



GROUPE HOSPITALIER
MUTUALISTE DE GRENOBLE

Clinique d'Alembert, Clinique des Eaux-Claire, Institut Daniel Hollard



Prise en charge de l'insuffisance cardiaque

Ce que nous enseignent les registres...

2018 © 24^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2018 © 24^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



Dr. Damien GUIJARRO
d.guijarro@ghm-grenoble.fr

Pas de conflit d'intérêt

2018 © 24^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2018 © 24^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



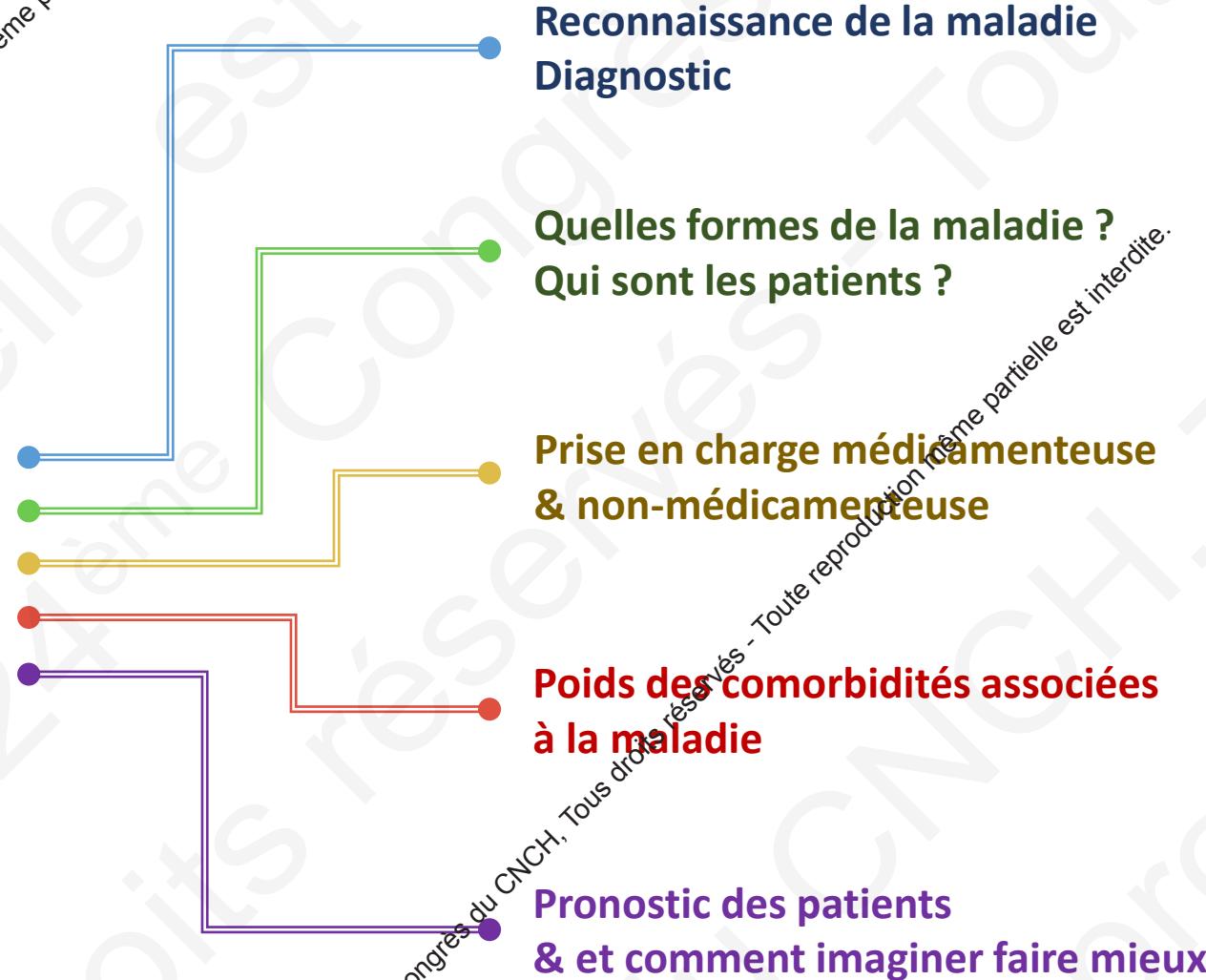
2018 © 24^{ème} Congrès du CNCH. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2018 © 24^{ème} Congrès du CNCH. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Quelles problématiques ?

Prise en charge de l'insuffisance cardiaque

2018 © 24^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



2018 © 24^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Reconnaissance de la maladie, diagnostic

Etude « IC-PS2 »:
« Premiers Symptômes – Parcours de Soins »



Données diffusées par un communiqué de presse du 05 septembre 2018

- 40 centres français participants
- Données de >800 patients
- Hôpitalisation pour décompensation cardiaque
- ♂ 60% de 71ans en moyenne
- ♀ 40% de 75ans en moyenne

Reconnaissance de la maladie, diagnostic

Etude « IC-PS2 »:
« Premiers Symptômes – Parcours de Soins »



Quels étaient les **2 principaux symptômes qui ont amené à l'hospitalisation ?**



Douleurs dans la poitrine	14%
• Essoufflement	64%
• Prise de poids rapide	10,5%
• Gonflement des jambes, oedèmes	26%
• Fatigue sans raison	13%
• Palpitations	13%

Reconnaissance de la maladie, diagnostic

Etude « IC-PS2 »:
« Premiers Symptômes – Parcours de Soins »



Depuis combien de temps ces symptômes étaient apparus avant l'hospitalisation

• Quelques mois (>2mois)	31%	4,9 mois
• Quelques semaines (entre 2 à 8 semaines)	13%	7 semaines
• Quelques jours (entre 2 et 15 jours)	19%	8,5 jours
• Quelques heures (entre 1 et 48 heures)	18%	0,4 heures

Reconnaissance de la maladie, diagnostic

Etude « IC-PS2 »:
« Premiers Symptômes – Parcours de Soins »



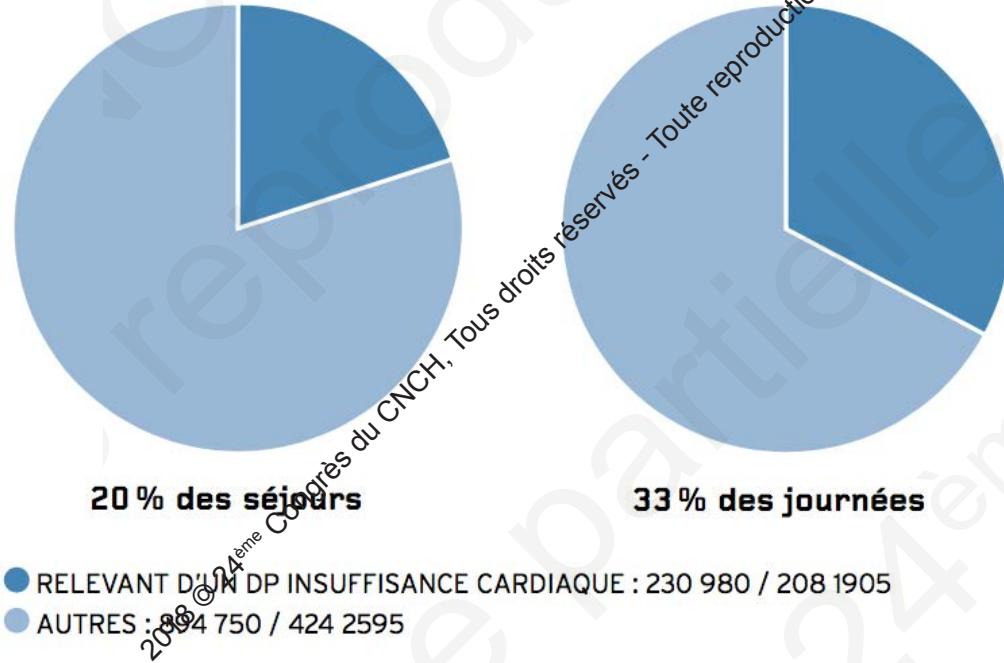
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE CARDIOLOGIE
Groupe
Insuffisance Cardiaque
& Cardiomyopathies

D'après vos symptômes, quelle est selon vous votre maladie ?

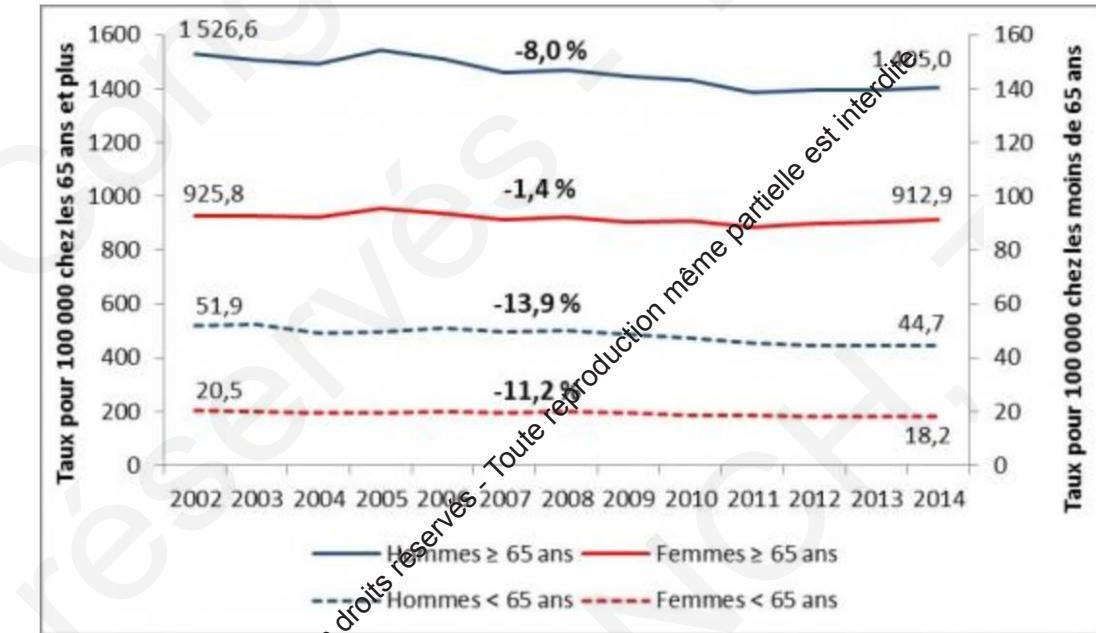
• Une insuffisance veineuse	2,6%
• Une insuffisance respiratoire	23%
• Une insuffisance cardiaque	65%
• Je ne sais pas quel est le diagnostic de ma maladie	5,9%
• Une autre maladie	12,8%

C'est à dire 35% des patients ne connaissant pas leur diagnostic...

Où sont nos patients ?

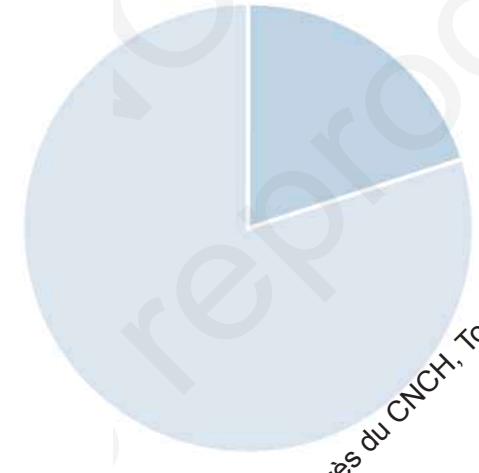


Poids de l'insuffisance cardiaque en France sur les séjours de Cardiologie



*Taux pour 100 000 habitants standardisés sur l'âge de la population européenne 2010 de référence (Eurostat 2013)

Où sont nos patients ?



20 % des séjours

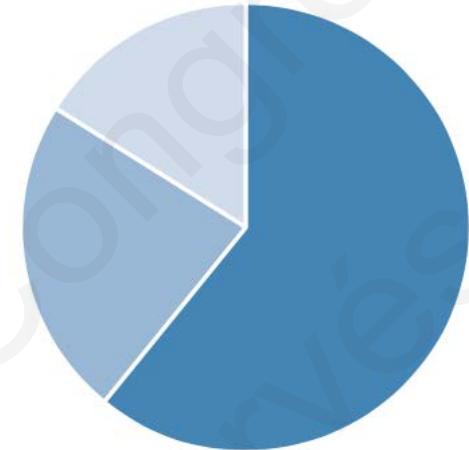
- 2018 © 24^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.
- RELEVANT D'UN DP INSUFFISANCE CARDIAQUE : 230 980 / 208 1905
 - AUTRES : 84 750 / 424 2595

33 % des journées

Toute reproduction même partielle est interdite.

