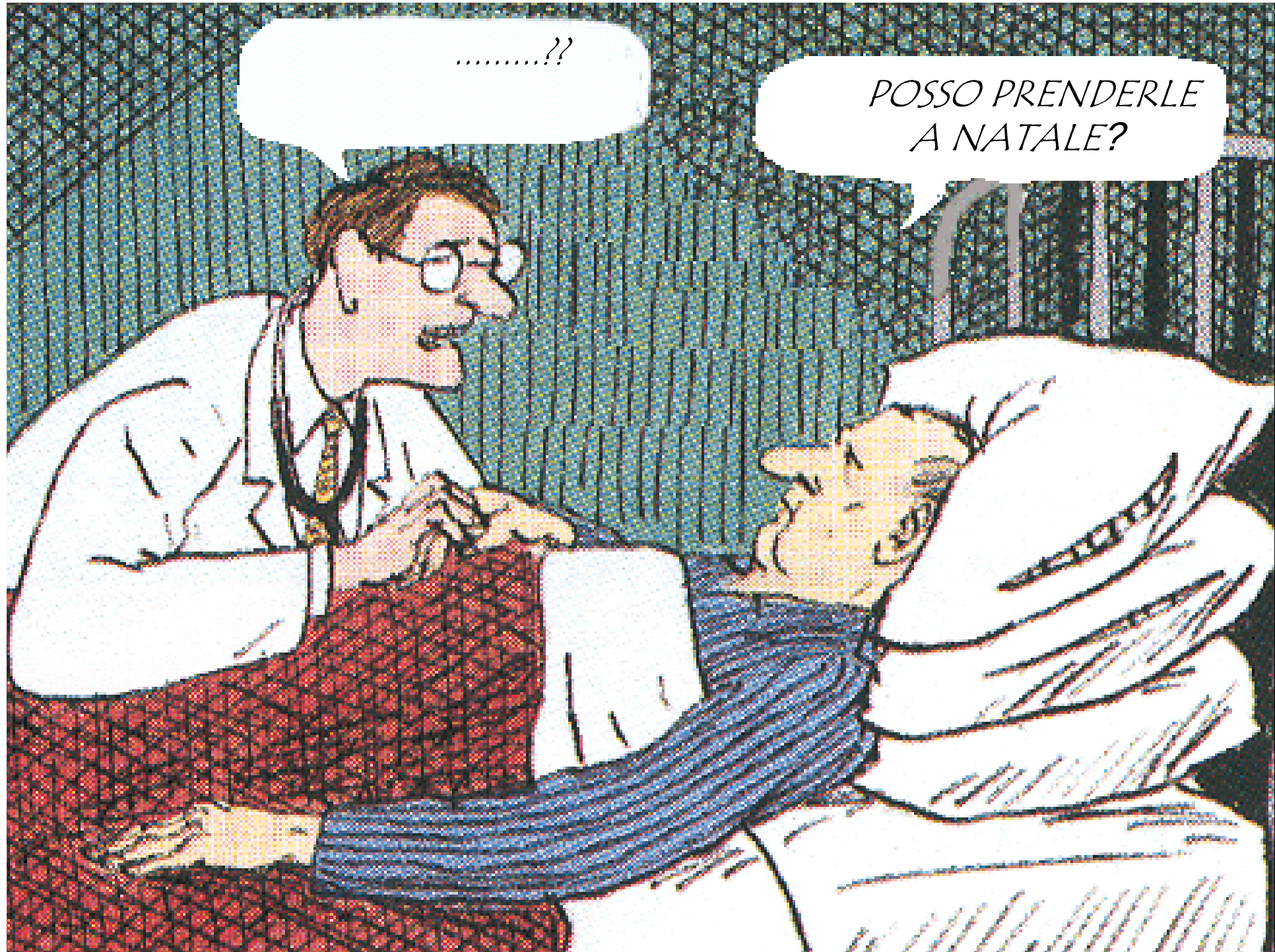
Prognostication in HF

- Poor prognostic factors:
 - Ischemic etiology
 - Recent cardiac hospitalization
 - High BUN, cr > 1.4, Na <135, anemia
 - SBP <100 or HR >100
 - EF <45%
 - Treatment resistant ventricular dysrhythmia
 - Cachexia
 - Decreased functional capacity
 - Liver dysfunction or delirium due to hypoperfusion
 - Intolerance of AceI due to hypotension
 - Comorbidities: DM, depression, COPD, cirrhosis, CVA, cancer, HIV

LE RESTANO
DUE SETTIMANE

.....!!





.....??

POSSO PRENDERLE
A NATALE?

Obiettivi

- Lo scompenso cardiaco e' una malattia grave e molto prevalente con frequenti Ospedalizzazioni e numerose comorbidita'.
- Il suo decorso e' imprevedibile e quindi calcolare la prognosi e' complesso.
- **In un setting acuto, refrattario, occorre in primis selezionare i pazienti candidabili a trapianto cardiaco o assistenza ventricolare.**
- Terapia farmacologica massimale
- Cure Palliative

Scompenso cardiaco Avanzato

Definizione

- Riduzione severa della capacità funzionale (NYHA III-IV).
- Episodi clinici di congestione e/o di bassa portata cardiaca a riposo.
- Evidenza di disfunzione cardiaca (*almeno una delle seguenti*):
 - a) LVEF <30%,
 - b) Documentazione di alterazione della funzione diastolica al doppler,
 - c) Aumento delle pressioni di riempimento (PCWP>16 mm Hg, e/o RAP>12 mm Hg),
 - d) Alti valori plasmatici di BNP or NT-ProBNP,
- Documentazione di riduzione della capacità funzionale:
 - a) Incapacità di eseguire un ex test, b) 6-MWT < 300 m, c) peak VO₂ <12-14 ml/kg/min
- Storia di ≥ 1 ospedalizzazione per HF nei precedenti 6 mesi.

Diverse definizioni di Scompenso Cardiaco Avanzato

Table I. Definition of Advanced HF Across Cardiovascular Societies

| | REFRACTORY SYMPTOMS | | | | FLUID RETENTION AND/OR PERIPHERAL HYPOPERFUSION | EXERCISE INTOLERANCE | OBJECTIVE EVIDENCE OF SEVERE CARDIAC DYSFUNCTION | | | |
|----------------------|---------------------|------------------------------|--------------------|----------------------|---|---|--|--|---------------------------|-------------------------------------|
| | SEVERE SYMPTOMS | MULTIPLE HOSPITALIZATIONS | OPTIMAL THERAPY | INOTROPIC SUPPORT | | SEVERE FUNCTIONAL CAPACITY IMPAIRMENT ^a | REDUCED EJECTION FRACTION | DOPPLER ECHOCARDIOGRAPHY ^b | HEMODYNAMICS ^c | ELEVATED NATRIURETIC PEPTIDES |
| ACC/AHA ⁶ | x | x | x | | | x | x | | | |
| HFSA ¹¹ | x | x | x | x | | x | | | | |
| ESC ¹² | x | x | x | | x | x | x | x | x | x |

Abbreviations: ACC/AHA, American College of Cardiology/American Heart Association; ESC, European Society of Cardiology; HF, heart failure; HFSA, Heart Failure Society of America. ^aAssessed by cardiopulmonary exercise test or 6-minute walk test. ^bPseudonormal or restrictive filling patterns. ^cHigh left ventricular filling pressures.

Clinical Case: 55 year old man

Anamnesi:

- 1979 Gastrectomia → Ulcera Peptica.
- 2001 Anterior MI
 - 3 vasi e non vitalita'.
 - Echocardiography Vsn dilatation and EF=20-30%.

2001-2009 Centro per lo Scompenso Cardiaco (Ferrara):

Tp: Enalapril 40 mg/die; Carvedilol 50 mg/die; Aldactone 50 mg/die; Furosemide 50-75 mg/die.

