

Perioada vulnerabila in insuficienta cardiaca

- In ciuda tratamentului actual folosit pentru insuficienta cardiaca rata mortalitatii si a reinternarilor la 60-90 zile de la externare ramane crescuta: (1)
 - 15% rata mortalitatii
 - 30% rata reinternarilor pacientilor cu insuficienta cardiaca
- Perioada vulnerabila a fost definita ca tranzitia de la perioada spitalizarii la faza ambulatorie a insuficientei cardiace, fiind pentru multi dintre pacienti o etapa dificila (2)
- Reprezinta un punct de interes in ceea ce priveste studiile ce isi propun sa identifice principalele probleme care apar la externarea pacientilor cu insuficienta cardiaca, profilul acestor pacienti, fizopatologia fenomenului si mai ales limitele tratamentului medicamentos existent la acest moment

- Exista 2 mari probleme ce deriva din internarile pacientilor cu insuficienta cardiaca:
 - orice internare constituie un moment clinic cu semnificatie prognostica pentru pacient, atat pe perioada spitalizarii, cat si dincolo de perioada internarii- perioada ce urmeaza externarii (perioada vulnerabila) fiind caracterizata de o rata foarte mare a evenimentelor adverse
 - Orice internare presupune niste costuri suplimentare; statistic, costul legat de reinternari reprezinta 60-70% din costul total asociat managementului pacientului cu insuficienta cardiaca-> un mare consumator de resurse (3)
- De aceea spitalizarea datorata insuficientei cardiace a fost introdusa ca obiectiv major in majoritatea trialurilor care au inrolat pacienti cu insuficienta cardiaca

Internarea datorata IC

- “o prezentare la spital cu durata mai mare de 24 de ore datorata agravarii semnelor si simptomelor de insuficienta cardiaca si care necesita initierea de terapii IV sau intesificarea medicatiei orale” (4)
- Majoritatea reinternarilor apar in primele luni-> semnificatia prognostica si importanta perioadei de tranzitie
- In perioada vulnerabila pot aparea semne si simptome legate de insuficienta cardiaca , dar si a celorlalte organe (functia renala, hepatica , profilul neurohormonal)- determina numarul mare de reinternari din primele luni
- Majoritatea evenimentelor adverse aparute in cursul perioadei vulnerabile pot fi prevenite

Perioada vulnerabila

- Determinata de schimbarile aparute in perioada imediata a externarii (dieta nesupravegheata, autoadministrarea tratamentului, regimul de efort, mediu social si familial nepregatit pentru suferinta pacientului)
- Caracterizare completa a perioadei vulnerabile a fost posibila pe baza datelor trialului **EVEREST** ce a colectat date de la pacientii internati cu **insuficienta cardiaca si disfunctie sistolica de VS** : au fost comparate caracteristicile pacientilor cu evenimente adverse in primele 90 de zile post externare cu pacientii fara evenimente: simtomatologie, examen fizic, probe biologice in timpul internarii, la externare si la distanta de saptamani de la externare (6), (7)

Trialul Everest

- Pacientii cu evenimente adverse precoce post externare au o evolutie marcata de:
 - agravarea progresiva a semnelor de congestie
 - cresterea frecventei cardiace
 - deteriorarea functiei renale
 - deteriorarea functiei hepatice
 - inrautatirea profilului neurohormonal- NtproBNP/BNP si vasopresina (7)
- *Chiar daca in cursul internarii aplicarea terapiilor si procedurilor specifice a dus la scaderea congestiei clinice, imbunatirea datelor hemodinamice si biologice, pentru o proportie mare din pacientii cu IC, acesti parametri se deterioreaza rapid in perioada vulnerabila (Figura 2)*