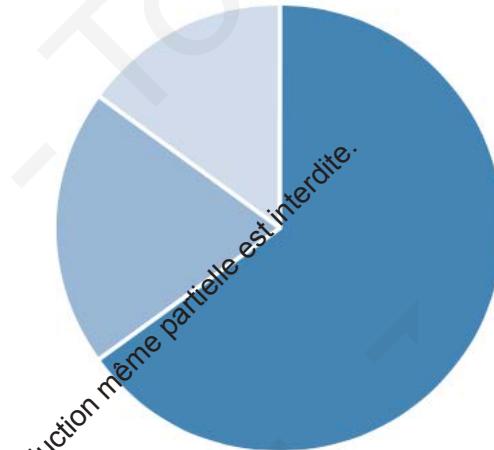


RÉPARTITION DES SÉJOURS ET DES JOURNÉES
D'INSUFFISANCE CARDIAQUE



CNCH : 61 % des séjours

- CNCH : 61% / 65%
- CHU : 23% / 20%
- PRIVÉ : 16% / 15%

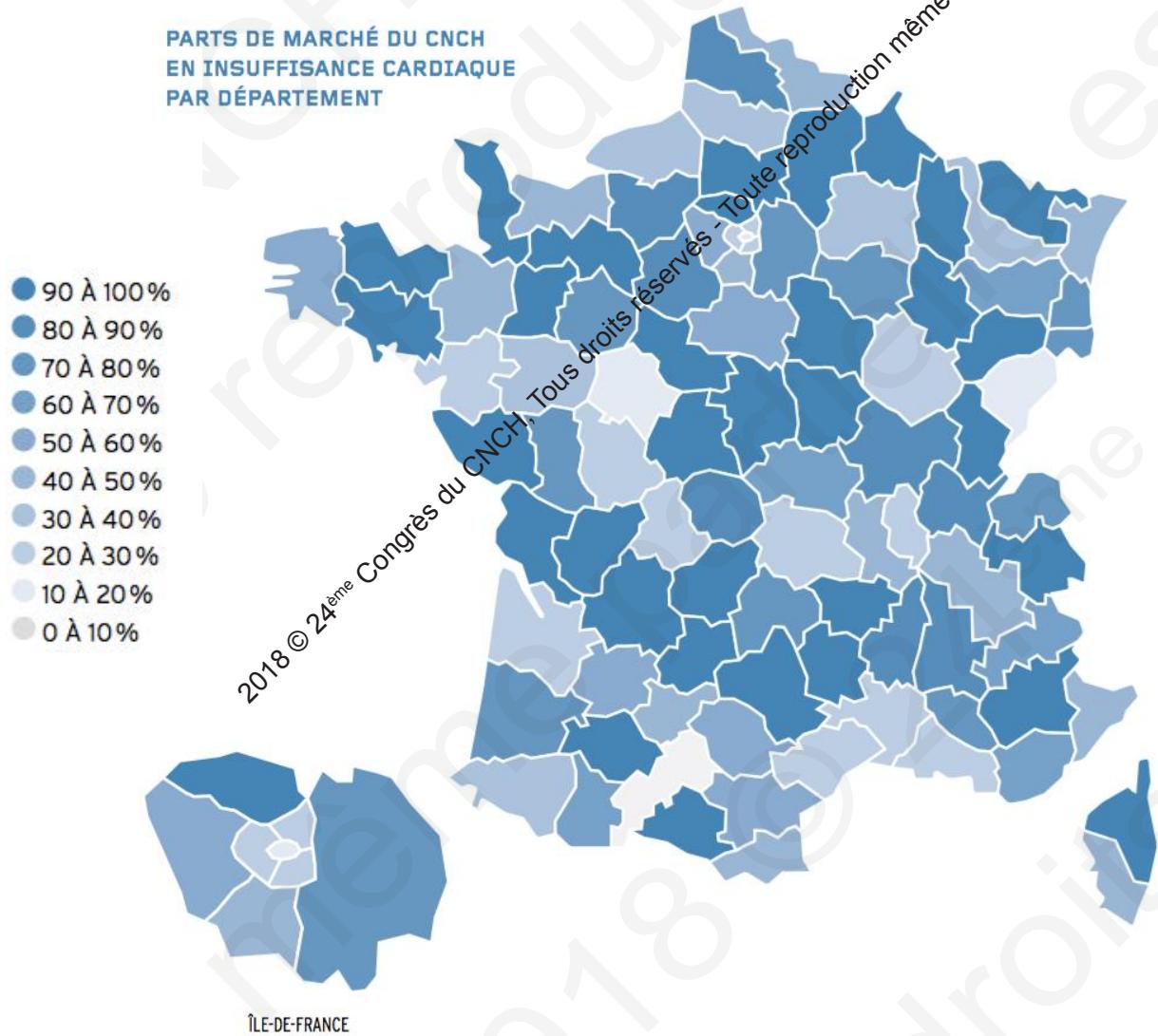


CNCH : 65 % des journées

CNCH = près des 2/3 des patients
insuffisants cardiaques

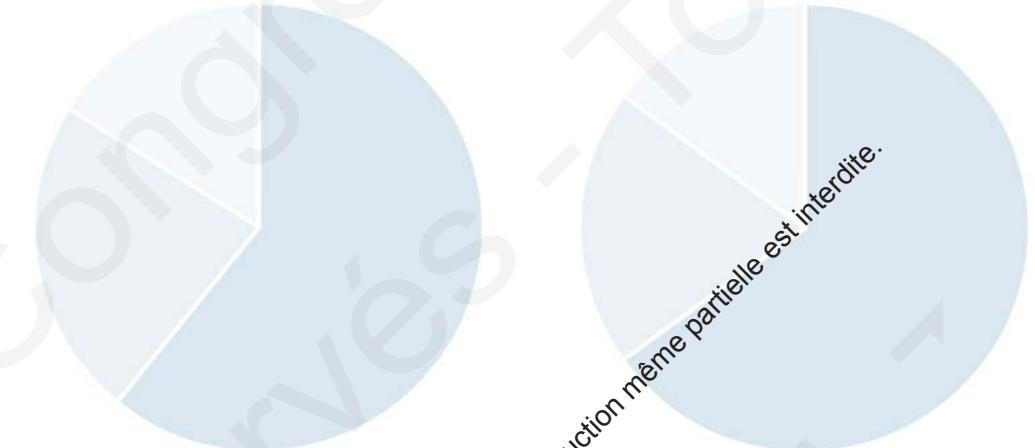
Où sont nos patients ?

PARTS DE MARCHÉ DU CNCH
EN INSUFFISANCE CARDIAQUE
PAR DÉPARTEMENT



Livre blanc CNCH - 2012

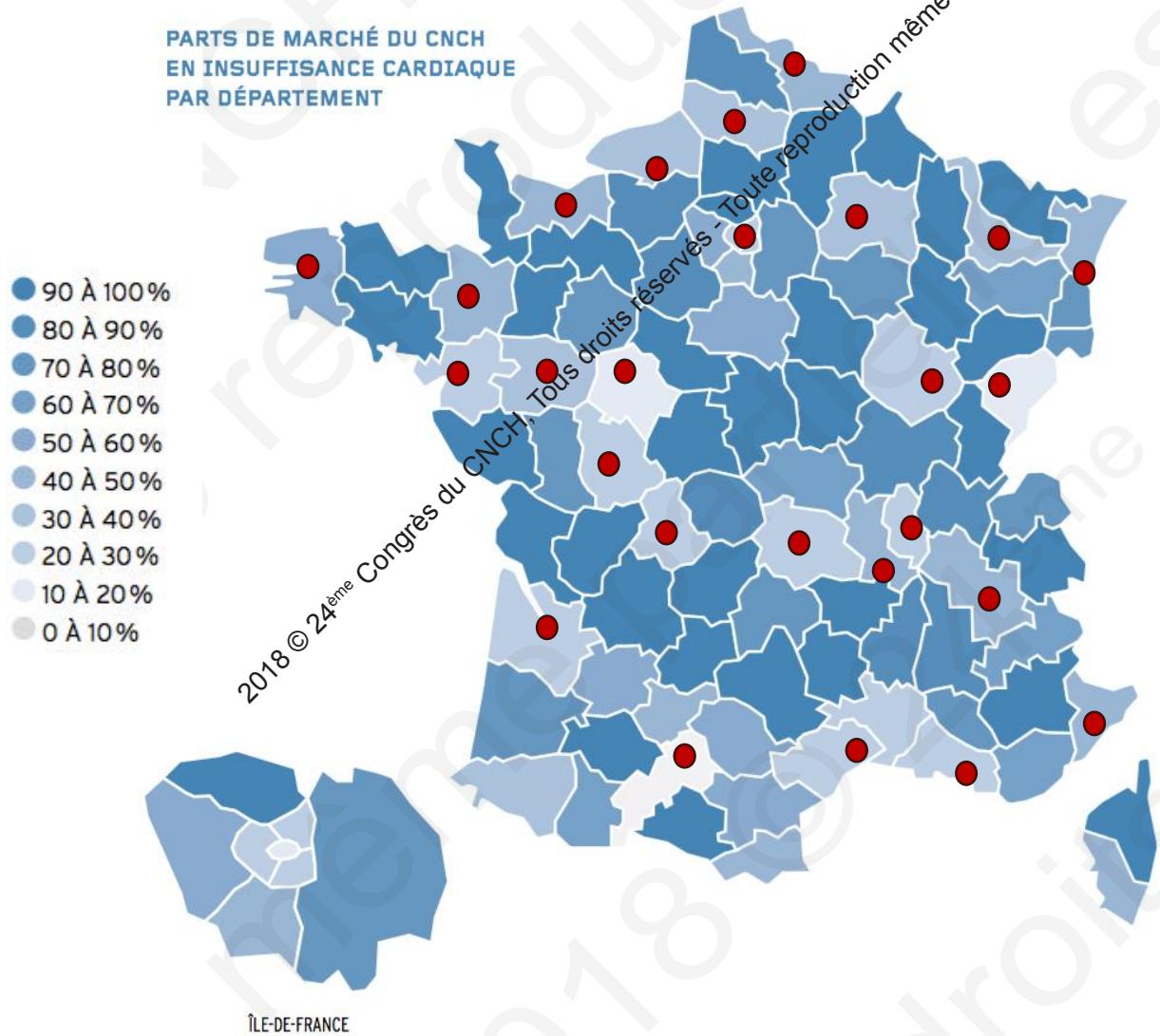
RÉPARTITION DES SÉJOURS ET DES JOURNÉES
D'INSUFFISANCE CARDIAQUE



**CNCH = près des 2/3 des patients
insuffisants cardiaques**

Où sont nos patients ?

PARTS DE MARCHÉ DU CNCH
EN INSUFFISANCE CARDIAQUE
PAR DÉPARTEMENT



Livre blanc CNCH - 2012

RÉPARTITION DES SÉJOURS ET DES JOURNÉES
D'INSUFFISANCE CARDIAQUE



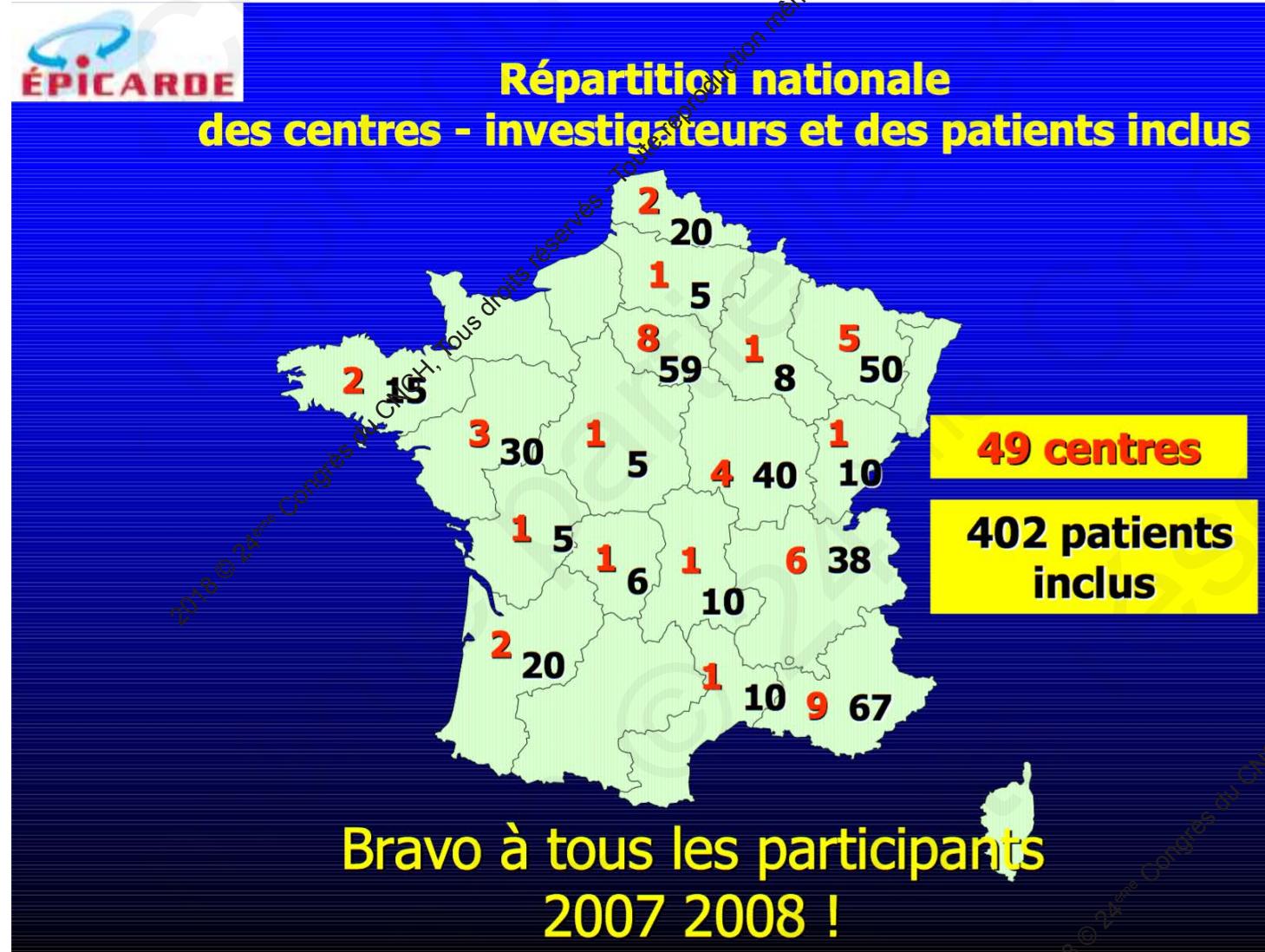
**CNCH = près des 2/3 des patients
insuffisants cardiaques**

Qui sont nos patients ?