ICD implantation: 2 shocks (inappropriate for AF)

VO₂ peak 15-16 ml/Kg/min

NYHA I-II° BPs ≈ 100/110 mmHg

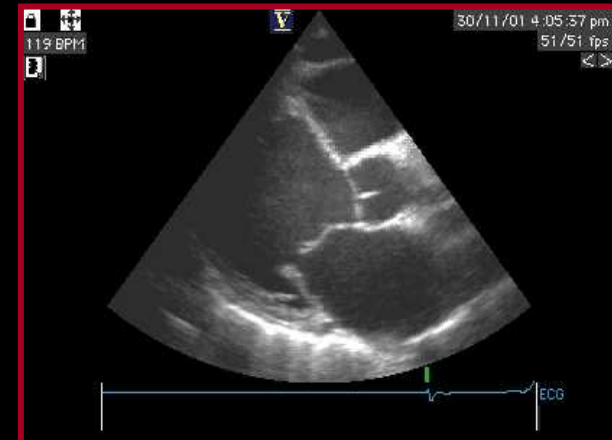
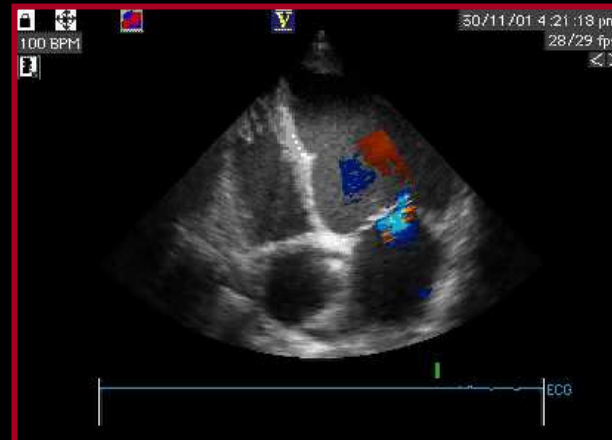
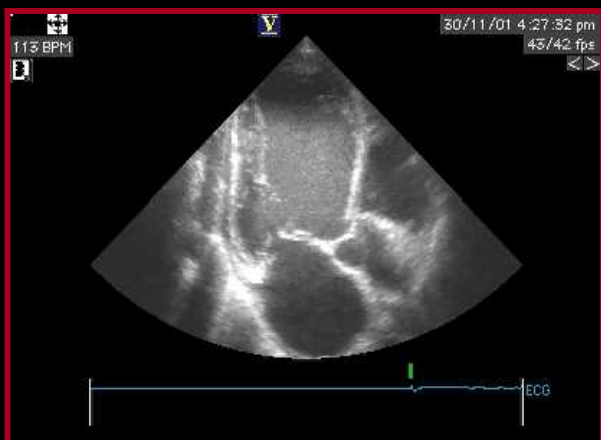
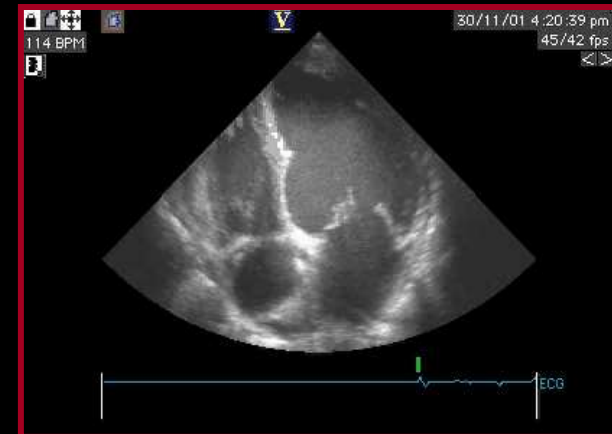
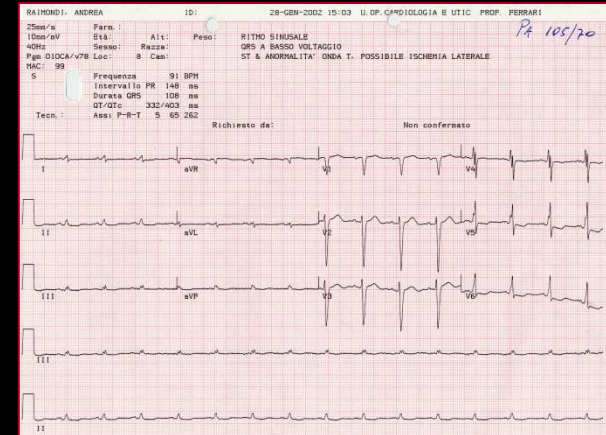
2009 Ospedalizzazione per scompenso:

NYHA IV° Pas 85-90 mmHg

SwanGanz: RAP=12 mmHg PAPs=55 mmHg Wedge=18 mmHg

Lab: creatinin 1.8, Hb 10.5, Normal K and Na

No significant improvement with furosemid ev.



Clinical Case: 31 year old man

- 01/2006 Hospitalization for AF + AHF.

- 02/2006-10/2007 Heart Failure Clinic(Ferrara):

HF Therapy: Bisoprolol 10 mg Candesartan 32 mg Furosemid 50/75 mg Aldactone 25 mg and Amiodarone 200 mg

Echo: Dtd=6,1→6,3 cm Vtd 200→250 ml EF 23-25% PAPs ↑ from 50 to 80 mmHg
VO₂ peak ↓ from 19,7 to 13,8 ml/Kg/min

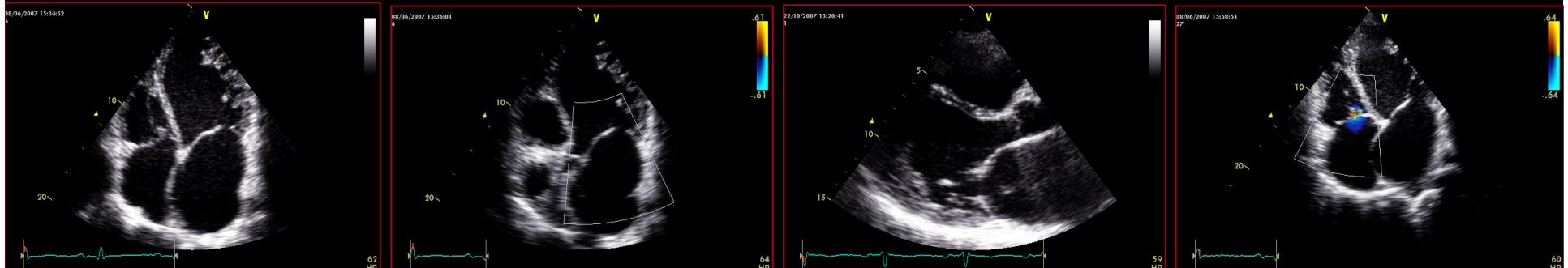
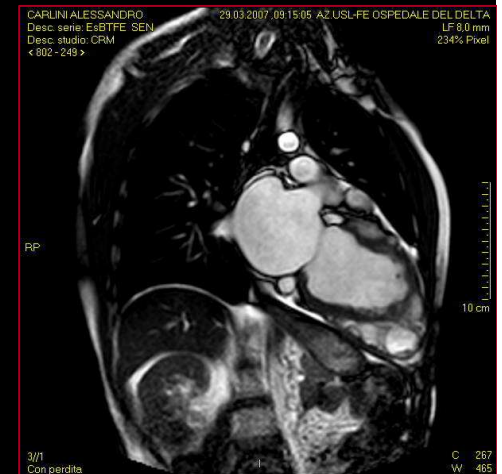
Lab: Creatinin ↑ 1,2 to 2 mg/dl

- 10/2007 During transplant screening condition improved:

Echo: Dtd=5,9 cm Vtd 170 ml EF 36% PAPs 40 mmHg
VO₂ peak 24-27 ml/Kg/min

HF Therapy = stable

Removed from transplant list



HFSS - Seattle Heart Failure Survival Score



Baseline Characteristics

Clinical

Age

Gender

NYHA Class

Weight (kg)

