

Therapieoptionen bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz im Kindes- und Erwachsenenalter

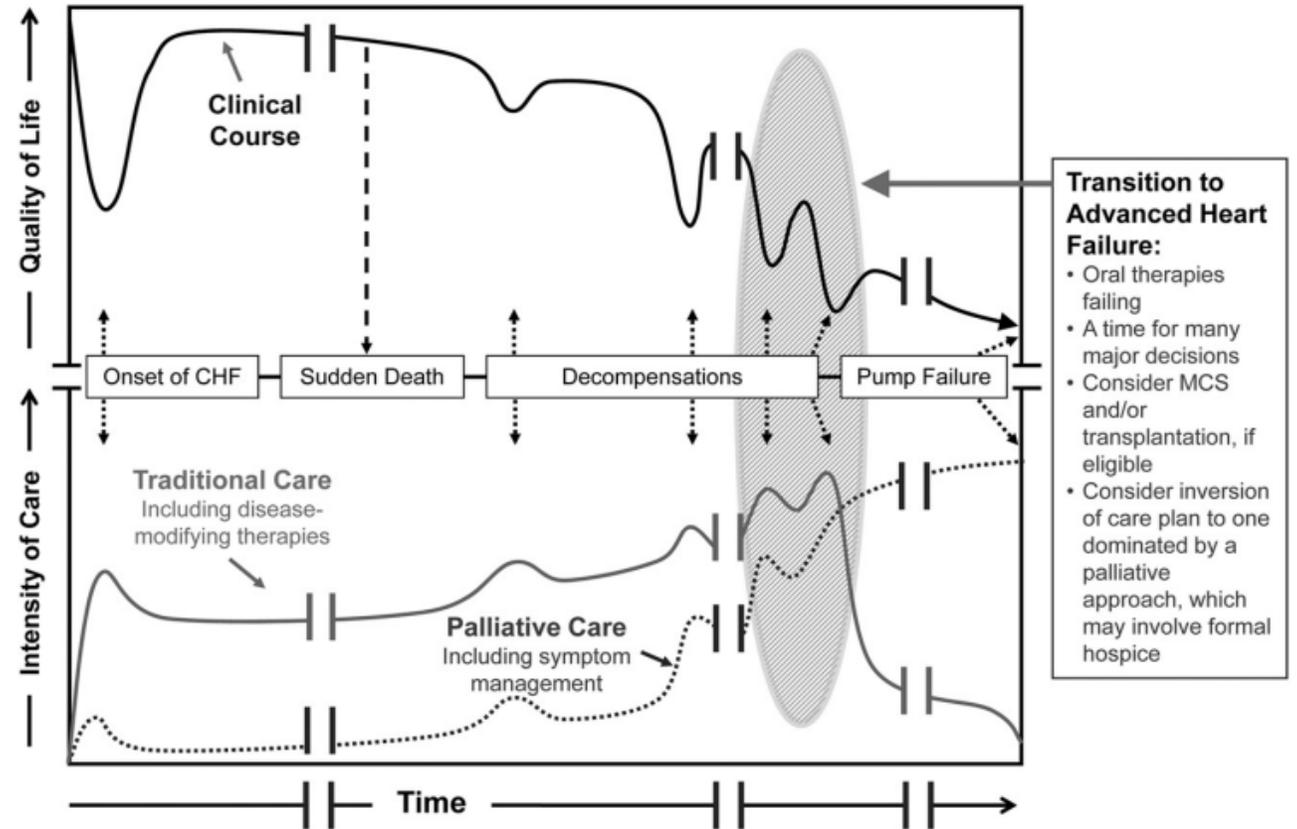
06.12.2024

M. Fürholz

Epidemiologie der Herzinsuffizienz und Verlauf

Prävalenz:

- 1-2% der Erwachsenen, 10% der über 65-jährigen
- Fortgeschrittene Herzinsuffizienz: 0.2% der erwachsenen Bevölkerung
- Mortalität: ähnlich hoch wie Tumorerkrankungen; 50% der Patienten die eine Herzinsuffizienz entwickeln, sterben innert 5 Jahren