2018 © 24^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2018 © 24^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Quels sont nos patient(e)s ?



EPICARDE

regist**E** des **Patients**
Insuffisants CARDiaques des
hôpitaux g**E**néraux

214 Hospitalisés

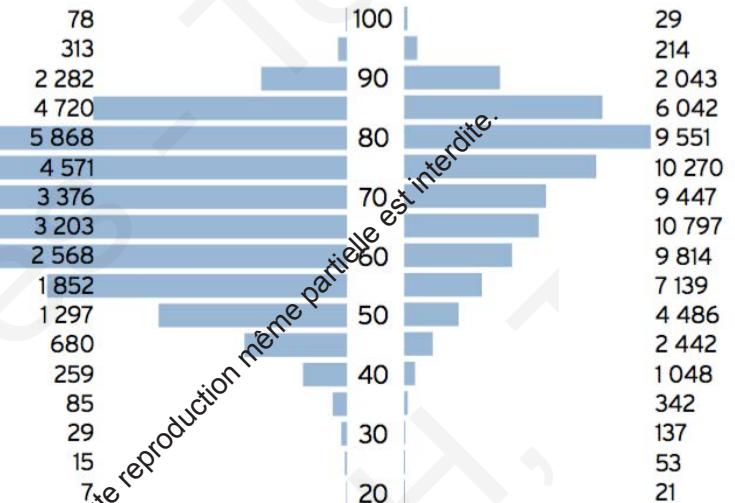
184 Ambulatoires

Quels sont nos patient(e)s ?



Caractéristiques des patients (1)

	Ambulatoires n=188	Hospitalisés n=214
Hommes	68%	65%
Age moyen	70 ± 13 ans	75 ± 11 ans
Age > 80 ans	14%	34%
ATCD hospitalisation pour IC <1an	82%	91%
FEV ₁ altérée < 45%	78%	65%
FEVG préservée > 45%	22%	35%
FEVG moyenne (%)	37 ± 13	39 ± 15
Classe fonctionnelle NYHA :		
NYHA I	16%	9%
NYHA II	59%	35%
NYHA III	19%	32%
NYHA IV	6%	24%
Rythme sinusal	69%	60%
Bloc de branche gauche complet	28%	30%



70,3% d'hommes 24% > 80ans
Âge 67,6 ans

29,7% de femmes 42% > 80ans
Âge 72,6 ans

Quelles sont les comorbidités associées ?

Dans le registre EPICARDE

Diabète	
HTA	
Tabac	
BPCO	
I.Ren. Chro (<60mL/min)	
Tb cognitifs	

Hospitalisés	Ambulatoires
93% (?)	36%
62%	44%
48%	56%
23%	12%
30%	18%
8%	4%

Registre OFICA

31%
62%
-
21%
15% (<30mL/min)
-

Registre ODIN

≈50ans	≈65ans	≈75ans	≈85ans
25%	36%	43%	27%
36%	44%	65%	67%
55%	56%	34%	22%
-	-	-	-
-	-	-	-
-	-	-	-

Et en ville ?

Etude IMPACT-Reco

Etude conduite avant et après la publication de guidelines

539 cardiologues libéraux

Inclusion de **1917 et 1974 patients** insuffisants cardiaques

En 2 phases entre Sept 2004 et mars 2005

Puis Sept 2005 et mars 2005

2018 © 24^{ème} Congrès du CINCH. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Table I Clinical characteristics of the study population of the Impact-Reco programme

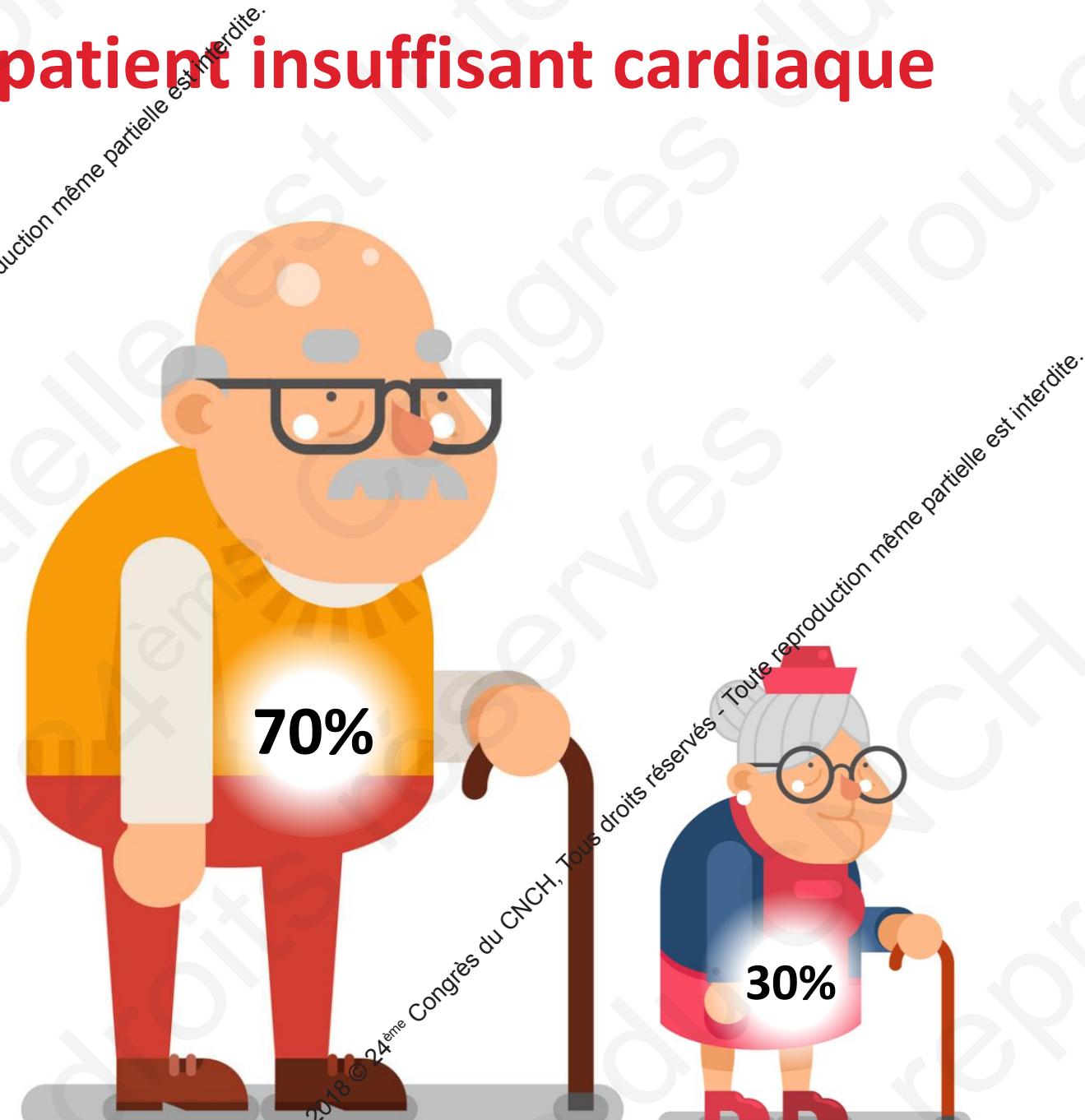
Parameters	First survey	Second survey
n	1917	1974
Males	1421 (74%)	1405 (71%)
Age (years)	70 ± 11	70 ± 11
BMI (kg/m^2)	27 ± 4	27 ± 4
Hypertension	985 (51%)	1069 (54%)
Hypercholesterolaemia	829 (43%)	890 (45%)
Diabetes mellitus	468 (24%)	461 (23%)
Coronary artery disease	941 (49%)	985 (50%)
History of myocardial infarction	692 (36%)	712 (36%)
Asthma or COPD	78 (20%)	413 (21%)
Renal failure	249 (13%)	214 (11%)
NYHA class II	1031 (54%)	945 (48%)
NYHA class III/IV	886 (46%)	1029 (52%)
Atrial fibrillation	469 (24%)	471 (24%)
QRS > 130 ms	610 (32%)	586 (30%)
Pacemakers	312 (16%)	359 (18%)
Blood pressure (mmHg)	126 ± 19/ 75 ± 10	126 ± 19/ 76 ± 10
Heart rate (bpm)	73 ± 14	73 ± 15
LVEF (%)	33 ± 6	33 ± 6

BMI, body mass index; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; LVEF, left ventricular ejection fraction; NYHA, New-York Heart Association.

Le profil type du patient insuffisant cardiaque

Assez lourd...

- Age moyen **70 a**
- Diabétique **30%**
- HTA **60%**
- BPCO **20%**
- Coronaropathie **50%**
- Ins. Rénale **20%**
- AC/FA **25%**
- Tb cognitifs **10%**



Le profil type du patient insuffisant cardiaque

Assez lourd...

- Age moyen 70 a
- Diabétique 30%
- HTA 60%
- BPCO 20%
- Coronaropathie 50%
- Ins. Rénale 20%
- AC/FA 25%
- Tb cognitifs 10%



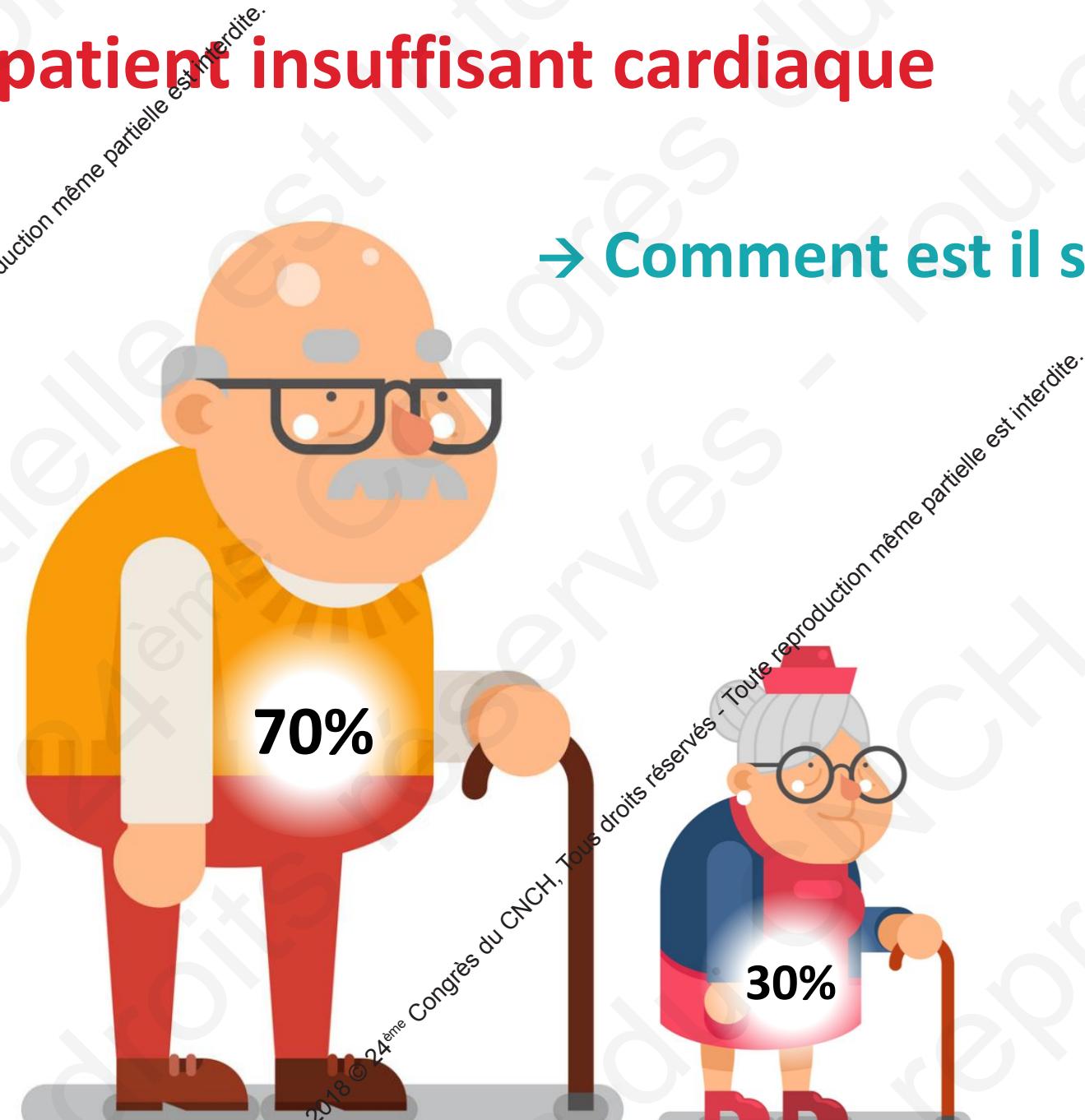
- FEVG >50% 30%
- FEVG 40-50% 35%
- FEVG <40% 35%
- **FEVG moyenne** 40%
- NYHA 2 60%
- NYHA 3/4 35%



Le profil type du patient insuffisant cardiaque

Assez lourd...

- Age moyen 70 a
- Diabétique 30%
- HTA 60%
- BPCO 20%
- Coronaropathie 50%
- Ins. Rénale 20%
- AC/FA 25%
- Tb cognitifs 10%



→ Comment est il soigné ?