EF

Syst BP

Ischemic

Medications

ACE-I

Beta-blocker

ARB

Statin

Allopurinol

Aldosterone blocker

Diuretics

Lasix

Bumex

Demadex

Metolazone

HCTZ

Lab Data

Hgb

Lymphocytes

Uric Acid

Total Chol

Sodium

QRS > 120 msec

Devices

None

BIV Pacer

ICD

BIV ICD

Defaults

Interventions

ACE-I ARB Beta-blocker

Statin Aldosterone Blocker

Devices

None

BIV Pacer BIV ICD

ICD LVAD

Copyright 2004-2005 Wayne Levy & David Linker





AGENZIA SANITARIA REGIONALE
COMMISSIONE CARDIOLOGICA CARDIOCHIRURGICA REGIONALE

GESTIONE OSPEDALIERA DEL PAZIENTE
CON SCOMPENSO CARDIACO AVANZATO

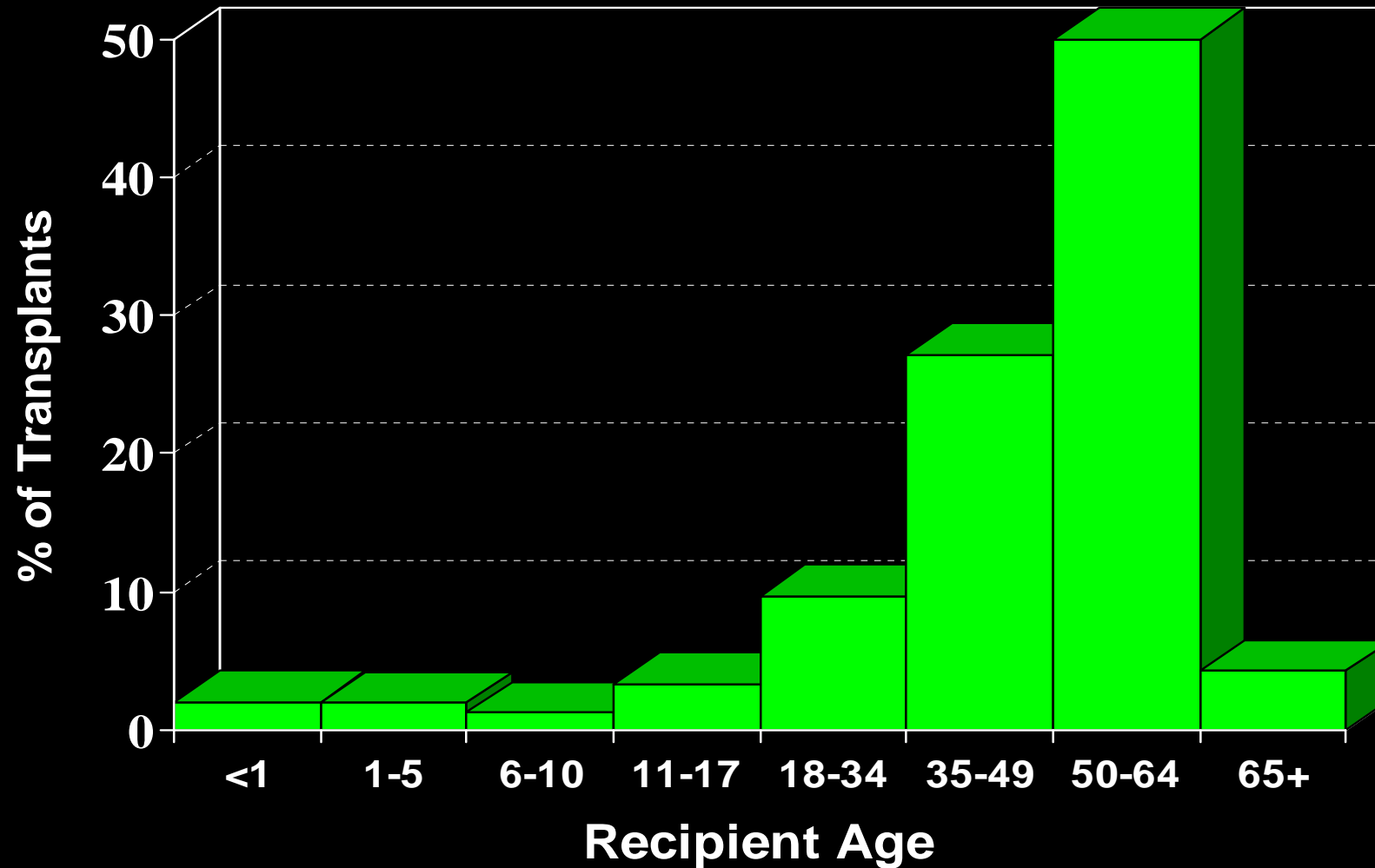
Indicazioni al Trapianto Cardiaco

- Scompenso cardiaco refrattario in classe funzionale NYHA III-IV
- Severa riduzione della F.E. (<20 % o <35 % se IM ++++ o con severo deficit diastolico)
- Consumo di O₂ <10-14 ml/Kg/min
- Deficit contrattile irreversibile (non suscettibile a trattamento chirurgico tradizionale)
- Attesa di vita limitata con una stima della sopravvivenza a un anno inferiore al 50%
- Età anagrafica <60 anni. Dai 60 ai 65 anni solo con criteri restrittivi.
-
- Assenza malattie sistemiche o di patologie maligne (Cancro, Amiloidosi, Lupus, etc.)
- Stabilità emotiva. Assenza di malattie psichiatriche e depressione grave non reattiva.
- Adeguato ambiente familiare

Criteri di esclusione (definitivi o temporanei)

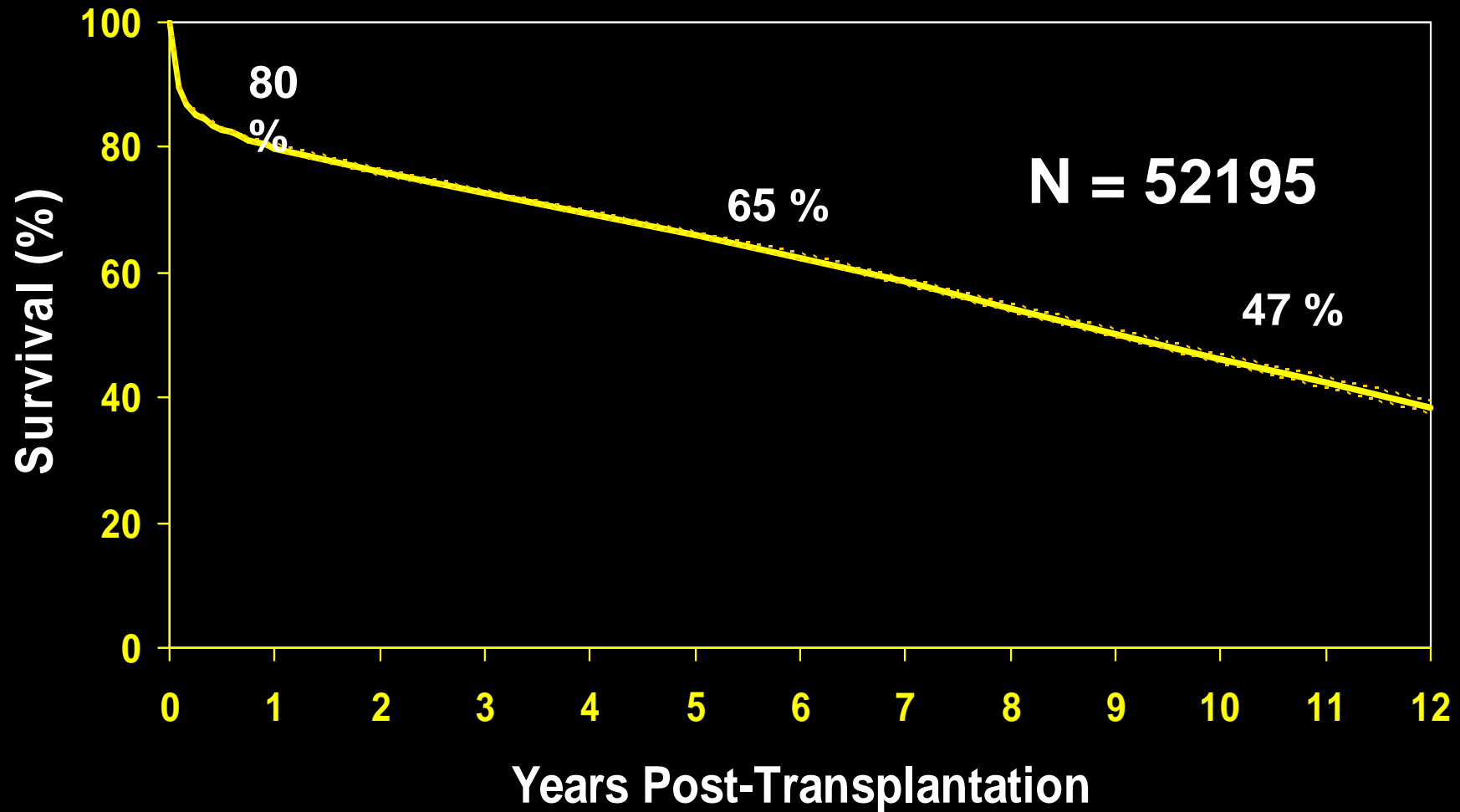
- Ipertensione polmonare severa fissa.
- Malattie epatiche, renali, polmonari severe o irreversibili.
- Infezioni in atto.
- Infarto polmonare recente (3 mesi). Dopo i 3 mesi è necessario un cateterismo cardiaco ed una nuova prova di funzionalità respiratoria.
- Diabete insulino dipendente a carattere instabile o insulino resistente e/o microangiopatia diabetica conclamata.
- Ipertensione non controllabile con la terapia ($> 160/100$ mmHg in terapia medica).
- Ulcera peptica in fase attiva.
- Malattie vascolari sistemiche e/o cerebrali non trattabili radicalmente prima del trapianto cardiaco.
- Storia clinica di abuso di sostanze chimiche e/o droghe (incluso l'abuso di alcol) e/o problemi di inserimento sociale o comportamentali. Se fumo od abuso di alcool, considerare dopo periodo di astinenza di almeno 6 mesi.
- Severa osteoporosi con crolli vertebrali

AGE DISTRIBUTION OF HEART RECIPIENTS (1982-2000)



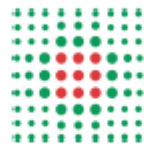
HEART TRANSPLANTATION

ACTUARIAL SURVIVAL (1982-2000)





 Regione Emilia-Romagna



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

COMMISSIONE CARDIOLOGICA E CARDIOCHIRURGICA REGIONALE

**DOCUMENTO DI INDIRIZZO
PER L'UTILIZZO APPROPRIATO
DEI SUPPORTI CIRCOLATORI MECCANICI**

Data di pubblicazione: marzo 2012

Supporti circolatori

- **Extracorporei:** pompa centrifuga o Ecmo (Extracorporeal Membrane Oxygenation).
 - a) Veno-Venoso
 - b) Veno-Arterioso.