Ursachen einer Herzinsuffizienz im Kindesalter

Angeborene Herzfehler (AH)	Kardiomyopathien
<p>AH mit Volumenüberlastung</p> <p>AH mit links-rechts Shunt:</p> <ul style="list-style-type: none">• Ventrikelseptumdefekt• Persistierender Ductus Botalli• Atrioventrikulärer Septumdefekt• Truncus arteriosus• Aorto-pulmonales Fenster• Vorhofseptumdefekt (sehr selten) <p>Herzklappeninsuffizienz:</p> <ul style="list-style-type: none">• Mitral- oder Aortenklappeninsuffizienz <p>AH mit Drucküberlastung:</p> <ul style="list-style-type: none">• Sub- oder supra-avalvuläre Aortenklappenstenose• Aortenisthmusstenose	<p>Primäre Kardiomyopathien</p> <ul style="list-style-type: none">• Dilatative idiopathische Kardiomyopathie• Hypertrophe Kardiomyopathie• Restriktive Kardiomyopathie• Arrhythmogene Dysplasie der rechten Herzkammer• Noncompaction Kardiomyopathie <p>Sekundäre Kardiomyopathien</p> <ul style="list-style-type: none">• Myokarditis• Kawasaki-Syndrom• Myokardinfarkt• Arrhythmie (Tachy- oder Bradyarrhythmie)• Anämie• Sepsis• Hypothyreose• Niereninsuffizienz• Arterielle Hypertonie• Stoffwechselkrankheit (M. Pompe, Mitochondriopathie)• Anthrazyklin-Chemotherapie• Muskeldystrophien

Tabelle 1: Häufigste kardiale und nichtkardiale Ursachen der Herzinsuffizienz im Kindesalter

Klassifikation der Herzinsuffizienztherapie

Herzinsuffizienz NYHA-Klassifikation

Der/die Betroffene ...

- ① ... hat keine subjektiven Beschwerden bei diagnostizierter Herzerkrankung.
- ② ... hat bei stärkerer Belastung Beschwerden. Treppensteigen > 2 Etagen
- ③ ... hat bei leichter Belastung Beschwerden. Treppensteigen < 2 Etagen
- ④ ... hat bereits Beschwerden in völliger Ruhe. Im Sitzen/Liegen