Problématiques de la prise en charge

2018 © 24^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2018 © 24^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



Problématique N°1

Les filières de soins quand ça va mal : l'hospitalisation

2018 © 24^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2018 © 24^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

L'hospitalisation

First hospitalization for heart failure in France in 2009

Tuppin P. et al. Archives of Cardiovascular disease 2013

Première hospitalisation pour insuffisance cardiaque

46% des patients avaient consulté un cardiologue dans l'année
Les 2/3 ironnent dans un établissement public hors CHU

2018 © 24^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



L'hospitalisation

Etude OFICA

Logeart D. et al. Eur J. Heart Failure 2013

170 centres
1658 patients
Dans différents services

Photographie d'une journée
Le 12 mars 2009 2018 © 24^{ème} Congrès du CNCH

Hospitalisation pour insuffisance cardiaque

>70% des patients étaient connus pour une insuffisance cardiaque

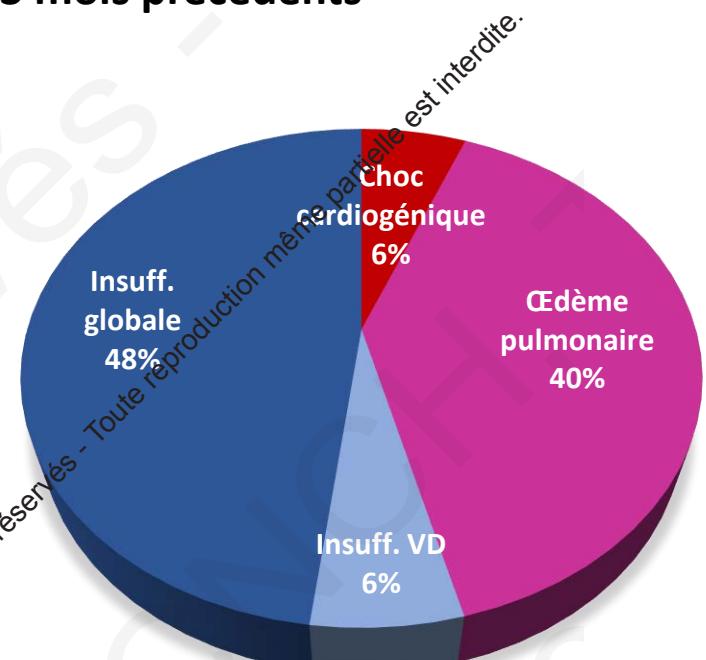
42% des patients étaient déjà hospitalisés durant les 3 mois précédents

Patients
n = 1658



Final admission

ICU	ICCU	Cardiology Ward	Internal Medicine
5%	35%	42%	18%
USI	USIC		



L'hospitalisation

Etude OFICA

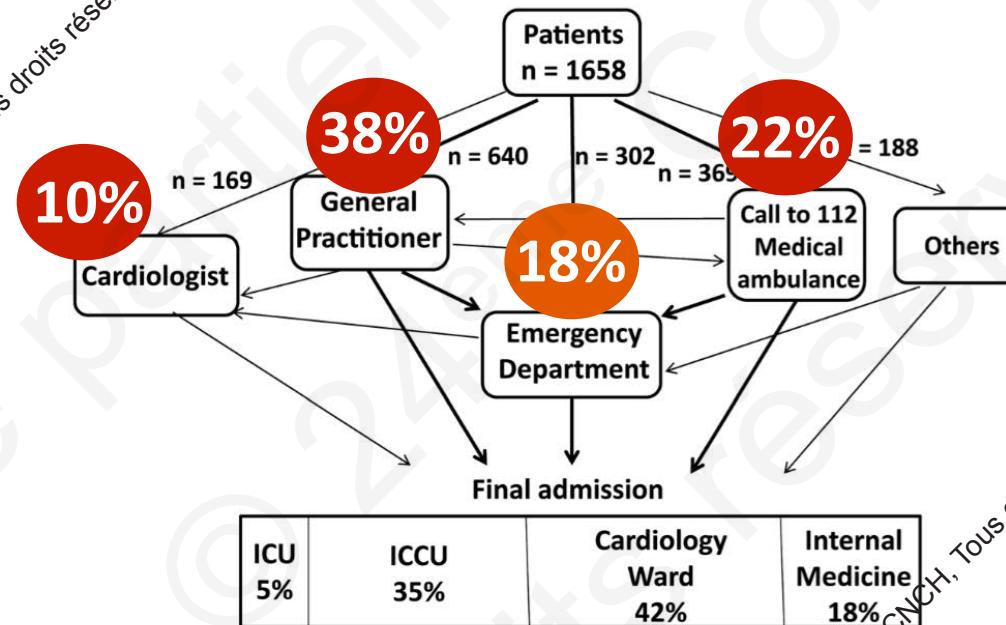
Logeart D. et al. Eur J. Heart Failure 2013

2018 © 24^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Hospitalisation pour insuffisance cardiaque

>70% des patients étaient connus pour une insuffisance cardiaque

42% des patients étaient déjà hospitalisés durant les 3 mois précédents



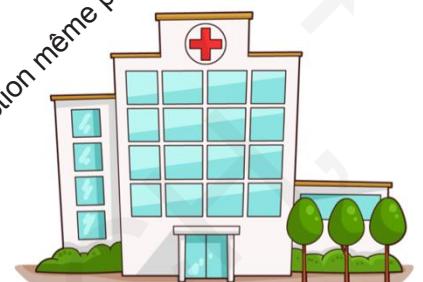
L'hospitalisation

Etude OFICA

Logeart D. et al. Eur J. Heart Failure 2013

2018 © 24^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Hospitalisation pour insuffisance cardiaque



Un docteur : 18% des cas

2018 © 24^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

L'hospitalisation

Etude OFICA

Logeart D. et al. Eur J. Heart Failure 2013

2018 © 24^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Hospitalisation pour insuffisance cardiaque



Deux docteurs : 39% des cas

2018 © 24^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

L'hospitalisation

Etude OFICA

Logeart D. et al. Eur J. Heart Failure 2013

2018 © 24^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Hospitalisation pour insuffisance cardiaque



Trois docteurs : 23% des cas

2018 © 24^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

L'hospitalisation

Etude OFICA

Logeart D. et al. Eur J. Heart Failure 2013

2018 © 24^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Hospitalisation pour insuffisance cardiaque



> 4 docteurs : **10% des cas**
Soit **30% de parcours complexes**

2018 © 24^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

L'hospitalisation

Etude OFICA

Logeart D. et al. Eur J. Heart Failure 2013

Trends in hospitalization rates for HF and IHF mortality in France

Gabet A. et al. Eur J. Heart Failure 2015

Durant le séjour



Table 6 Main clinical characteristics and in-hospital management according to left ventricular ejection fraction

	Preserved LVEF (n = 507)	Altered LVEF (n = 893)	P-value
Precipitating factors			
STE-ACS	3.0%	6.2%	0.007
Non STE-ACS Tn +	7.3%	10.8%	0.037
SV arrhythmia	27.8%	20.4%	0.004
Infection	28.8%	35.2%	0.021
Uncontrolled HTN	10.2%	5.1%	0.0009

AHF, acute heart failure; BP, blood pressure; CV, cardiovascular; HTN, hypertension; ICU, intensive care unit; LOS, length of stay (days); STE-ACS, ST-elevation acute coronary syndrome; SV, supraventricular.

^aEstimated glomerular filtration rate <30 mL/min/1.73 m².

OFICA : 8,2% de décès intra-hospital (d'origine cardiaque - 80% des cas)

Etude épidémio : 7,8 % de décès intra-hospitalier

DMS : 10 jours

L'hospitalisation

Etude OFICA

Logeart D. et al. Eur J. Heart Failure 2013

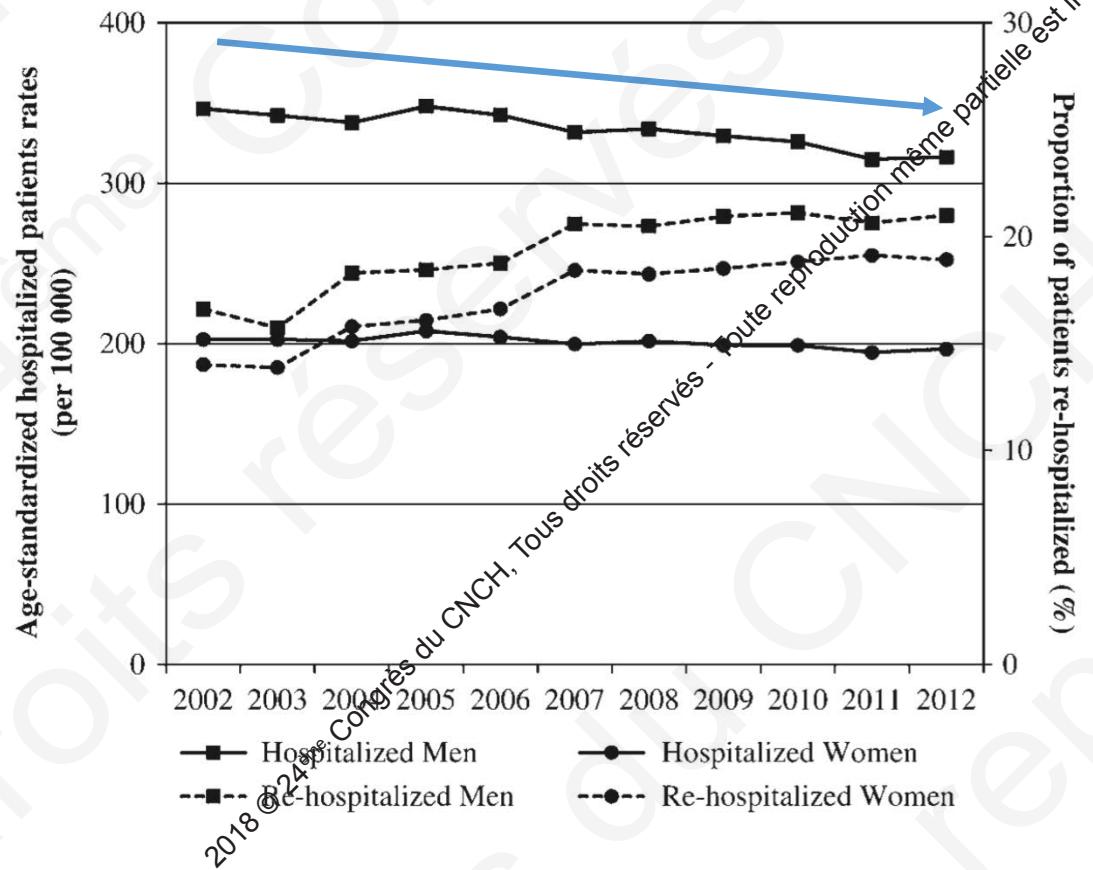
Trends in hospitalization rates for HF and IHF mortality in France

Gabet A. et al. Eur J. Heart Failure 2015

Durant le séjour



CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



L'hospitalisation

Etude OFICA

Logeart D. et al. Eur J. Heart Failure 2013

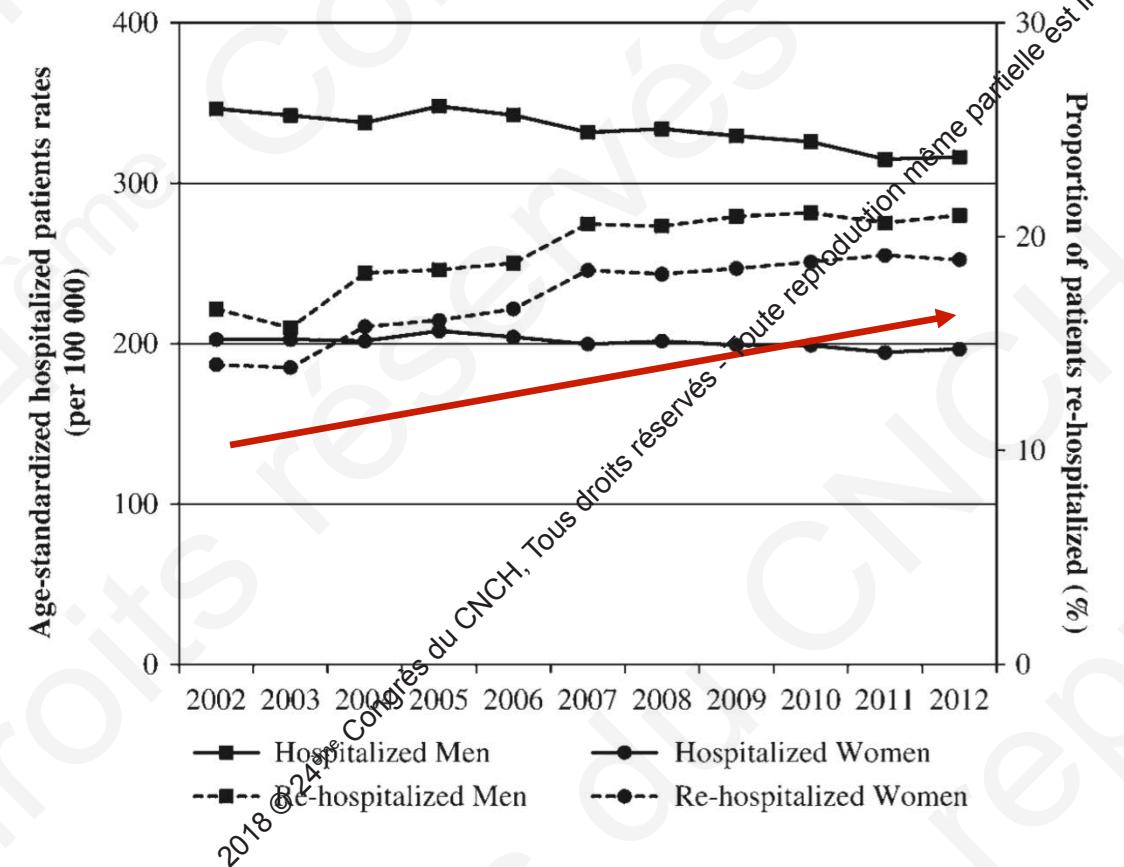
Trends in hospitalization rates for HF and IHF mortality in France

Gabet A. et al. Eur J. Heart Failure 2015

Durant le séjour



CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.