INDICAZIONE: pazienti in **emergenza** in shock

- Bridge to transplant
- Bridge to Recovery: miocardite, infarto acuto, post intervento Card C

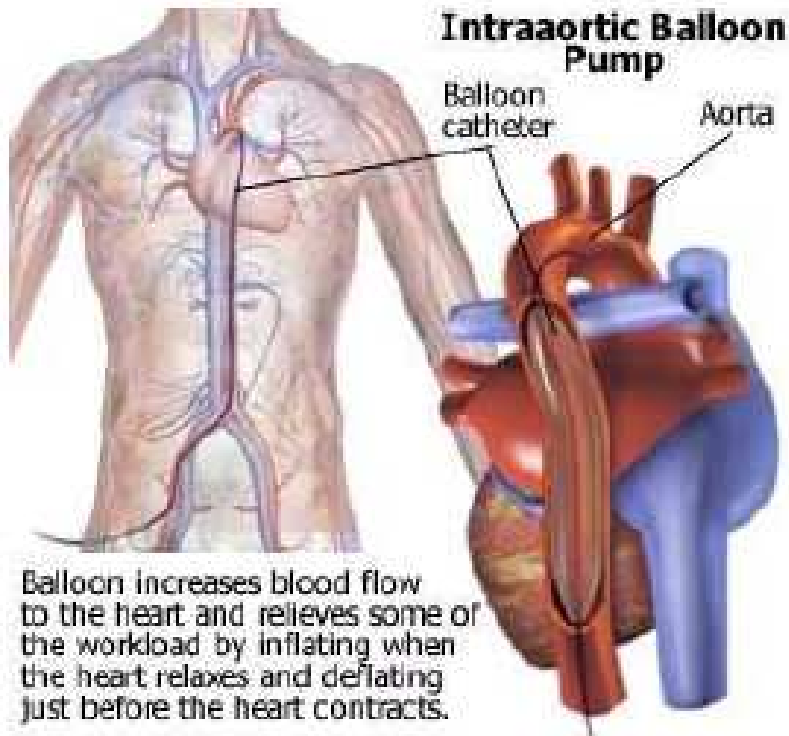
- **Intra o paracorporei:** VAD (Ventricular Assist Device).
 - a) Intra o Paracorporei
 - b) Pulsatili (x gg) o a Flusso Continuo (per sett o mesi)
I II III o IV generazione (a seconda di dove sono poste le fonti di energia).

INDICAZIONE: pazienti in **elezione** secondo le seguenti possibilità':

- Bridge to transplant
- Bridge to Candidacy
- Destination Therapy

Rete Hub and Spoke per shock cardiogeno

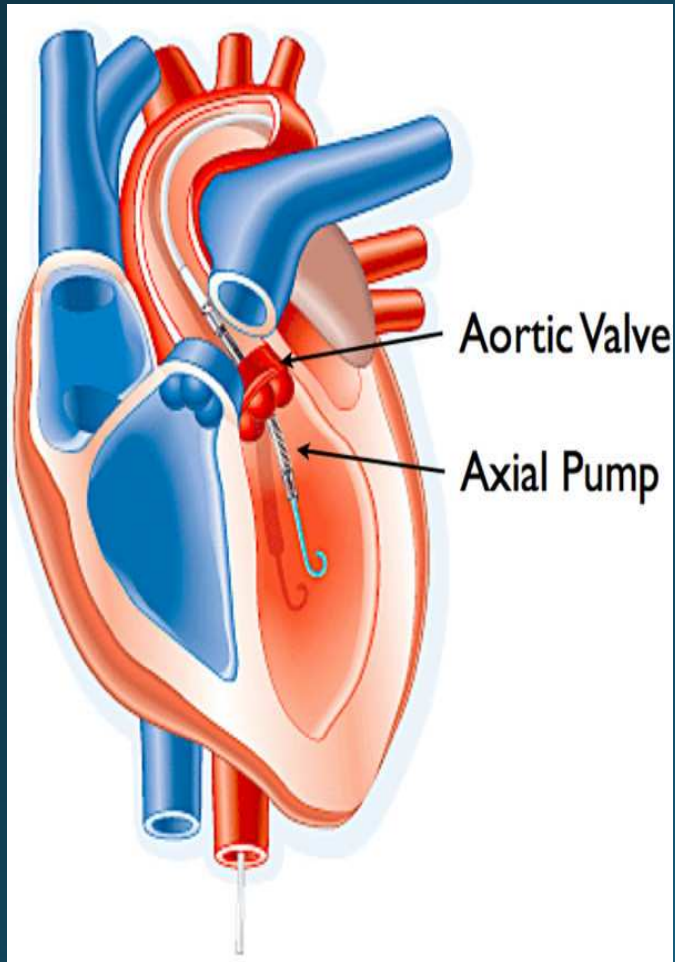
Cardiologia con emodinamica (Spoke II°livello)



This perspective shows the aorta as it extends down behind the heart.

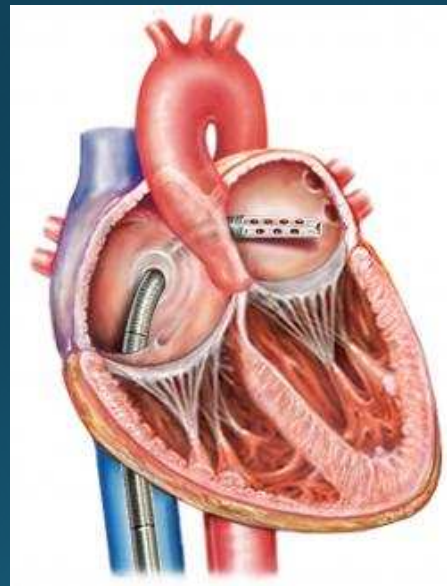
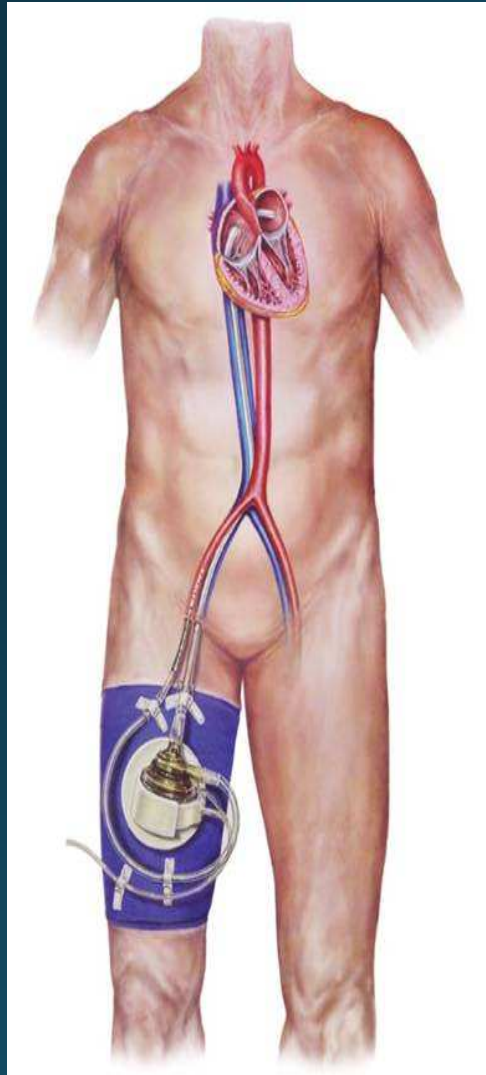
- ✓ Terapia medica massimale:
- ✓ Inserzione del contropulsatore aortico:
- ✓ Monitoraggio emodinam con Swan-Ganz:
- ✓ Dopo 6 ore max miglioramento almeno 1:
 - Pressione Venosa Centrale > 14 mmHg,
 - Pressione Arteriosa Media < 60 mmHg,
 - Dose di Adrenalina > 0.04 •g/kg/min,
 - Concentrazione Ematica di Lattati > 6 mmol