Table 1. Modified Ross Heart Failure Classification for Children

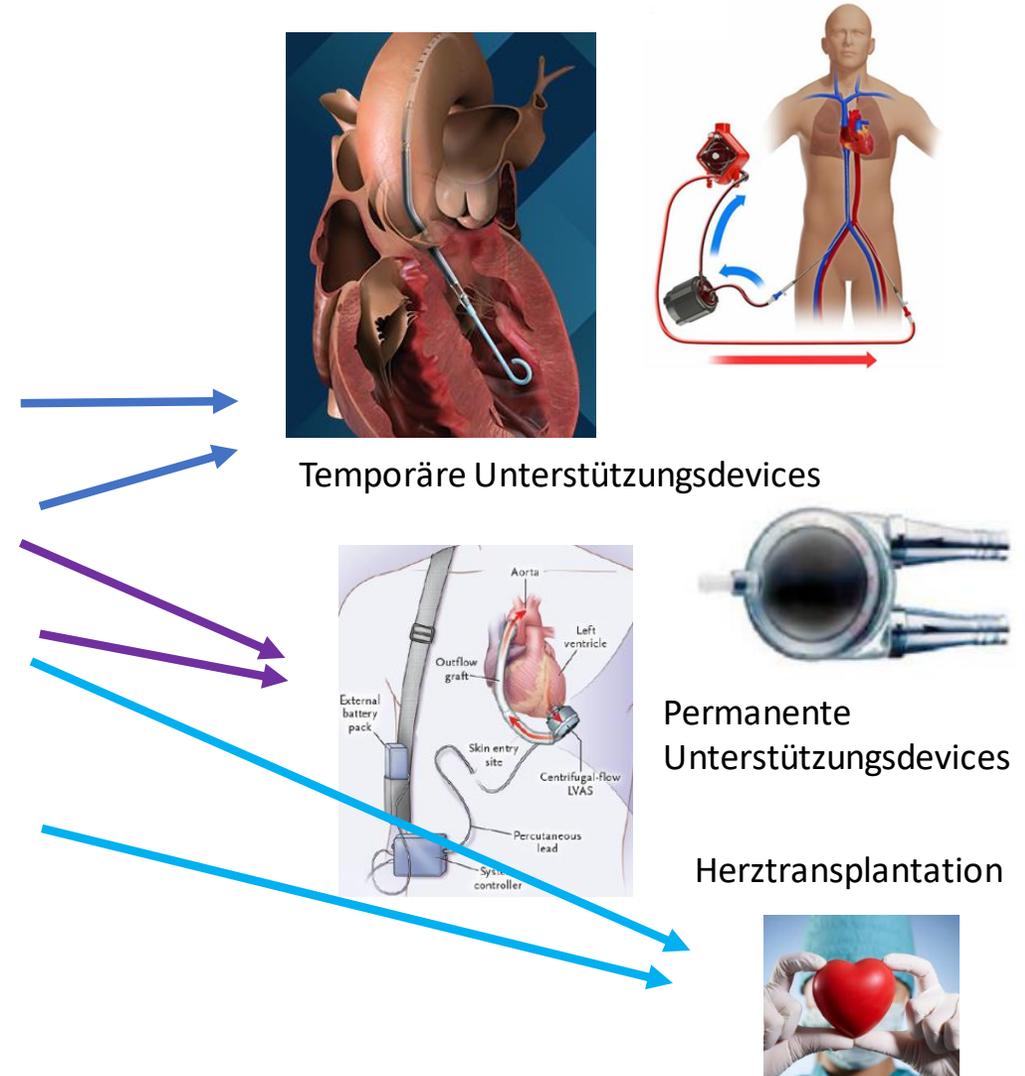
Class I	Asymptomatic
Class II	Mild tachypnea or diaphoresis with feeding in infants
	Dyspnea on exertion in older children
Class III	Marked tachypnea or diaphoresis with feeding in infants
	Marked dyspnea on exertion
	Prolonged feeding times with growth failure
Class IV	Symptoms such as tachypnea, retractions, grunting, or diaphoresis at rest

Klassifikation der fortgeschrittenen Herzinsuffizienztherapie

Intermacs-Klassifikation

(Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support)

INTERMACS Score	NYHA	ACC/AHA	Zustand des Patienten	
1	IV	D	Kritischer kardiogener Schock	Stunden
2	IV	D	Steigender Katecholaminbedarf	Tage
3	IV	D	Stabil unter Inotropika	Woche
4	IV	D	Häufige Dekompensation	Woche-Monate
5	IV	C	Ruhebeschwerden/nicht belastbar	Variabel
6	IV	C	Ruhebeschwerden/kaum belastbar	1-JÜR
7	IIIb	C	Kaum belastbar	50-70%



Temporäre Unterstützungsdevices

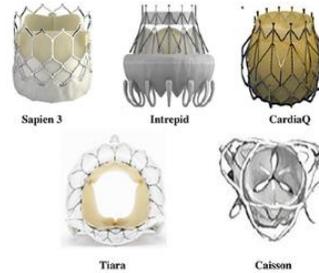
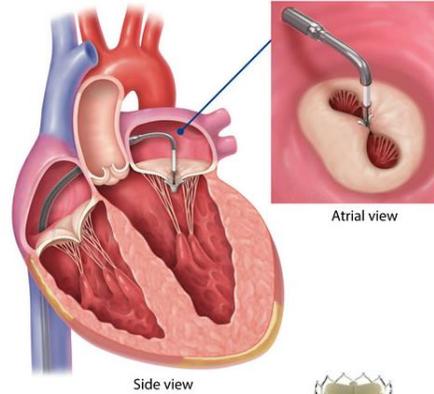
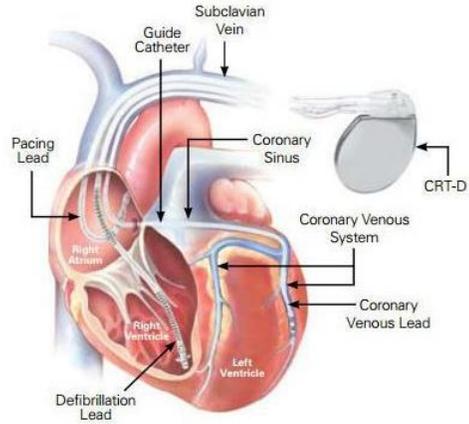
Permanente Unterstützungsdevices