La sortie du Service

Période de vulnérabilité importante

Associée à un **sur-risque de décès à court et moyen terme**
(x6 à 60 jours après le séjour)

Taux de réhospitalisation important

- 25 – 35% à un mois
- 60% dans l'année

30% de décès à un an

Two-year outcome of patients after a first hospitalization for heart failure: A national observational study

Tuppin P. et al. Archives of Cardiovascular disease 2014

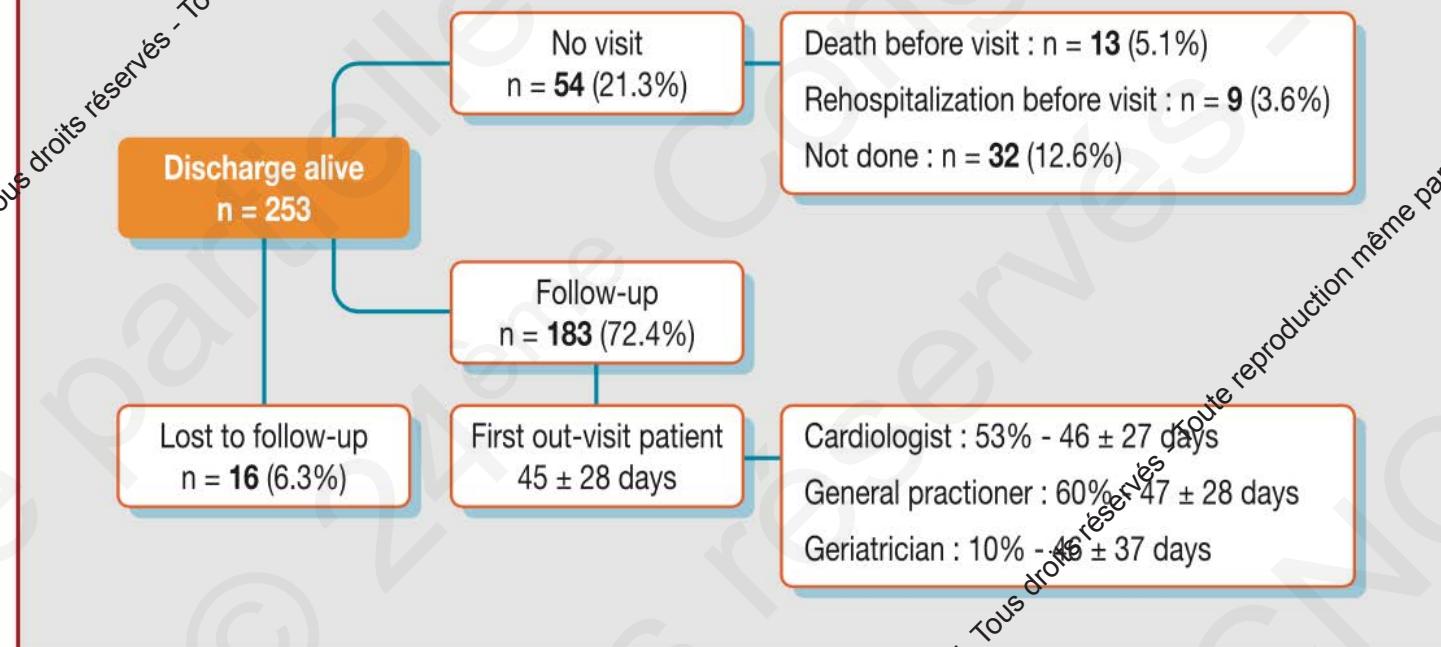
Source PMSI 2010



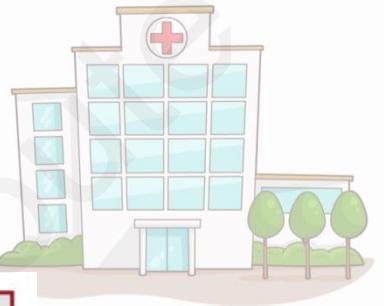


La sortie du Service

Destinations à la sortie



Patient journey in decompensated heart failure
Laveau F. et al. Archives of Cardiovascular disease 2017



Recos HAS :
Med Gé : 7j.
Cardio : 1m.



La sortie du Service

Données concernant 1137 patients suivis en ville

Données à la sortie d'hospitalisation
& à la consultation d'entrée dans l'étude

Amélioration de la classe fonctionnelle constatée

Hospital discharge			
	HFrEF (n = 661)	HFpEF (n = 476)	P
NYHA I	35 (5)	44 (9)	<0.0001
NYHA II	344 (53)	311 (66)	
NYHA III	226 (35)	106 (22)	
NYHA IV	43 (7)	13 (3)	

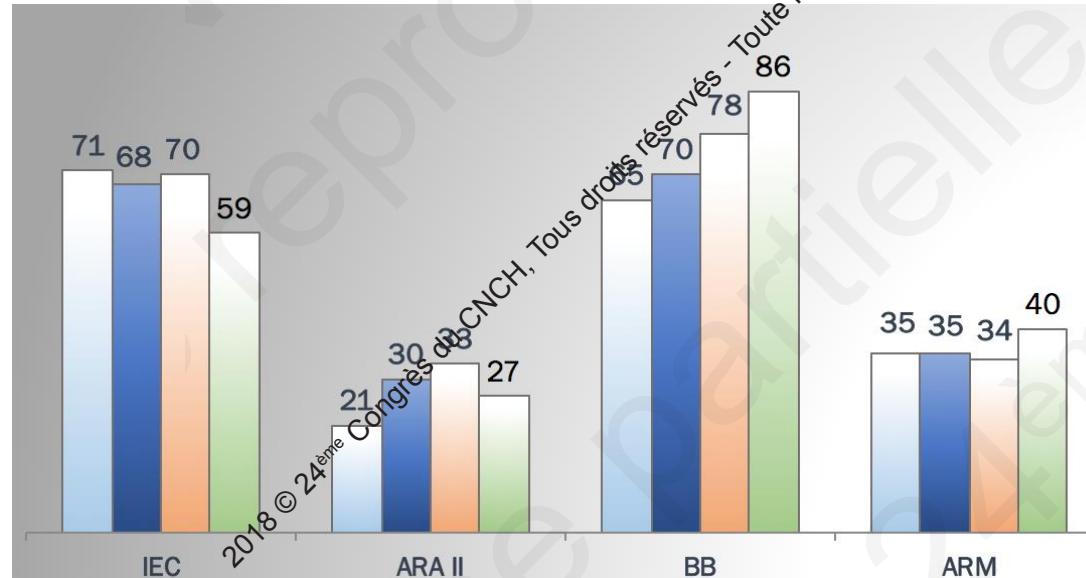


Index consultation			
	HFrEF (n = 661)	HFpEF (n = 476)	P
NYHA I	84 (13)	87 (18)	<0.0001
NYHA II	396 (60)	315 (67)	
NYHA III	158 (24)	65 (14)	
NYHA IV	19 (3)	5 (1)	

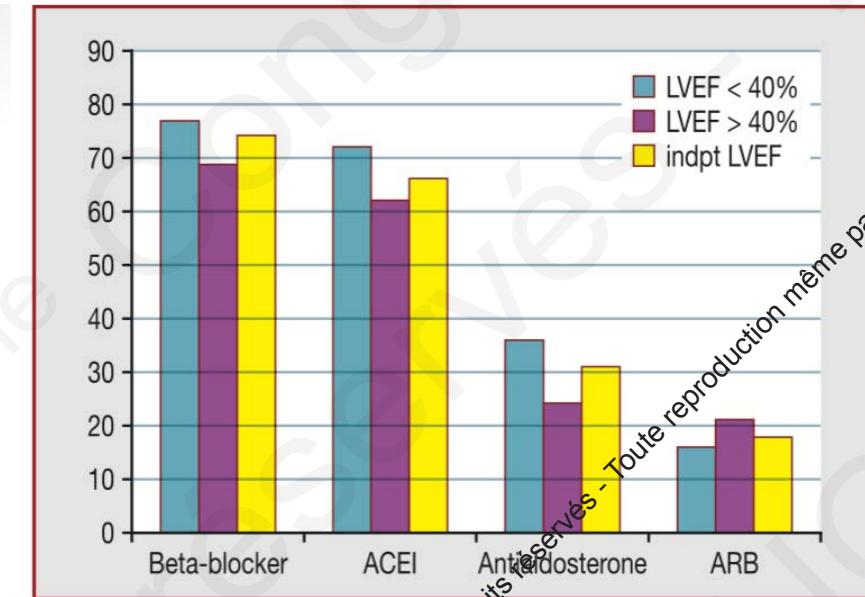


Problématique N°2

Quel traitement médicamenteux chez nos patients ?



- IMPACT I 2004 → 1919 patients
- IMPACT II 2005 → 1974 patients
- IMPACT III 2007 → 1407 patients
- RECO Cœur 2015 → 941 patients

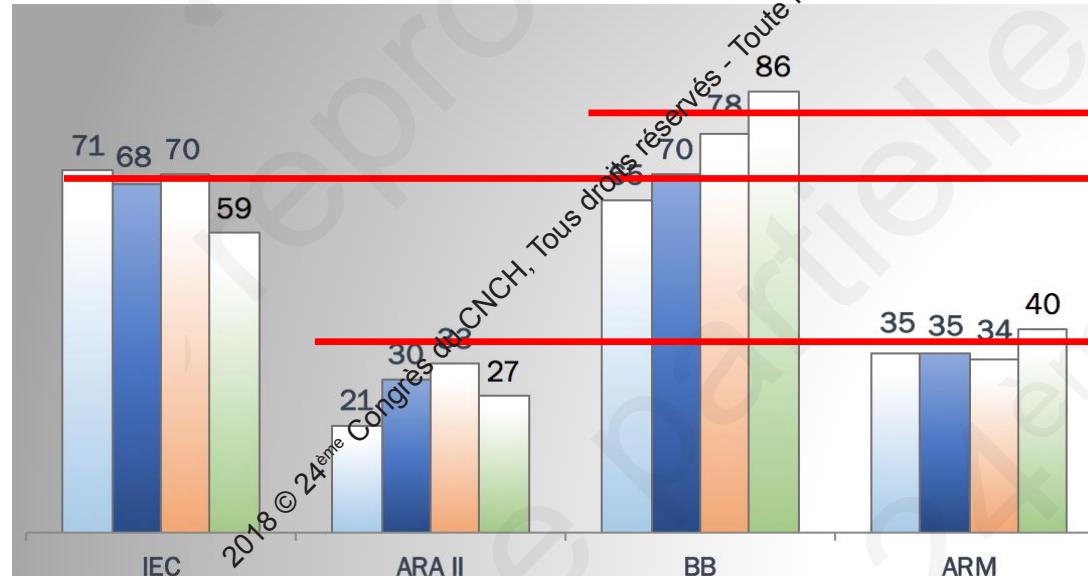


FUTURE Survey (2007-2008) – 1137 pts

©24ème Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

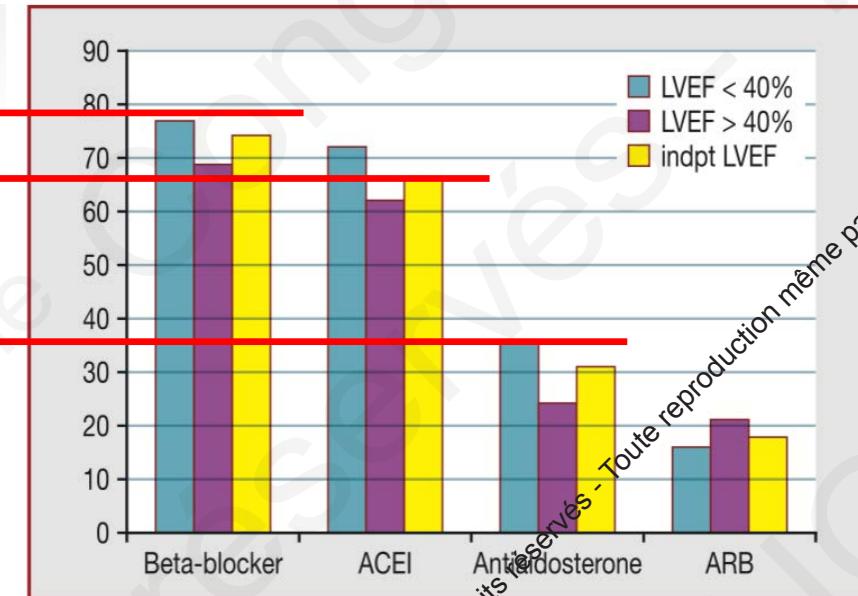
Problématique N°2

Quel traitement médicamenteux chez nos patients ?