Impella 2.5 and 5.0



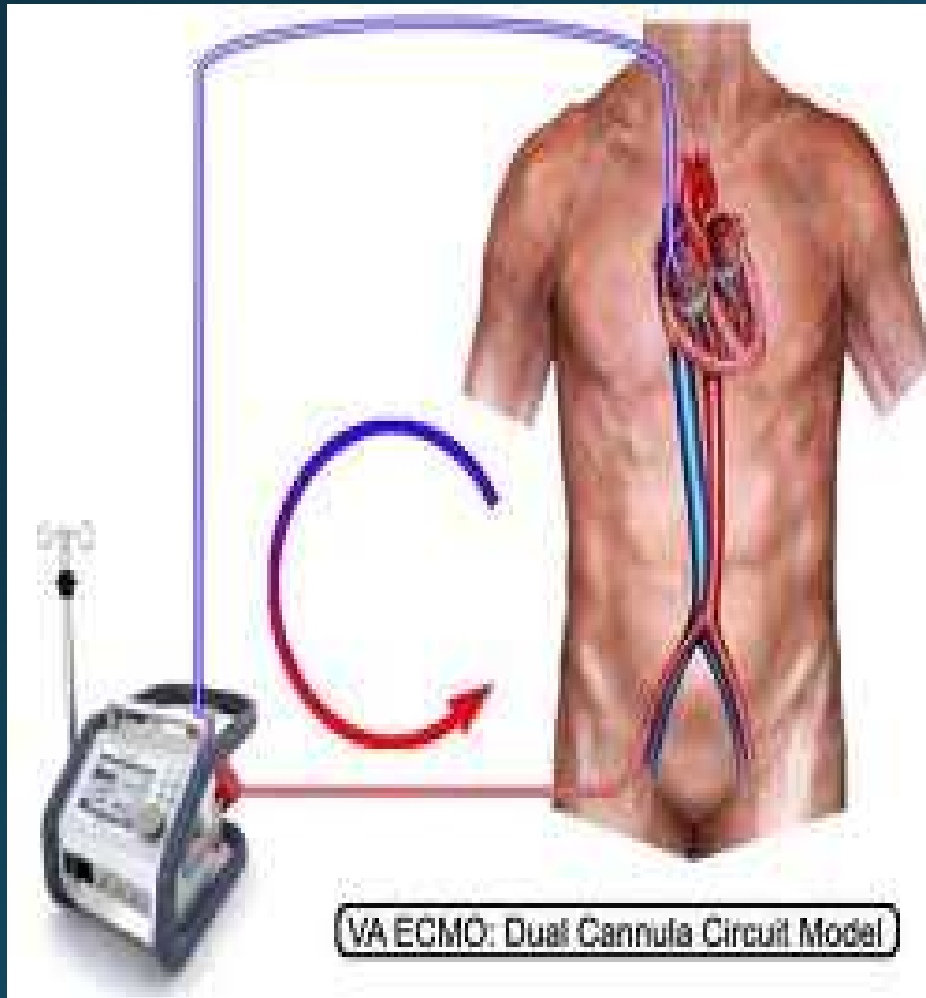
- Utilized for LV support only; not appropriate to use with RV failure
- Impella 2.5 can be inserted through the femoral artery during a standard catheterization procedure; provides up to 2.5 L of flow
- Impella 5.0 inserted via femoral or axillary artery cut down; provides up to 5L of flow
- The catheter is advanced through the ascending aorta into the left ventricle
- Pulls blood from an inlet near the tip of the catheter and expels blood into the ascending aorta
- FDA approved for support of up to 6 hours

TandemHeart pVAD



- Used for LV support; not appropriate in RV failure
- Cannulas are inserted percutaneously through the femoral vein and advanced across the intraatrial septum into the left atrium
- The pump withdraws oxygenated blood from the left atrium and returns it to the femoral arteries via arterial cannulas
- Provides up to 5L/min of flow
- Can be used for up to 14 days

ECMO (VA)



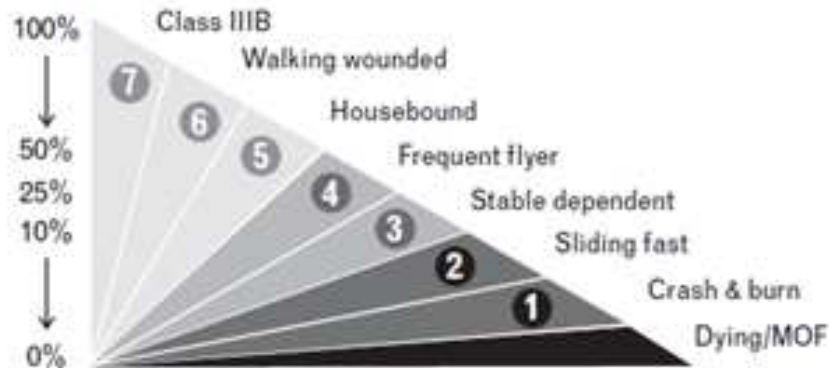
- Used for patients with a combination of acute cardiac and respiratory failure
- A cannula takes deoxygenated blood from a central vein or the right atrium, pumps it past the oxygenator, and then returns the oxygenated blood, under pressure, to the arterial side of the circulation
- Can be used for days to weeks

INTERMACS profile

INTERMACS SCORE

Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support

% 1-year survival



| Intermacs level | Survival | VAD benefit |
|-----------------|-----------------|--------------------------------------|
| 5-7 | Months to years | Not established |
| 3-4 | Weeks to months | Yes |
| 1-2 | Hours to weeks | Yes |
| MOF | Hours to days | Bridge to decision in selected cases |

Long-Term LVAD

Ideal candidates are INTERMACS classes 3-4

Short-Term LVAD

Candidates are INTERMACS classes 1-2

Not a LVAD Candidate

INTERMACS 1 or those with multisystem organ failure

Lietz and Miller
Curr Opin Cardiol
2009, 24:246-251

Controindicazioni Relative ed Assolute (per VAD)

- **Controindicazioni assolute:**
 - Eta' maggiore di 70
 - Neoplasie maligne con prognosi negativa
 - Dano neurologico grave ed irreversibile (Glasgow Coma Scale)
- **Controindicazioni relative:**
 - Ipertensione polmonare precapillare
 - Insufficienza venosa destra
 - Controindicazioni anatomo chirurgiche
 - Infezioni in atto (sepsi)
 - Disfunzioni multiorgano

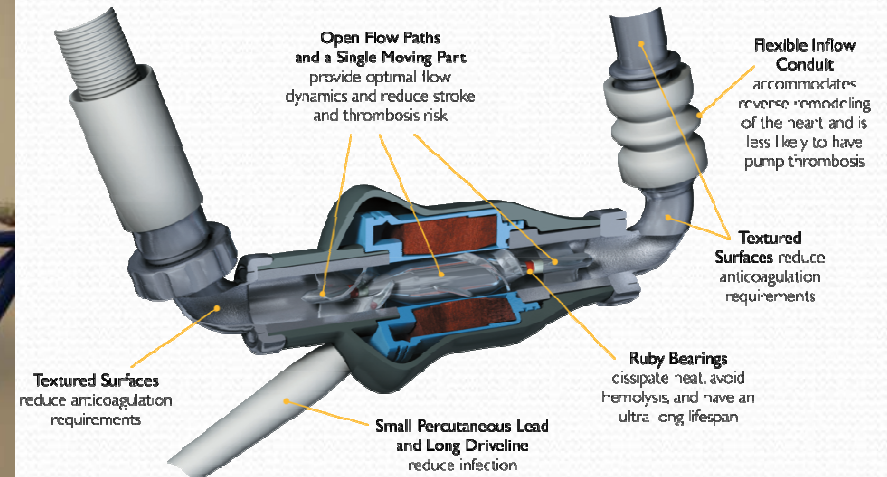
la macchina (VAD)