Herztransplantation

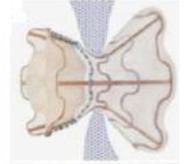
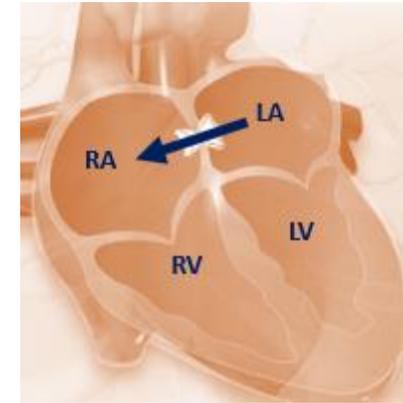
Was zählt zur fortgeschrittenen Herzinsuffizienztherapie?

Target: Herzklappen

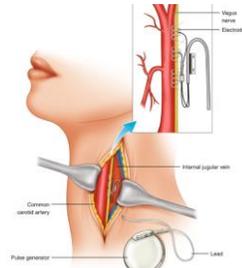
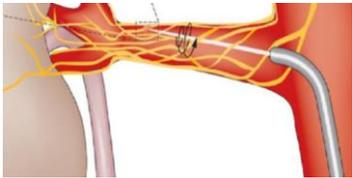
Target: Herzrhythmus



Target: Reduktion Füllungsdrücke



Target: Autonomes Nervensystem



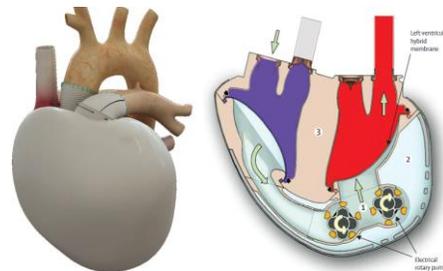
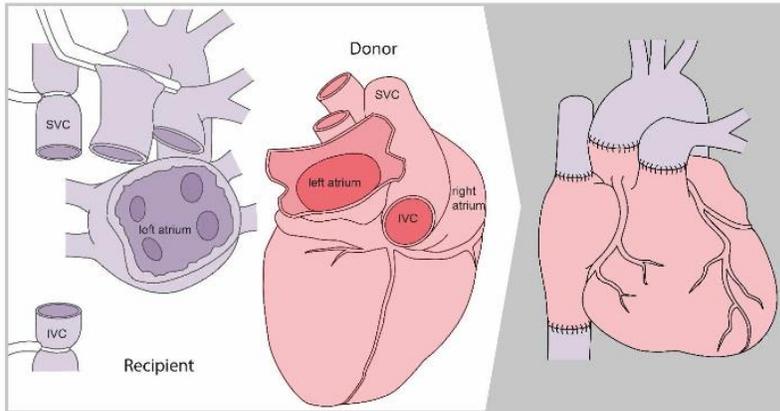
Target: Besseres Monitoring



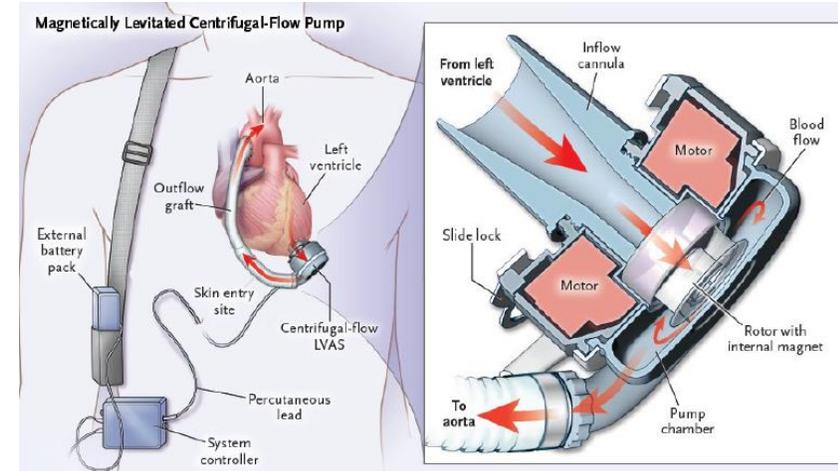
Was zählt zur fortgeschrittenen Herzinsuffizienztherapie?