- IMPACT I
- IMPACT II
- IMPACT III
- RECO Cœur

2004 → 1919 patients
 2005 → 1974 patients
 2007 → 1407 patients
2015 → 941 patients



FUTURE Survey (2007-2008) – 1137 pts

Données de >7000 patients français
 des 10 dernières années

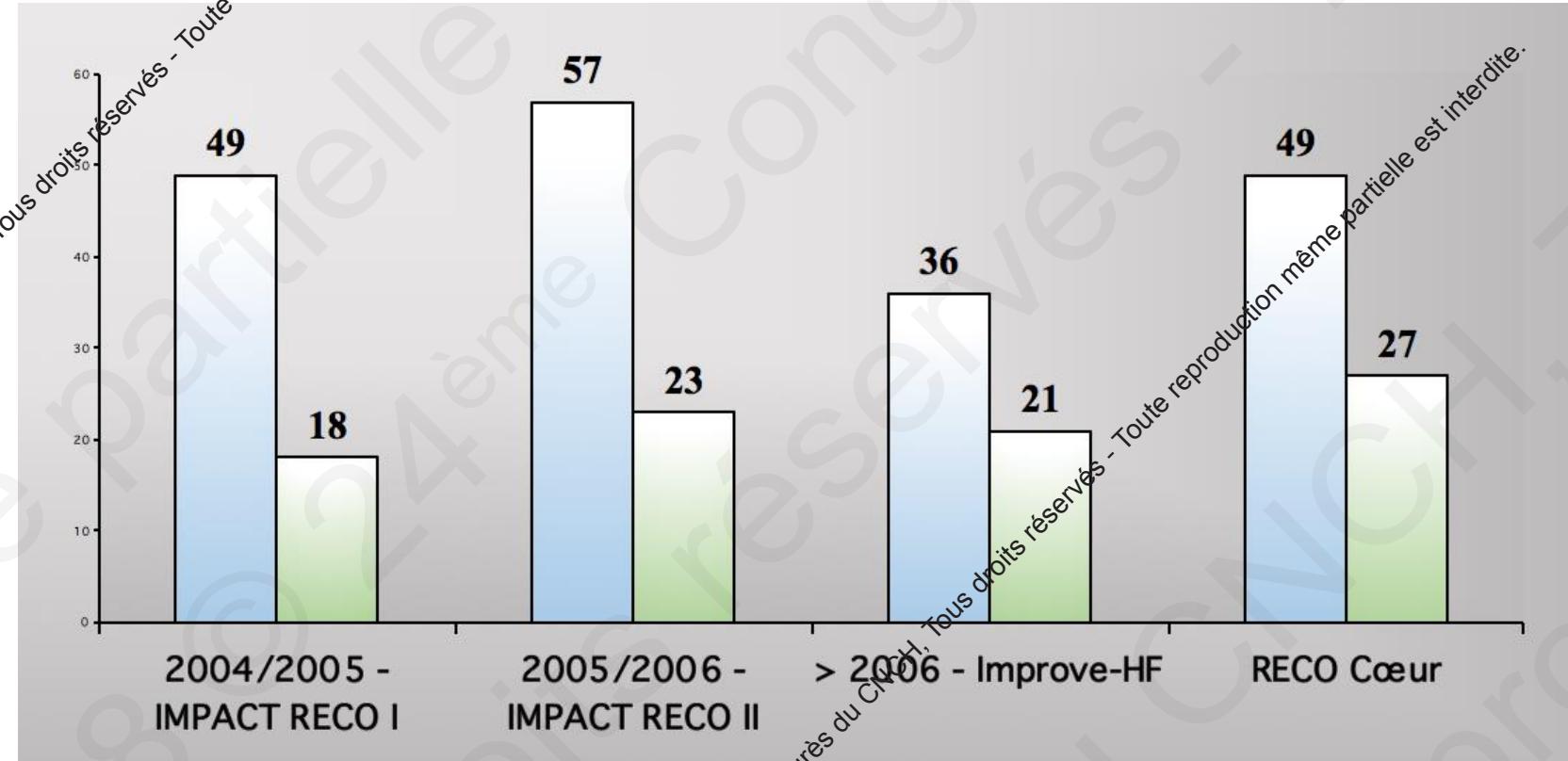


Quel traitement pour nos patients ?

Proportion des patients aux doses cibles

IEC

B-Bloquants



Quel traitement pour nos patients ?

Proportion des patients aux doses cibles

Etude BIOSTAT-HF

69 centres de 11 pays

2516 patients

Patients insuffisants cardiaques inclus

- Vierges de traitement préalable
- Ou ne recevant que <50% des doses cibles

Etude des patients selon les doses de traitement atteintes

Quel traitement pour nos patients ?

Proportion des patients aux doses cibles

Etude BIOSTAT-HF

69 centres de 11 pays

2516 patients

Patients insuffisants cardiaques inclus

- Vierges de traitement préalable
- Ou ne recevant que <50% des doses cibles

Etude des patients selon les doses de traitement atteintes

22% des patients aux doses cibles d'IEC/ARA2

12% aux doses cibles de Bloquants

Conformes aux autres registres européens :

-Qualify : IEC 28%, BB 15%

-ESC HF registry 2013 : IEC 29%, BB 17%

Quel traitement pour nos patients ?

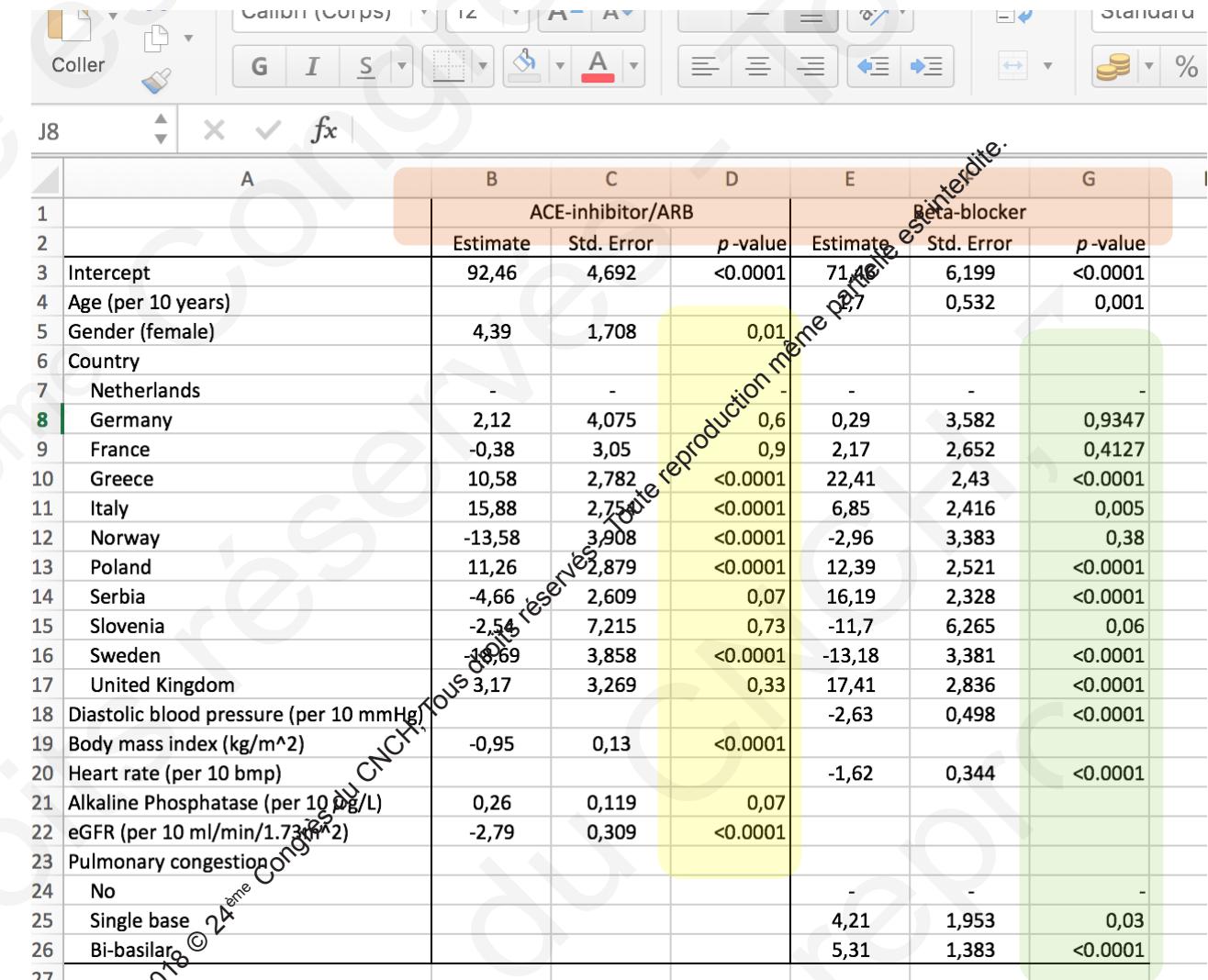
Proportion des patients aux doses cibles

Etude BIOSTAT-HF

69 centres de 11 pays

2516 patients

Prédicteurs retrouvés pour lesquelles les patients ne sont pas aux doses cibles



	A	ACE-inhibitor/ARB			Beta-blocker			I
		Estimate	Std. Error	p-value	Estimate	Std. Error	p-value	
3	Intercept	92,46	4,692	<0.0001	71,16	6,199	<0.0001	
4	Age (per 10 years)	4,39	1,708	0,01	6,7	0,532	0,001	
5	Gender (female)							
6	Country							
7	Netherlands	-	-	-	-	-	-	
8	Germany	2,12	4,075	0,6	0,29	3,582	0,9347	
9	France	-0,38	3,05	0,9	2,17	2,652	0,4127	
10	Greece	10,58	2,782	<0.0001	22,41	2,43	<0.0001	
11	Italy	15,88	2,754	<0.0001	6,85	2,416	0,005	
12	Norway	-13,58	3,908	<0.0001	-2,96	3,383	0,38	
13	Poland	11,26	2,879	<0.0001	12,39	2,521	<0.0001	
14	Serbia	-4,66	2,609	0,07	16,19	2,328	<0.0001	
15	Slovenia	-2,54	7,215	0,73	-11,7	6,265	0,06	
16	Sweden	-1,69	3,858	<0.0001	-13,18	3,381	<0.0001	
17	United Kingdom	3,17	3,269	0,33	17,41	2,836	<0.0001	
18	Diastolic blood pressure (per 10 mmHg)				-2,63	0,498	<0.0001	
19	Body mass index (kg/m^2)	-0,95	0,13	<0.0001				
20	Heart rate (per 10 bpm)				-1,62	0,344	<0.0001	
21	Alkaline Phosphatase (per 10 µg/L)	0,26	0,119	0,07				
22	eGFR (per 10 ml/min/1,73m^2)	-2,79	0,309	<0.0001				
23	Pulmonary congestion							
24	No				-	-	-	
25	Single base				4,21	1,953	0,03	
26	Bi-basilar				5,31	1,383	<0.0001	
27								

Quel traitement pour nos patients ?

Proportion des patients aux doses cibles

Etude BIOSTAT-HF

69 centres de 11 pays

2516 patients

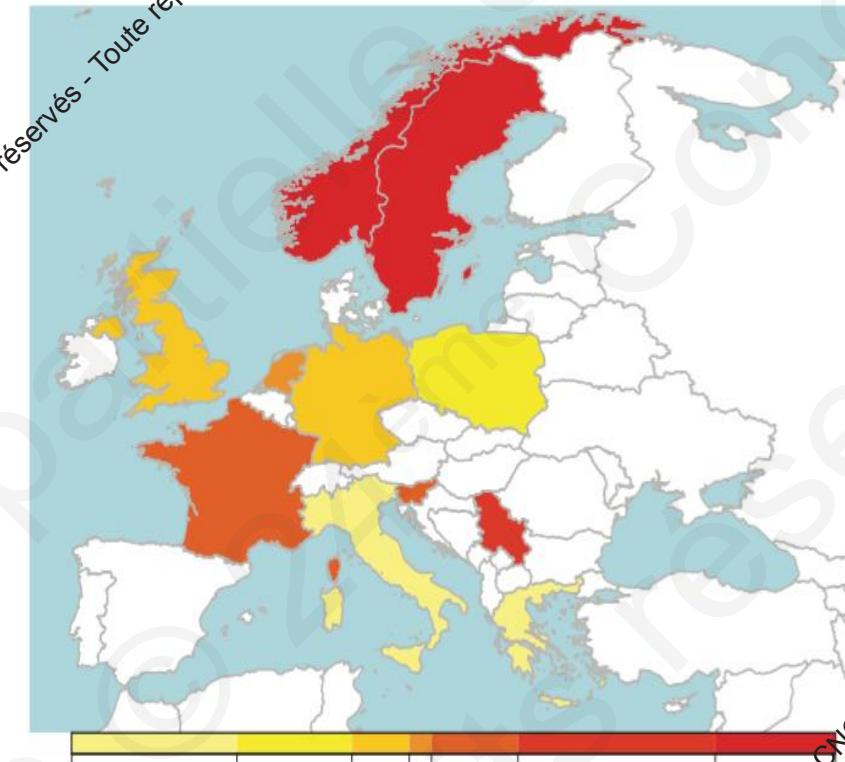
Gradient Nord/Sud.