Controller



LVAD a turbina



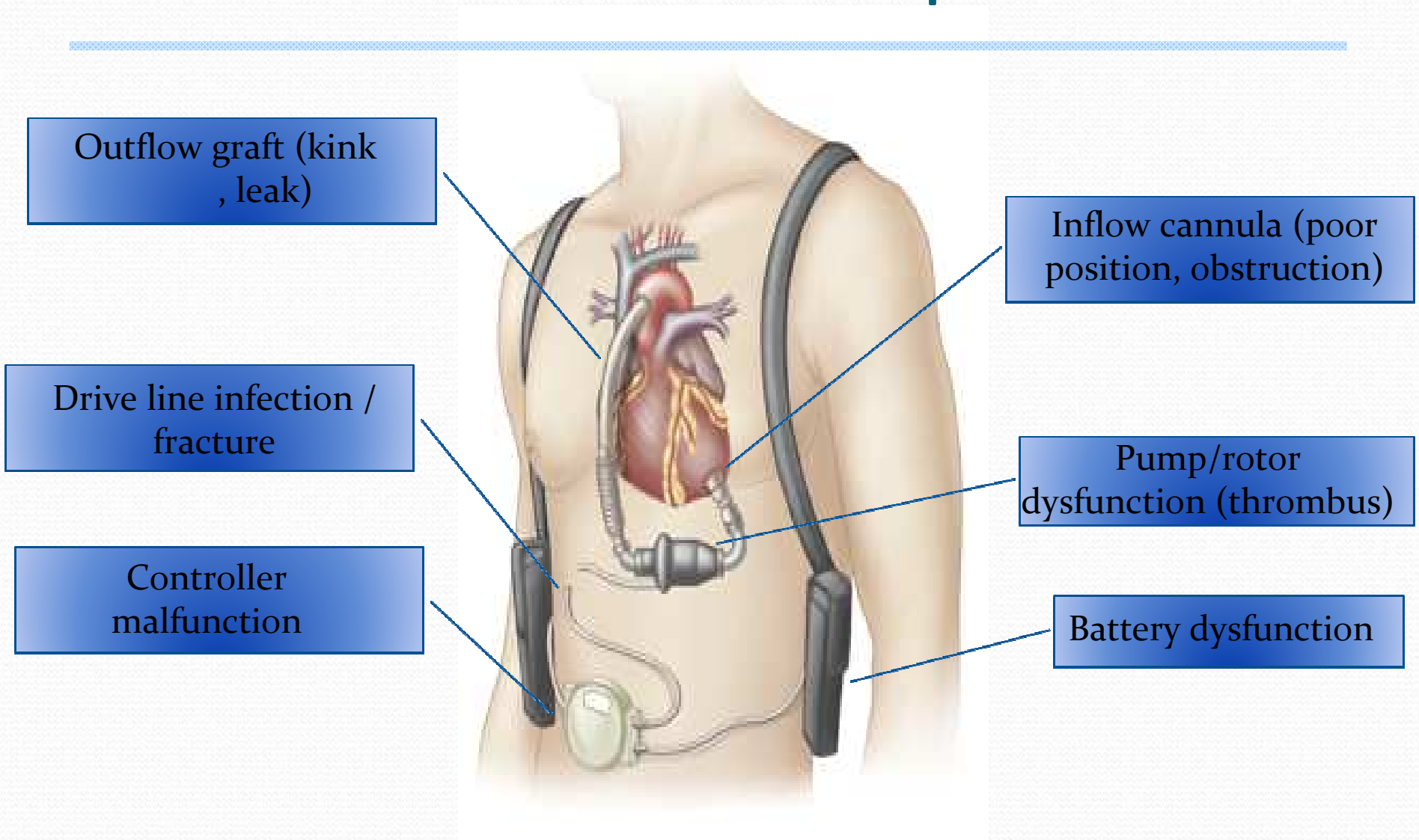
Batterie



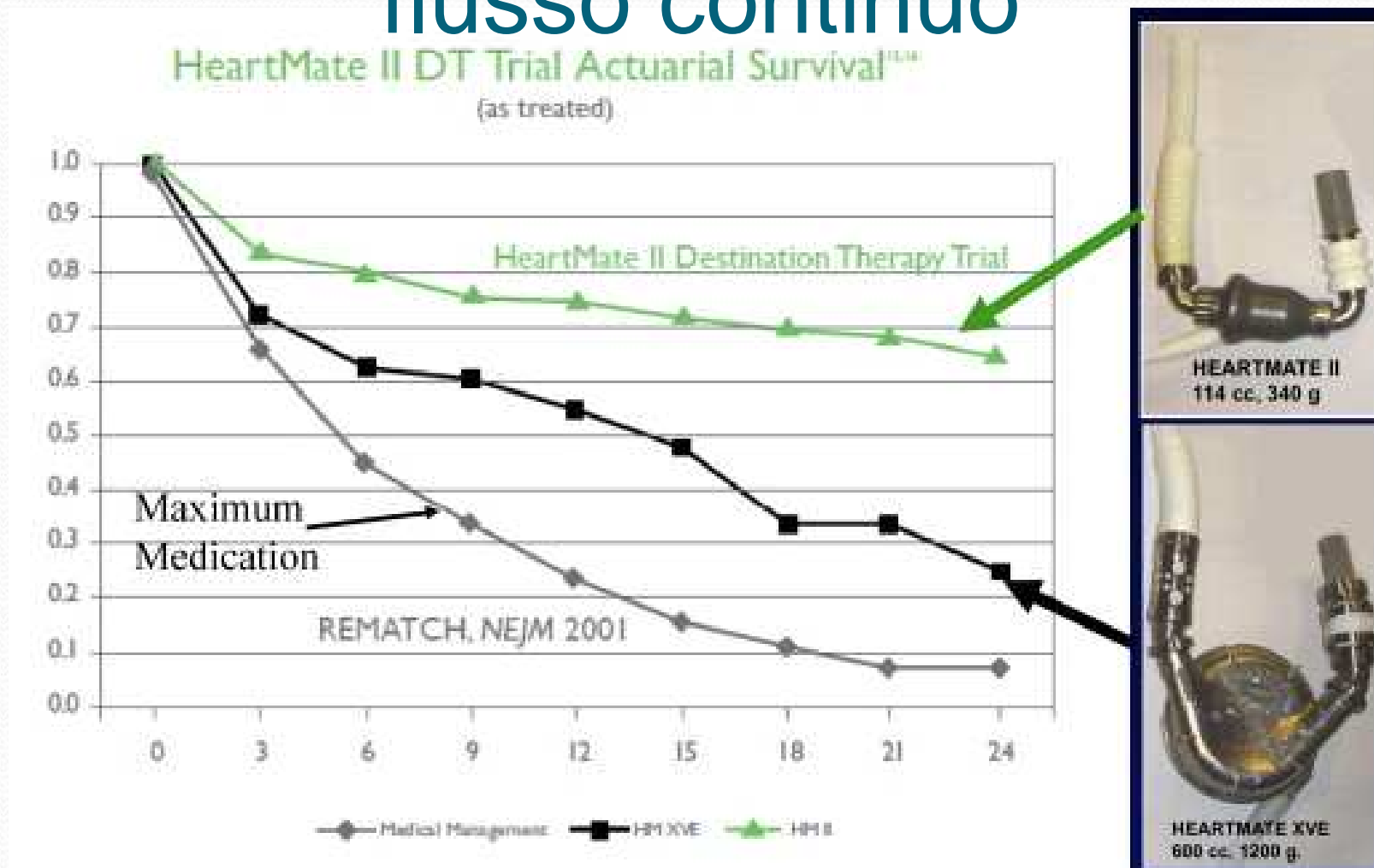
batterie

batterie

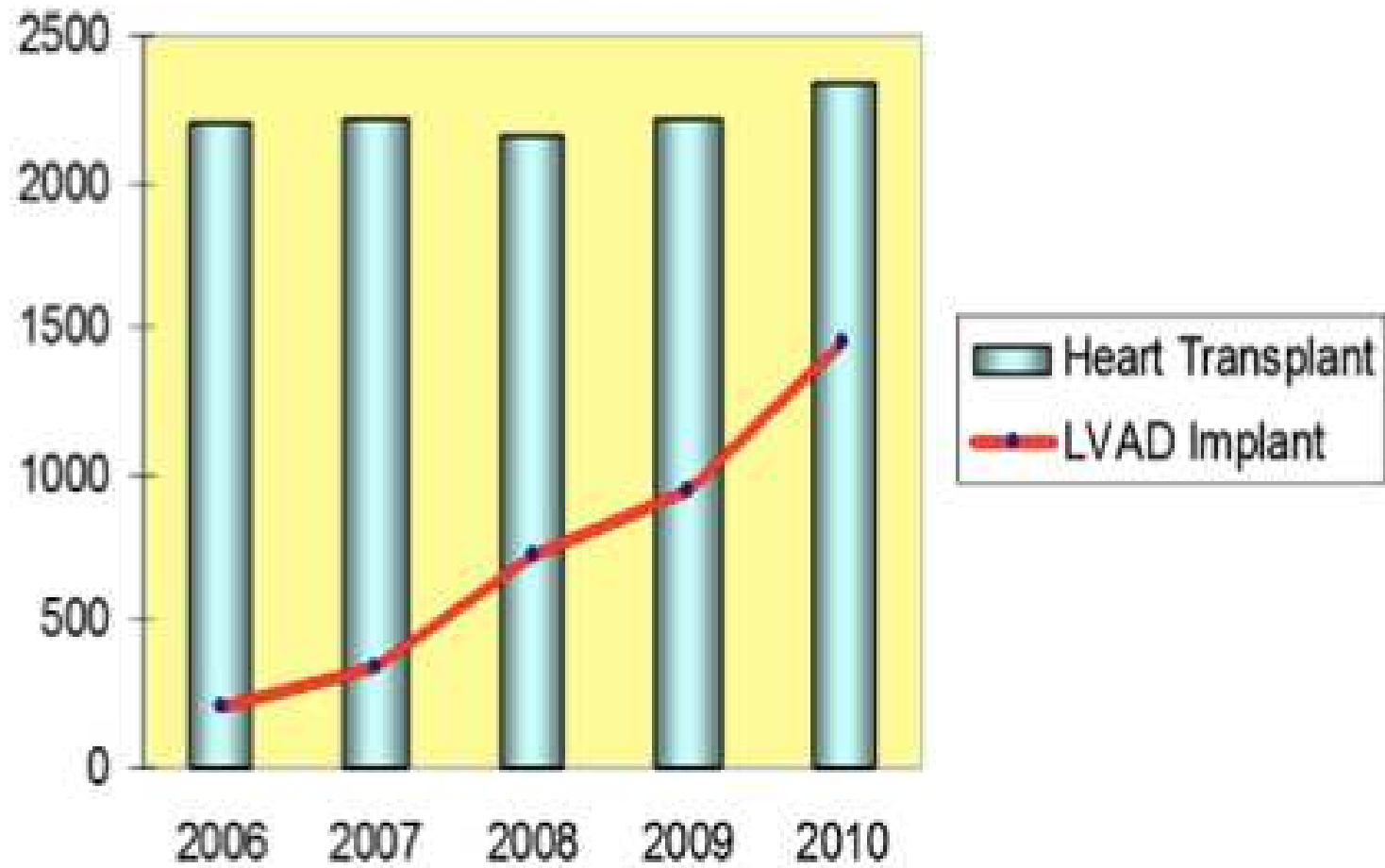
Potential Device Complications



Dai sistemi a flusso pulsato a quelli a flusso continuo



N. di Trapianti e VAD in USA

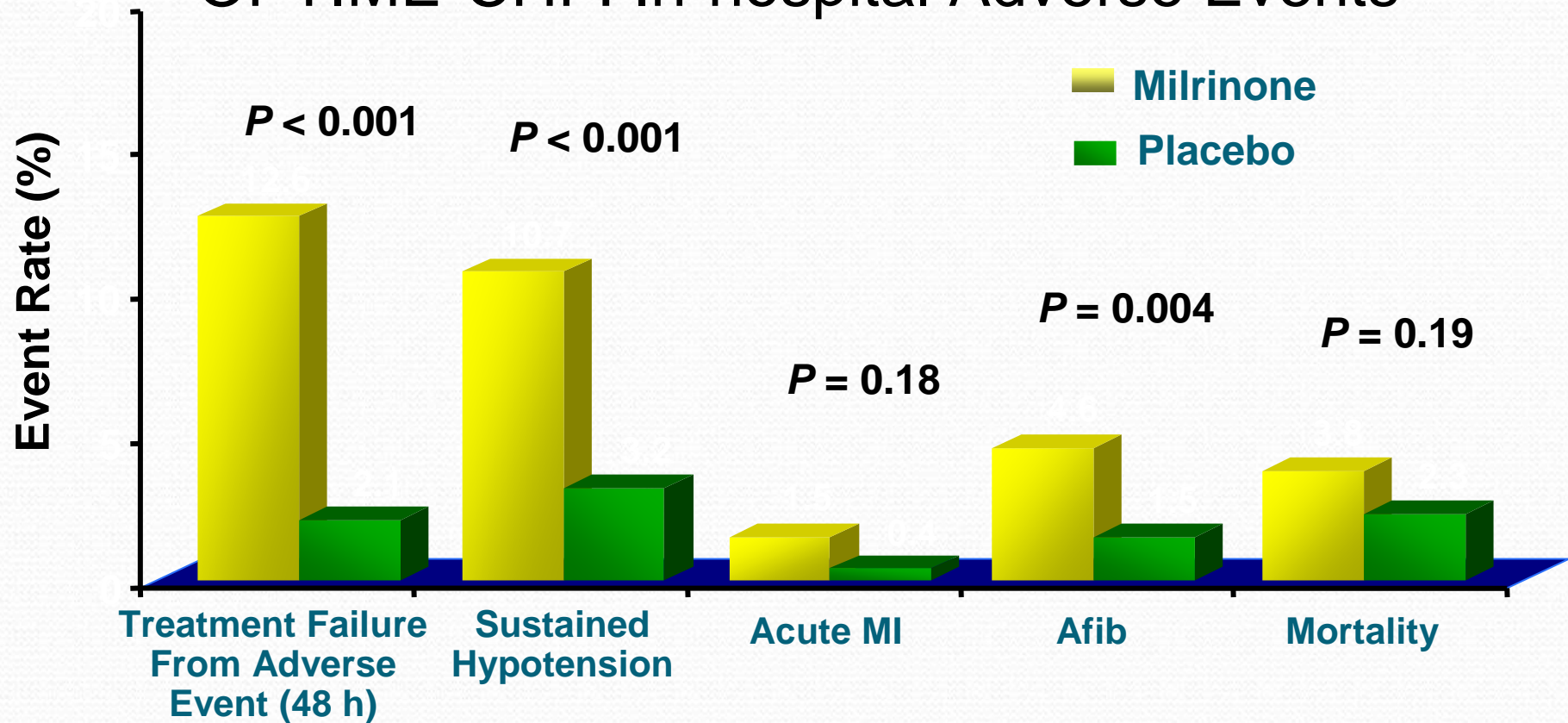


Obiettivi

- Lo scompenso cardiaco e' una malattia grave e molto prevalente con frequenti Ospedalizzazioni e numerose comorbidity'.