Trialul Everest

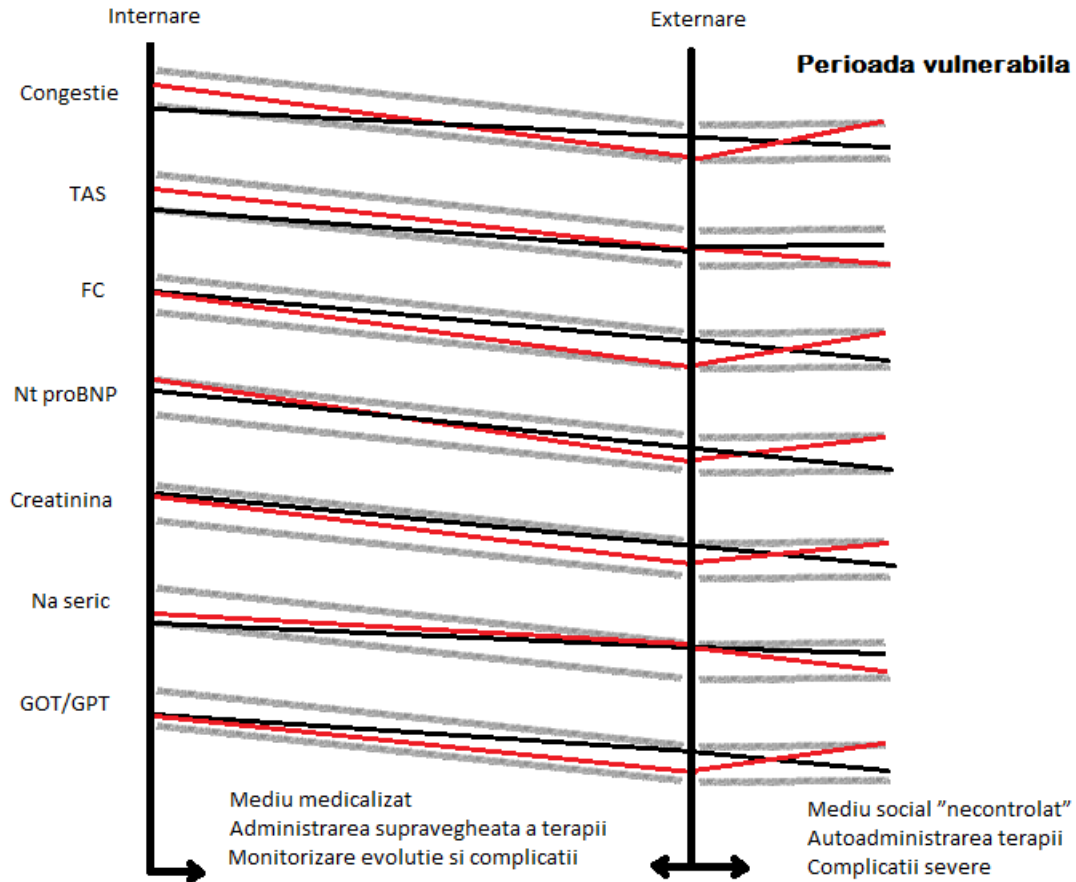


Figura 2. Modelul "perioadei vulnerabile" furnizat de trialul Everest (7)

Perioada vulnerabila- caracteristici

- Nu apare la toti pacientii internati cu insuficienta cardiaca
- Mare parte a lor evolueaza cu ameliorare clinica si biologica ce este persistenta pe termen lung dupa externare (Figura 4)
- Apare mai frecvent la anumite categorii de pacienti:
 - pacientii externati cu semne clinice reziduale de congestie
 - pacientii tratatati suboptimal
 - pacientii cu marker de risc crescut la externare
- *Totodata ameliorarea clinica din cursul internarii nu garanteaza faptul ca acesti pacienti vor evolua favorabil pe termen mediu, respectiv fara aparitia perioadei vulnerabile (2)*