Pourtant,

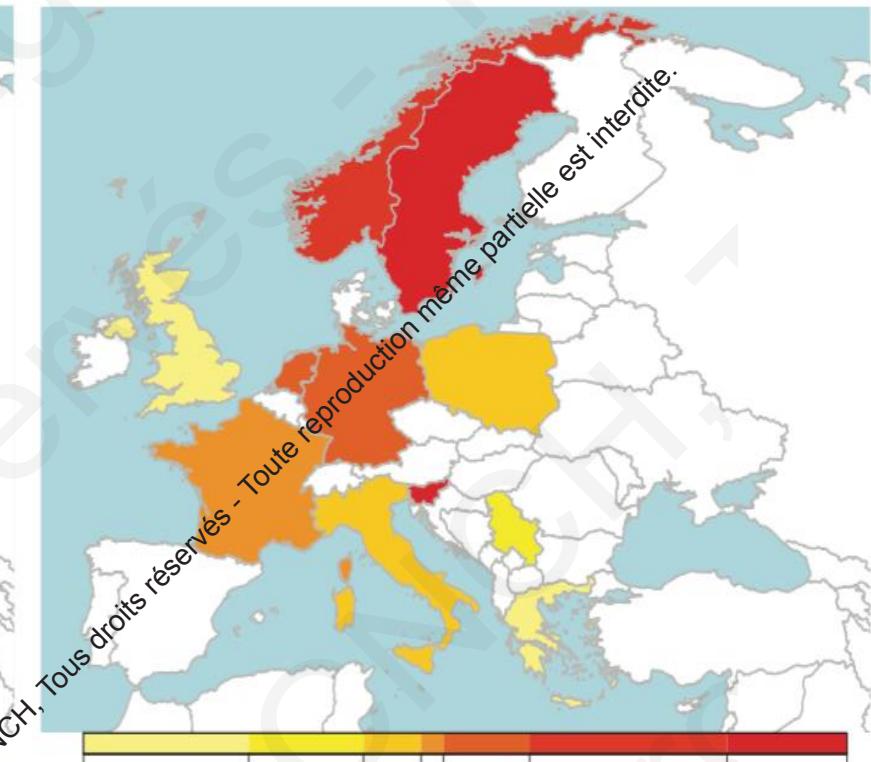
Effets indésirables
ou insuffisance d'organe
(rein) peu fréquents

IEC/ARA2 : 26%

Bbloquants : 22%



IEC ou ARA2

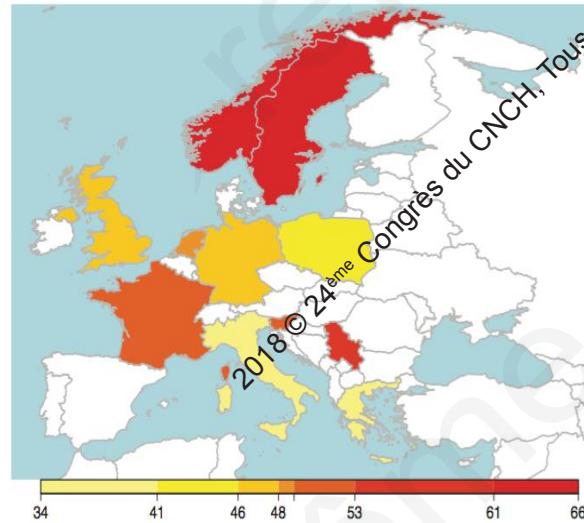


Beta-bloquants

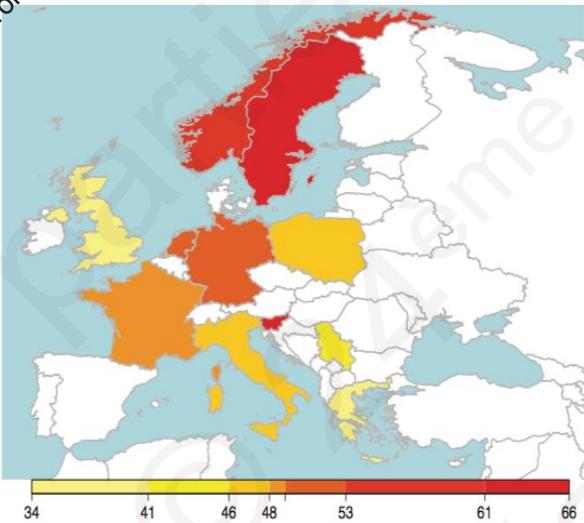
Quel traitement pour nos patients ?

Proportion des patients aux doses cibles

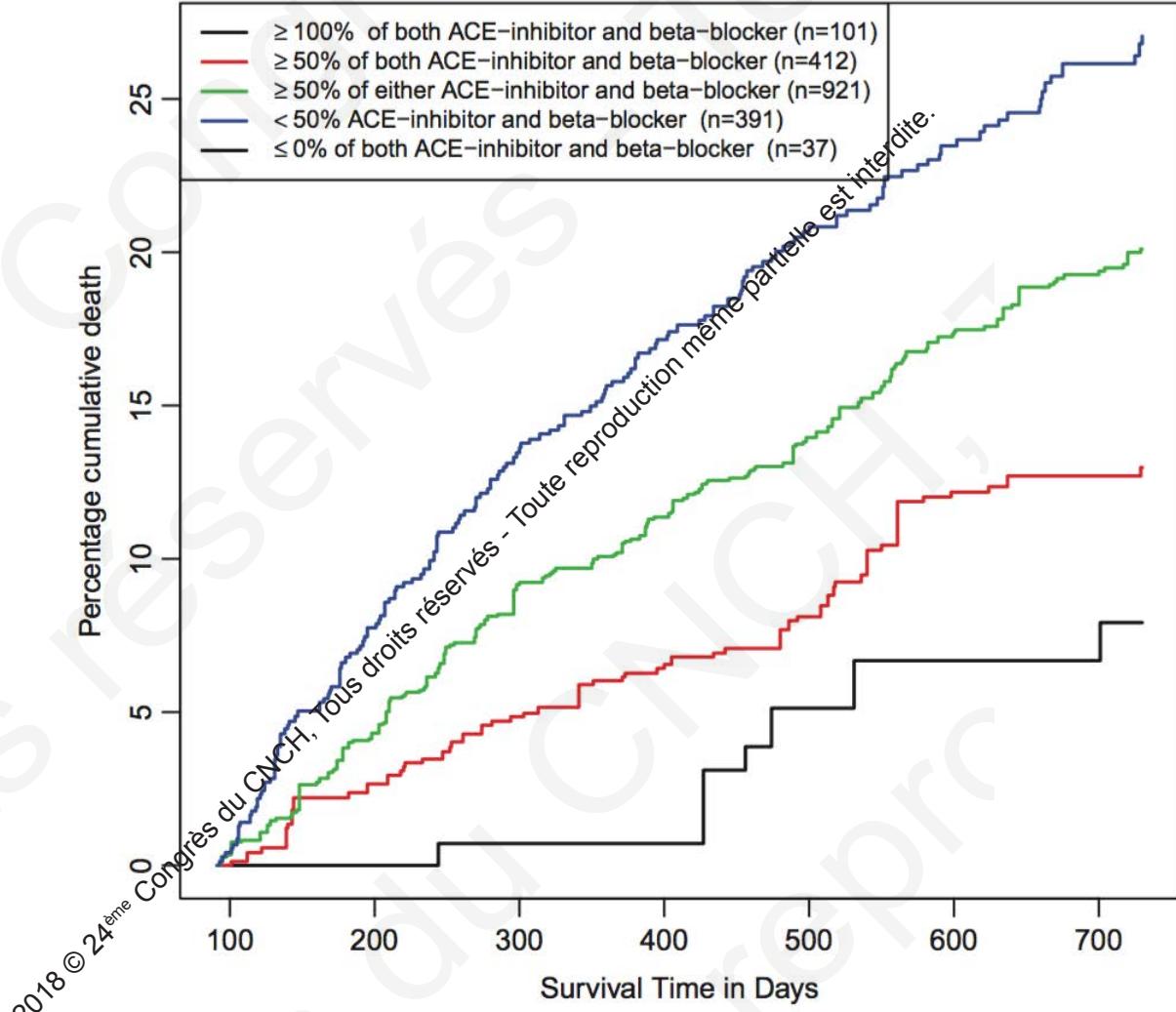
Conséquences



IEC ou ARA2



Beta-bloquants

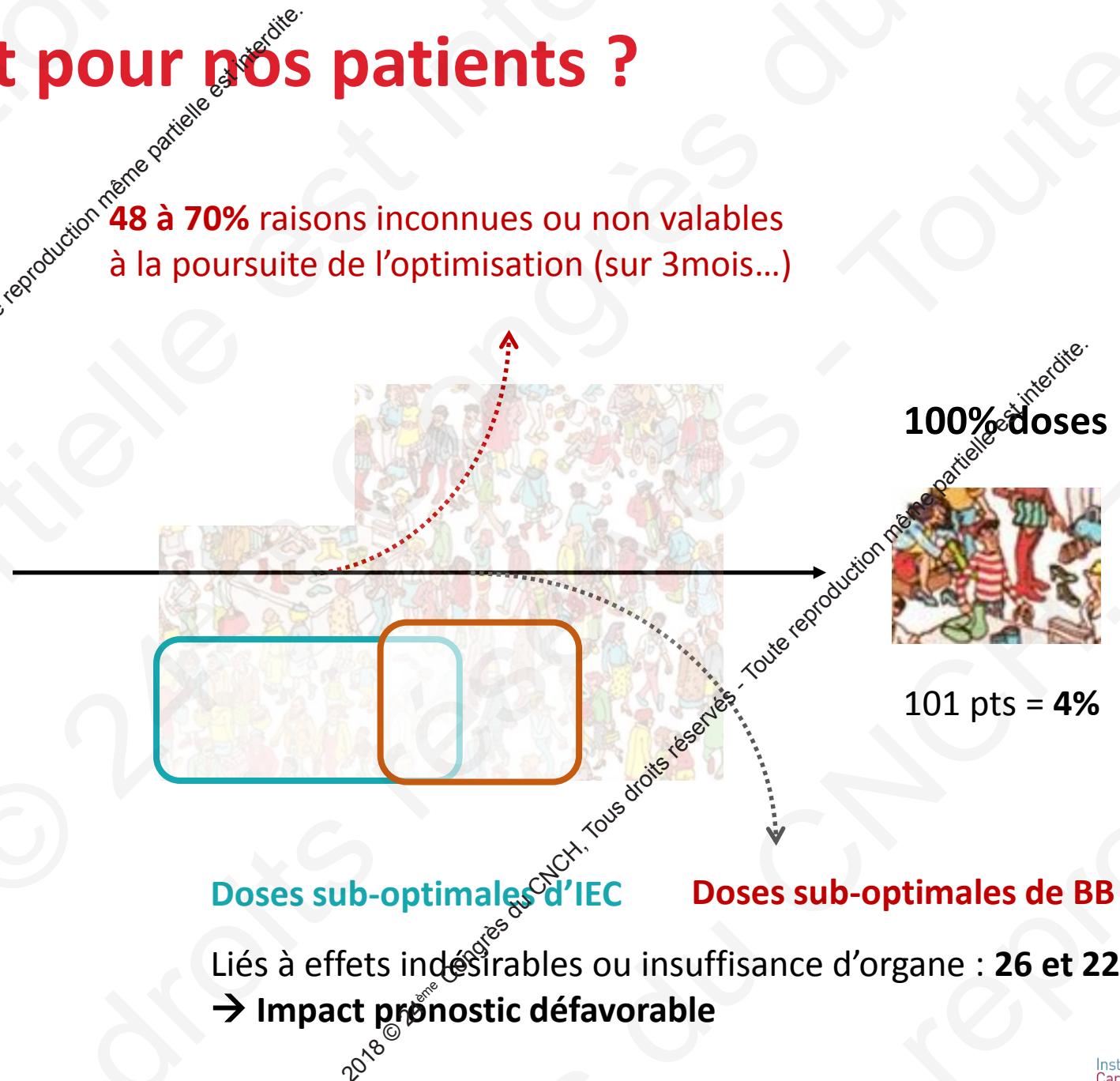


Quel traitement pour nos patients ?

Autrement dit :



2516 patients = 100%



Conclusion : « peut et doit mieux faire... »

Reconnaissance de la maladie
Diagnostic

Quelles formes de la maladie ?
Qui sont les patients ?