- Il suo decorso e' imprevedibile e quindi calcolare la prognosi e' complesso.
- In un setting acuto, refrattario, occorre in primis selezionare i pazienti candidabili a trapianto cardiaco o assistenza ventricolare.
- **Terapia farmacologica massimale**
- Cure Palliative

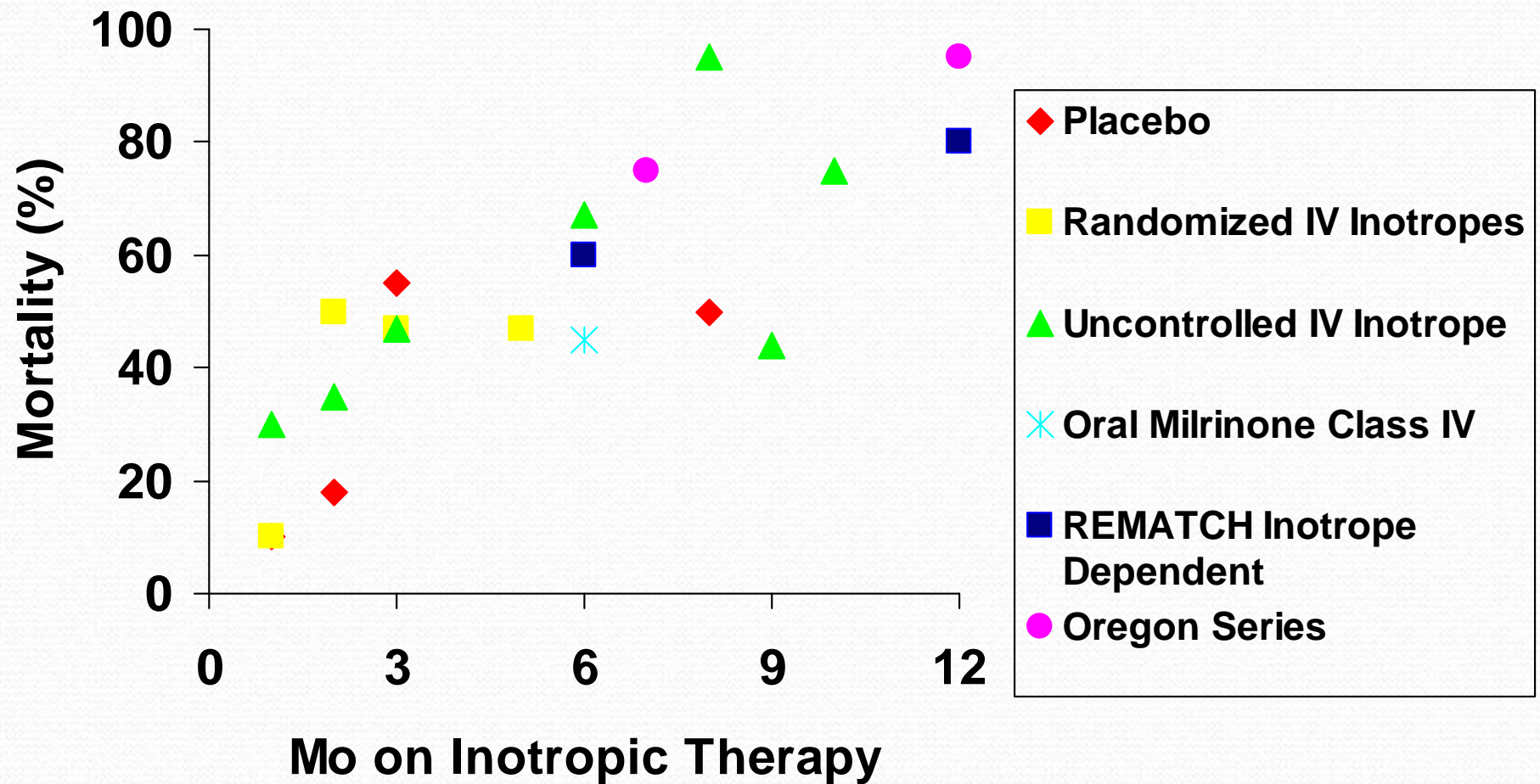
IV Inotropic Agents (Milrinone) During Hospitalization for Decompensated Heart Failure

OPTIME-CHF: In-hospital Adverse Events



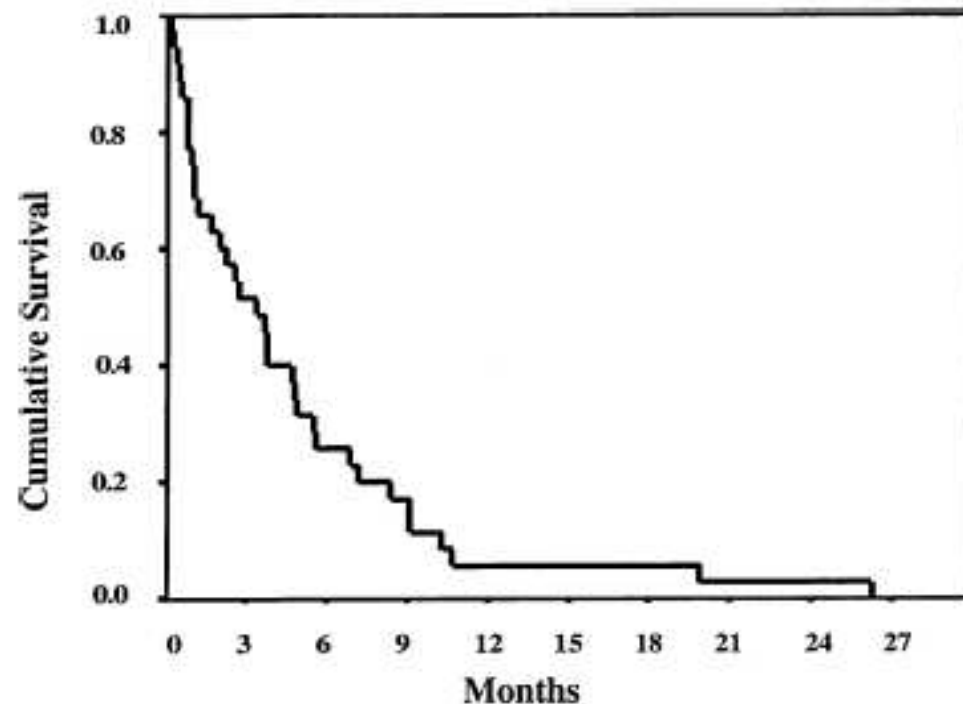
Cuffe MS et al. *JAMA*. 2002;287:1541–1547.