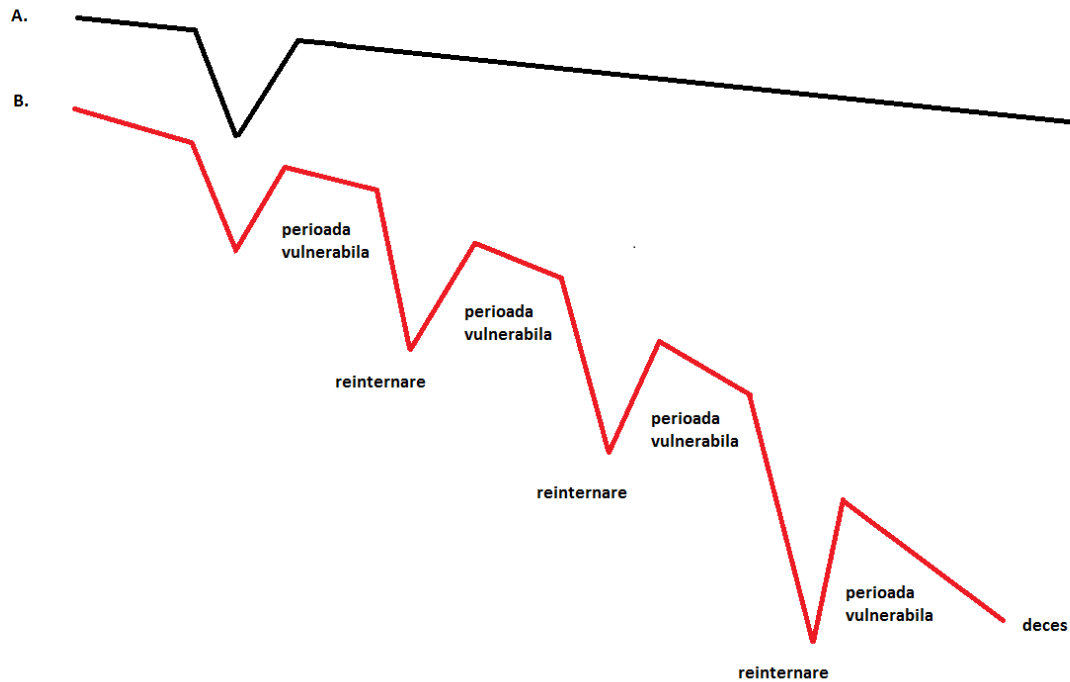


Figura 3. Evolutia pacientilor spitalizati pentru insuficienta cardiaca. Internarea poate fi considerata un eveniment tranzitor cu semnificatie prognostica limitata (A) sau poate semnifica trecerea spre o stare de “risc crescut” ce se extinde dincolo de spitalizarea initiala (B) (2)

Strategii de influentare a perioadei vulnerabile

- In ciuda faptului ca incidenta deceselor si reinternarilor este maxima in primele 90 de zile dupa externare fiindca imediat dupa externare o parte dintre pacientii cu insuficienta cardiaca trec prin “perioada vulnerabila”, *nu exista principii terapeutice/ strategii standardizate care sa se adreseze pacientilor expusi la risc in perioada imediata a externarii (2)*
- *Motivul absentei unei viziuni standardizate: heterogenitatea pacientilor precum si faptul ca doar recent aceasta categorie de pacienti a fost acceptata ca entitate clinica distincta si ca generator al unui mare numar de evenimente adverse in perioada vulnerabila*

In incercarea de a construi premiza initierii programelor de management in perioada vulnerabila

1. evaluarea completa in timpul spitalizarii
2. terapii inovatoare care sa amelioreze prognosticul in perioada vulnerabila
3. vizita medicala de evaluare la 1 sau 2 saptamani dupa externare

1. Evaluarea completa in timpul spitalizarii

- Evaluare si tratament congestie
- Identificare si tratare congestie subclinica
- Corectarea tintelor terapeutice cu potential de reversibilitate
- Identificarea factorilor precipitanti
- Identificarea comorbiditatilor concardiace
- Optimizarea medicatiei recomandate de ghiduri
- Educatia pacientilor si a familiei pentru a intelege tranzitia
- Evaluarea riscului de evenimente adverse in perioada post externare
- **Evaluarea substratului cardiac** dincolo de ameliorarea clinica

evaluarea “substratului patologic” in cursul spitalizarii responsabil de deteriorarea clinica

- 15-20% din pacientii cu IC sunt externati cu persistenta semnelor de congestie pulmonara si sistemica, in ciuda faptului ca <5% sunt considerati “end-stage” in cursul spitalizarii (2)
- **Congestia reziduala** se va agrava in perioada de tranzitie dupa externare, fiind **un trigger pentru dcese si reinternari**
- Importanta recunoasterii persistentei **congestiei subclinice** in conditiile in care semnele clinice de congestie se amelioreaza semnificativ in cursul internarii : valorile peptizilor natriuretici, presiunea de umplere VS (E/E’) – parametri foarte importanti in absenta congestiei clinice- acesti pacienti vor dezvolta congestie clinica in perioada imediata a externarii

Greseli frecvente

- de multe ori managementul IC se limiteaza la tratamentul congestiei, iar patologia substratului cardiac responsabil de deteriorarea clinica ce a dus la internare este subestimata sau amanata
- Potentialele tinte terapeutice ce deriva din deteriorarea substratului cardiovascular nu sunt evaluate si corectate in perioada internarii: (8)
 - ischemia
 - rezerva contractila
 - aritmiile
 - frecventa cardiaca
 - durata si morfologia complexului QRS
 - Valvulopatiile
- Comorbiditatile noncardiace nu sunt evaluate si corectate suficient
- Lasate necorectate aceste alterari ale substratului persista si se agraveaza in perioada postexternare contribuind la noi reinternari, mortalitate

Solutii

- Prelungirea spitalizarii sau transferul catre un centru tertiar
- Initierea medicatiei neurohormonale (IECA, BB, antialdosternonice)
- Uptitrarea medicatiei pana la obtinerea dozei maxime tolerate- la actuala internare in vederea evitarii expunerii in perioada vulnerabila a unui pacient tratat suboptimal
- Internarea trebuie privita ca o oportunitate de a identifica tintele terapeutice si de a initia intr-un mediu supravegheat medicatia maximala recomandata de ghiduri

2. Terapii inovatoare care sa amelioreze prognosticul in perioada vulnerabila

- Molecule noi:
 - LCZ696 studiul PARADIGM HF – respitalizari reduce cu 21%, mortalitate redusa cu 20%
 - Ivabradina studiul SHIFT – respitalizari reduce cu 26%, mortalitate redusa cu 26%
 - S- Relaxine studiul RELAX-AHF – mortalitate la 6 luni redusa cu 37%