Prise en charge médicamenteuse
& non-médicamenteuse

Poids des comorbidités associées
à la maladie

Pronostic des patients
& et comment imaginer faire mieux

X

✓

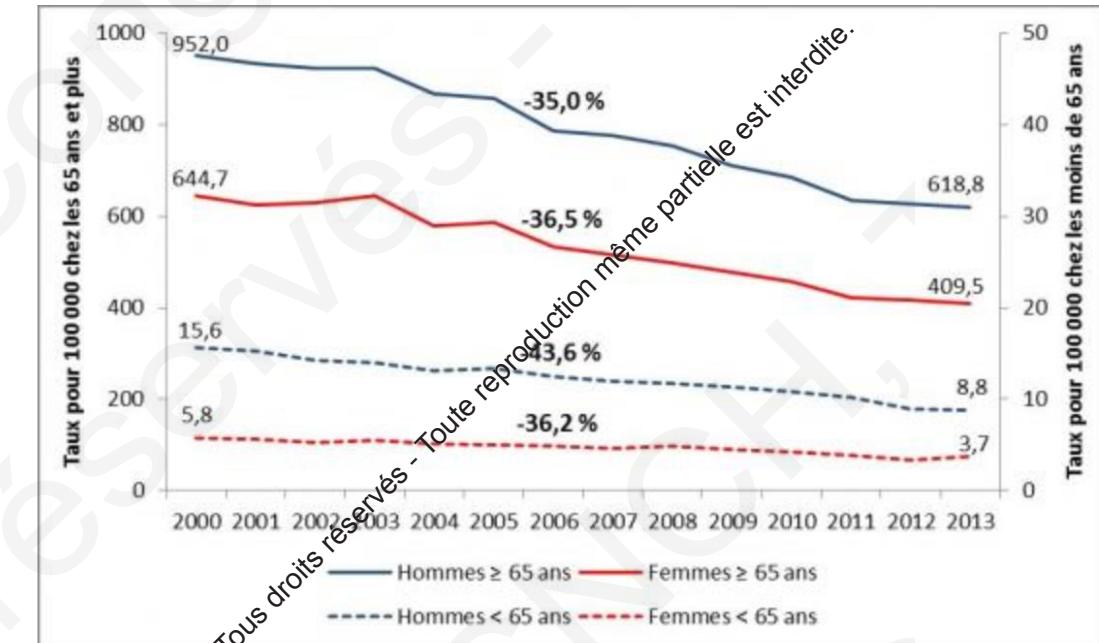
X

X

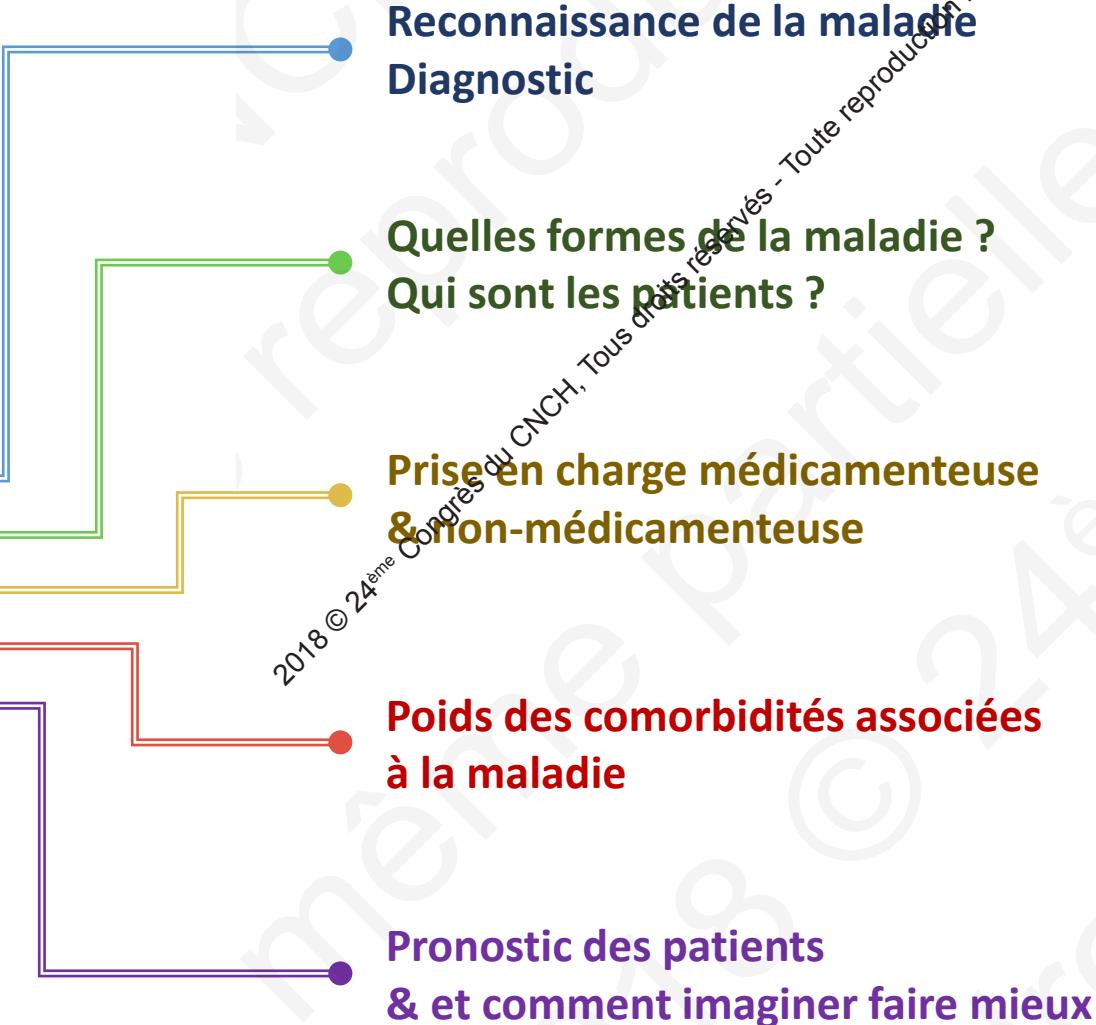
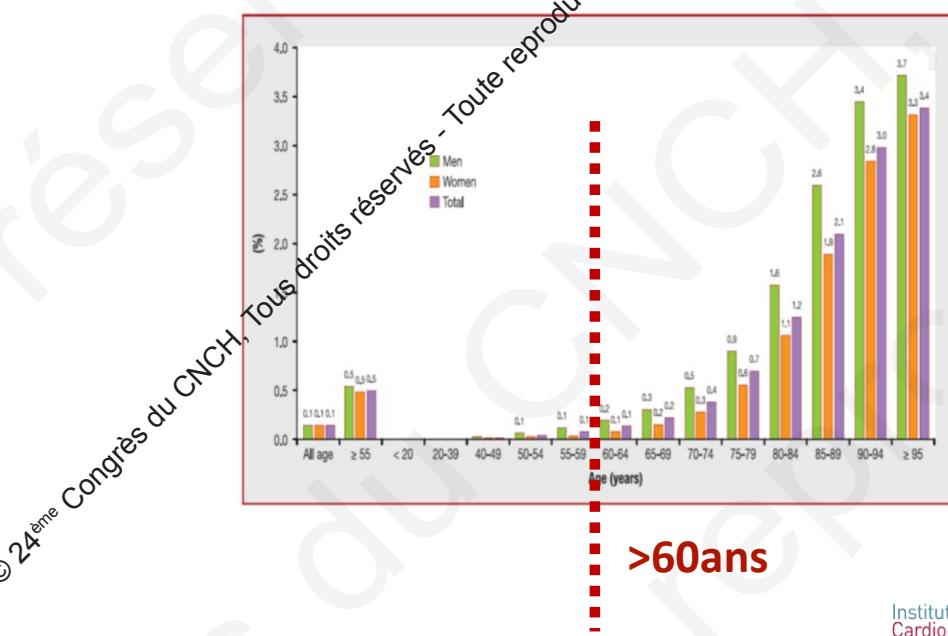
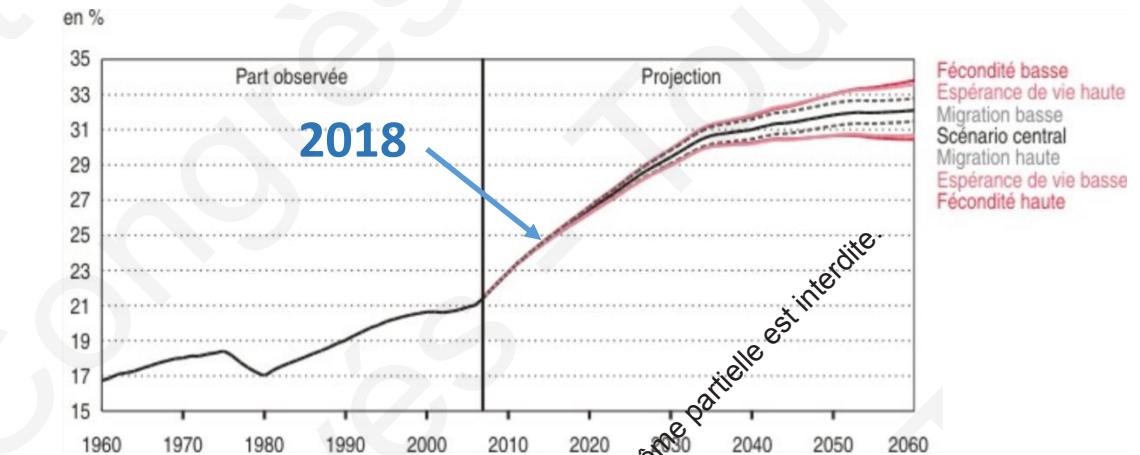
X

✓

Evolution des taux* de décès par IC selon le sexe de 2000 à 2013



Conclusion : « peut et doit mieux faire... »


X
✓
X
X
✓




Merci !

2018 © 24^{ème} Congrès du CNCH. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE CARDIOLOGIE
Groupe
Insuffisance Cardiaque
& Cardiomyopathies

www.giccardio.fr

2018 © 24^{ème} Congrès du CNCH. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Grenoble – 23-11-2018

[Circ J.](#) 2018 Nov 15. doi: 10.1253/circj.CJ-18-0724. [Epub ahead of print]

Specialty-Related Differences in the Acute-Phase Treatment and Prognosis in Patients With Acute Heart Failure - Insights From REALITY-AHF.

Juilliére et al. (2013) rapportent les résultats de l'exposition à un programme d'éducation thérapeutique d'une cohorte de 2 347 patients insuffisants cardiaques comparés à 890 témoins (108). L'éducation consistait en une déclinaison du programme I-CARE par 61 centres auprès de patients non hospitalisés, avec des variations entre les centres participants au programme (49 services de cardiologie, 7 centres de réadaptation, 5 réseaux de santé). Les différences entre les deux groupes en termes d'âge, de sexe, de gravité de la maladie et d'une utilisation moindre des traitements de l'IC dans le groupe contrôle étaient atténuées par une analyse de propensité. Après un suivi médian de 27 mois, la mortalité était de 17,3 % dans le groupe éduqué vs 31 % dans le groupe non éduqué (OR ajusté 0,70 IC 95 % 0,50 – 0,83).

Table 2 Patient characteristics, with n (percentage), mean (SD) or median (interquartile range), at baseline for all patients and for patients who reached 0, 1–49, 50–99, and ≥100% of recommended ACE-inhibitor/ARB dose after uptitration period

	All patients	0%	1–49%	50–99%	≥100%	P-value
n	1000	305	686	639	470	
Sex (Male)	1589 (76%)	234 (77%)	520 (76%)	474 (74%)	361 (77%)	0.73
Race (Caucasian)	2078 (99%)	304 (100%)	677 (99%)	634 (99%)	463 (99%)	0.53
Age (years)	68 (12)	70 (12)	68 (12)	67 (12)	67 (12)	0.001
Ischemic aetiology	1154 (55%)	181 (59%)	373 (54%)	356 (56%)	244 (52%)	0.22
Previous Hospitalization in past year before baseline	669 (32%)	120 (39%)	239 (35%)	185 (29%)	125 (27%)	0.0003
HF duration (years)	8 (3.6–13.3)	5.7 (2.3–101)	8.7 (5.3–13.7)	8.6 (4.6–13.5)	8.5 (4–14.1)	0.14
Atrial fibrillation	901 (43%)	147 (48%)	316 (46%)	248 (39%)	190 (40%)	0.01
Diabetes mellitus	676 (32%)	102 (33%)	201 (29%)	198 (31%)	175 (37%)	0.03
Hypertension	1277 (61%)	177 (58%)	366 (53%)	399 (62%)	335 (71%)	<0.00001
Body mass index (kg/m ²)	28 (5.52)	27.5 (5.25)	27.1 (5.08)	28.1 (5.34)	29.4 (6.21)	<0.00001
Heart rate (beats/min)	79 (19)	78 (17)	81 (20)	80 (19)	80 (21)	0.52
Systolic blood pressure (mmHg)	124 (21)	119 (22)	119 (20)	126 (20)	133 (22)	<0.00001
Diastolic blood pressure (mmHg)	76 (13)	72 (12)	73 (12)	77 (13)	80 (14)	<0.00001
LVEF (%)	30 (25–35)	30 (25–35)	27 (21–33)	30 (25–35)	30 (25–35)	0.001
NT-proBNP (ng/L)	4138 (2249–8220)	5947 (2955–11788)	4565.5 (2509–8859)	4131 (2081–7529)	3274 (2015–5847)	0.00001
eGFR (ml/min/1.73m ²)	66.7 (23.66)	56.8 (25.11)	65 (23.79)	69.9 (22.2)	71 (22.35)	<0.00001
% ACE-inhibitor/ARB target dose	50 (25–75)	0 (0–0)	25 (14.3–25)	50 (50–50)	100 (100–100)	<0.00001
% beta-blocker target dose	25 (12.5–50)	25 (12.5–50)	25 (12.5–50)	25 (12.5–50)	50 (25–75)	<0.00001

eGFR, estimated glomerular filtration rate; HF, heart failure; LVEF, Left ventricular ejection fraction; n, Number of patients; NT-proBNP, N-terminal pro B-type natriuretic peptide.

Table I Recommended doses of ACE-inhibitors, ARBs, and beta-blockers in ESC guidelines for patients with LVEF <40%

Drug	Class	Target dose	Total daily dose
Captopril	ACE-inhibitor	50 mg t.i.d.	150 mg
Enalapril	ACE-inhibitor	10 mg b.i.d.	20 mg
Lisinopril	ACE-inhibitor	35 mg q.d.	35 mg
Ramipril	ACE-inhibitor	5 mg b.i.d. or 10 mg q.d.	10 mg
trandolapril	ACE-inhibitor	4 mg q.d.	4 mg
Perindopril	ACE-inhibitor	8 mg q.d.	8 mg
Candesartan	ARB	32 mg q.d.	32 mg
Valsartan	ARB	160 mg b.i.d.	320 mg
Losartan	ARB	150 mg q.d.	150 mg
Bisoprolol	Beta-blocker	10 mg q.d.	10 mg
Carvedilol	Beta-blocker	25–50 mg b.i.d.	50–100 mg ^a
Metoprolol CR/XL	Beta-blocker	200 mg q.d.	200 mg
Nebivolol	Beta-blocker	10 mg	10 mg

q.d. = once a day; b.i.d.= twice a day; t.i.d. = 3 times a day.

^a25 mg b.i.d. for patients weighing <75 kg and 50 mg b.i.d. for patients weighing >75 kg.