Impact of Inotropes on Survival



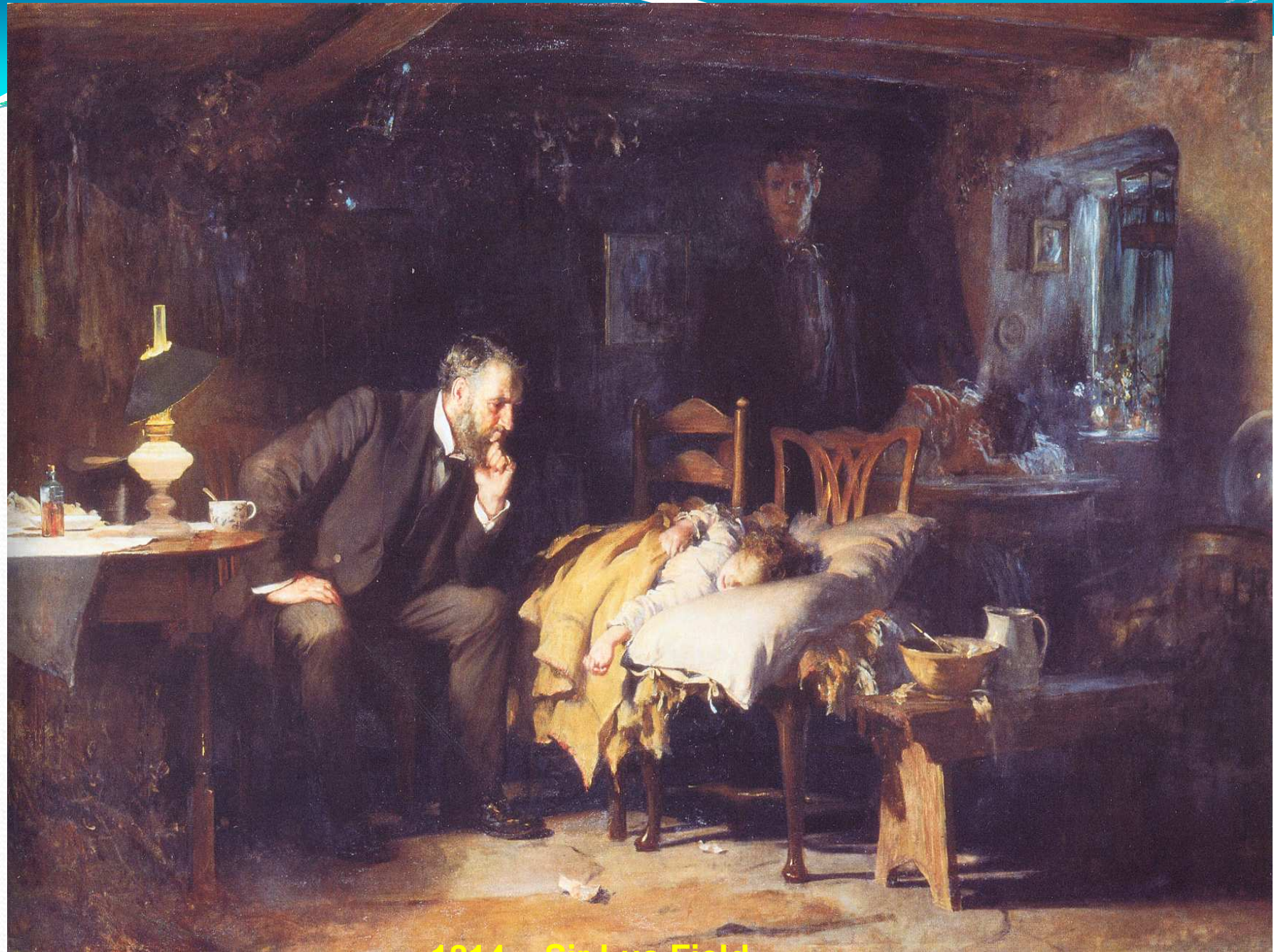
Continuous Outpatient Support with Inotropes

- 36 inotrope-dependent patients
- EF <0.20
- Class IV symptoms
- Hypoperfusion and end-organ dysfunction
- 46 rehospitalizations
- Median survival=3.4 months (0.2-26.3)
- Most patients died at home



Obiettivi

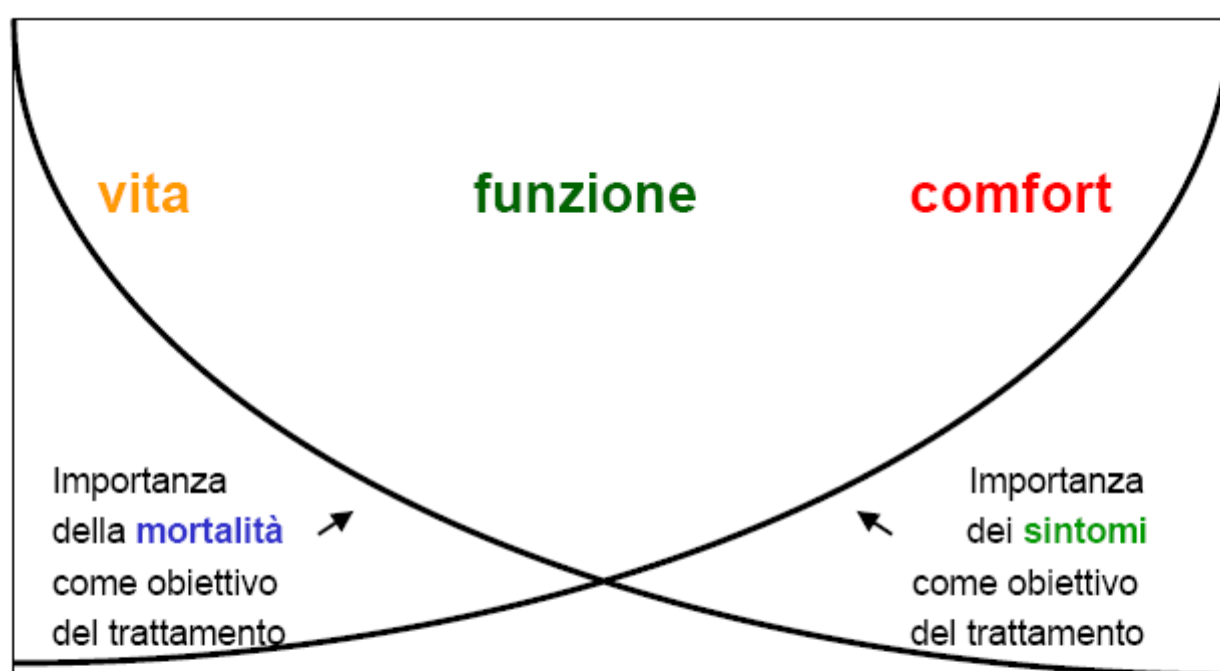
- Lo scompenso cardiaco e' una malattia grave e molto prevalente con frequenti Ospedalizzazioni e numerose comorbidity'.
- Il suo decorso e' imprevedibile e quindi calcolare la prognosi e' complesso.
- In un setting acuto, refrattario, occorre in primis selezionare i pazienti candidabili a trapianto cardiaco o assistenza ventricolare.
- Terapia farmacologica massimale
- **Cure Palliative**



1814 – Sir Luc Field

Diverse esigenze del paziente con scompenso cardiaco

-durata vs qualità della vita-



Robusto Intermedio Disabile lieve Disabile grave Dipendente Terminale

Aspettativa di vita

> 5 anni

< 5 anni

< 2 anni

< 6 mesi

Disattivazione dell'ICD

- Approssimativamente 20% dei paziente portatori di ICD manifestano uno shock durante l'ultima settimana di vita: manifestando quindi dolore e peggioramento della qualità della vita.
- La disattivazione è legale ed etico: come il rifiuto e l'interruzione di una terapia medica.
- Molti pazienti non sanno che il defibrillatore può essere disattivato senza richiedere la rimozione.
- La funzione antitachicardica e lo shock può essere disattivato separatamente dalla funzione pace maker.

Disattivazione di un Pacemakers

- Raramente necessaria
- In situazioni nelle quali la qualità di vita è così povera (demenza severa) da richiedere la discontinuazione di ogni misura che prolunga la vita.



Grazie