3. Evaluarea imediat post externare

- O vizita medicala pentru evaluarea clinica si biologica a pacientului recent externat ⇔ o componenta esentiala a managementului pacientului cu IC-> a fost propusa ca o posibila solutie pentru a diminua reinternarile post externare si numarul deceselor
- Datele din literatura au demonstrat ca evaluarea efectuata in prima luna dupa externare si interventiile bazate pe aceasta evaluare scad semnificativ numarul de decese si spitalizari la 90 si 180 zile de la externare (9)
- Mare dificultate in a selecta inca din timpul spitalizarii grupul de pacienti cu risc pentru deteriorare precoce post externare intrucat *perioada vulnerabila nu apare la toti pacientii cu IC si de asemenea nu exista o corelatie intre ameliorarea clinica din timpul spitalizarii si grupul de pacienti la risc (7)*

- Vizita trebuie facuta cat mai repede dupa externare, *la 1-2 saptamani*, in timpul perioadei vulnerabile
- Variabile obtinute la evaluarea de la 1 saptamana dupa externarea cu valoare prognostica pentru mortalitate si reinternari, *ordonate in ordinea valorii prognostice: (10)*
 - crestere NtptoBNP fata de momentul spitalizarii
 - scor scazut de calitate a vietii
 - prezenta congestiei reziduale: raluri subcrepitante, edeme periferice, aparitia/reaparitia ortopneei
 - anemia <11g/dl
 - RFG<50/min/1.73m²
 - TAs<110mmHg
 - Na seric< 135 mEq/l
 - FC>70/min

Concluzii

- Perioada vulnerabila reprezinta tranzitia de la perioada spitalizarii la faza cronica, ambulatorie a IC si este o etapa dificila
- Agravarea IC din cursul internarii reprezinta un risc crescut ce se extinde pe o perioada lunga de timp dupa externare
- 30-40% din pacientii cu IC se deterioreaza clinic si biologic imediat dupa externare si trec prin perioada vulnerabila
- In primele 90 de zile dupa externare acesti pacienti au o incidenta de trei ori mai mare a deceselor comparativ cu perioada spitalizarii
- Urmarirea acestui grup de pacienti si initierea de noi strategii terapeutice in perioada vulnerabila se asociaza cu scaderea mortalitatii si a reinternarilor pe termen lung

Bibliografie:

- 1. Gheorghiade M, Bonow RO. Heart Failure: early follow-up after hospitalization for heart failure. *Nat Rev Cardiol.*2010;7:422-424
- 2. O Chioncel, A.P Ambrosy, G Tatu Chitoiu, D.Dobreanu, D. Vinereanu, D. Deleanu, D. Dimulescu, R Christodorescu, C Macarie. Perioada vulnerabila la pacientii spitalizati pentru insuficienta cardiaca. *Progrese in Cardiologie* 2014
- 3. Ambrosy A, Fonarow G, Butler J et all. The Global Health and Economic Burden of Hospitalizations for Heart Failure Lessons Learned From Hospitalized Heart Failure Registries. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(12):1123-1133
- 4. O. Chioncel. Reinternarile datorate insuficientei cardiace- factor de prognostic si obiectiv major al tratamentului. *Stetoscopcardio*, No.1,2014
- 5. Stephen J Greene, Gregg C. Fonarow, Muthiah Vaduganathan, Sadiva S. Khan, Javed Butler and Mihai Gheorghiade. The vulnerable phase after hospitalization for heart failure. *Nature Reviews Cardiology* 12, 220–229 (2015) doi:10.1038/nrcardio.2015.14

- 6. Konstam MA, Gheorghiade M, Burnett JC Jr, Grinfeld L, Maggioni AP, Orlandi C et al. Effect of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial. JAMA 2007; 297:1319-1331
- 7. Gheorghiade M, Pang PS, Ambrosy AP et al. A comprehensive, longitudinal description of the in-hospital and post-discharge clinical, laboratory, and neurohormonal course of the patients with heart failure who die or are re-hospitalized within 90 days: analysis from the EVEREST trial. Heart Fail Rev 2012;17:485-509
- 8. Metra M, Gheorghiade M, Bonow R et al. Postdischarge Assessment after a Heart Failure Hospitalization; the next step forward. Circulation 2010 Nov 2; 122(18): 1782-5
- 9. Gheorghiade M, Bonow RO. Heart Failure: early follow-up after hospitalization for heart failure. Nat Rev Cardiol 2010;7:422-4
- 10. Gheorghiade M, Vadughatan M, Bonow R et al- rehospitalization for Heart Failure. Problems and Perspectives. JACC Vol 61, No.4, 2013