Target: Ganzes Herz

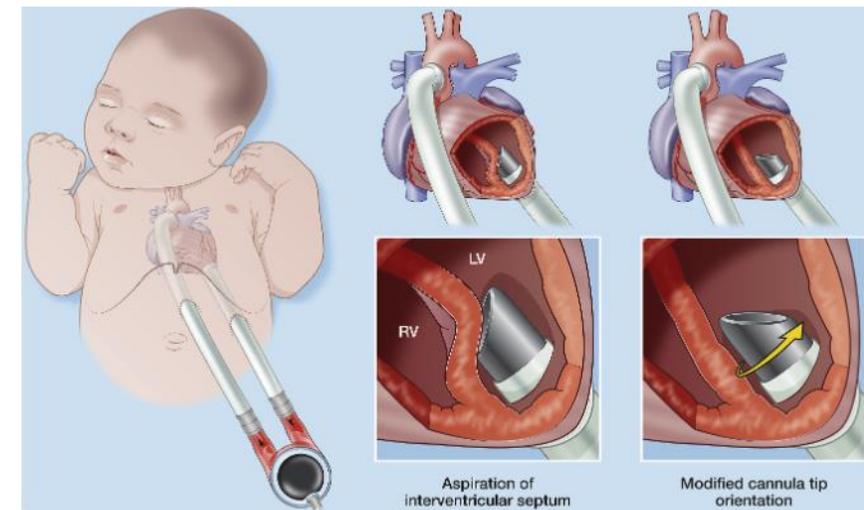
Bicaval Technique for Heart Transplantation



Target: Linker Ventrikel



LVAD



Berlin Heart

Was zählt zur fortgeschrittenen Herzinsuffizienztherapie?

Medikamente?

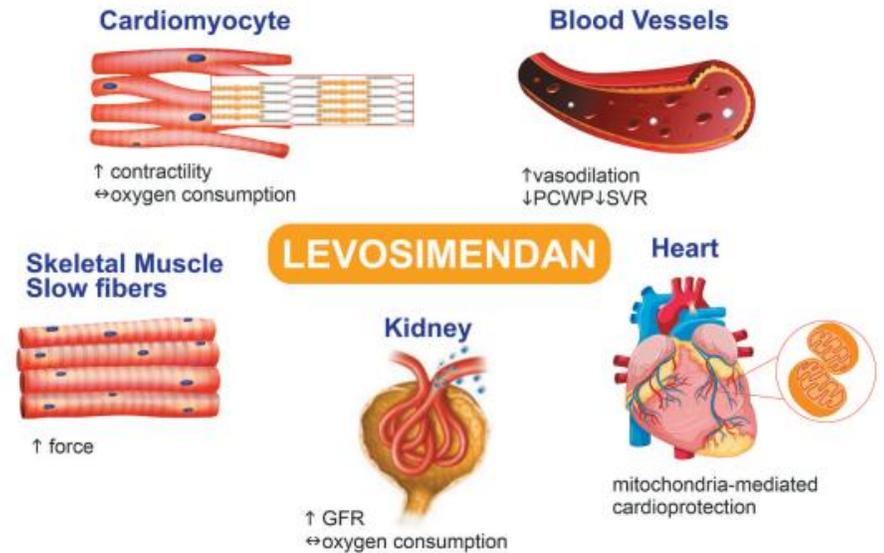
Levosimendan

Calciumsensitizer: Erhöht Kontraktionskraft, ohne die Relaxation zu beeinträchtigen. Zudem: Öffnet ATP-sensitive Kaliumkanäle der glatten Gefäßmuskulatur (vermindert den systemischen und koronararteriellen Gefäßwiderstand)

→ Positiv inotrop und vasodilatatorisch

→ Im Vergleich zu anderen Inotropika: Myokardialer Sauerstoff/Energieverbrauch nicht signifikant erhöht

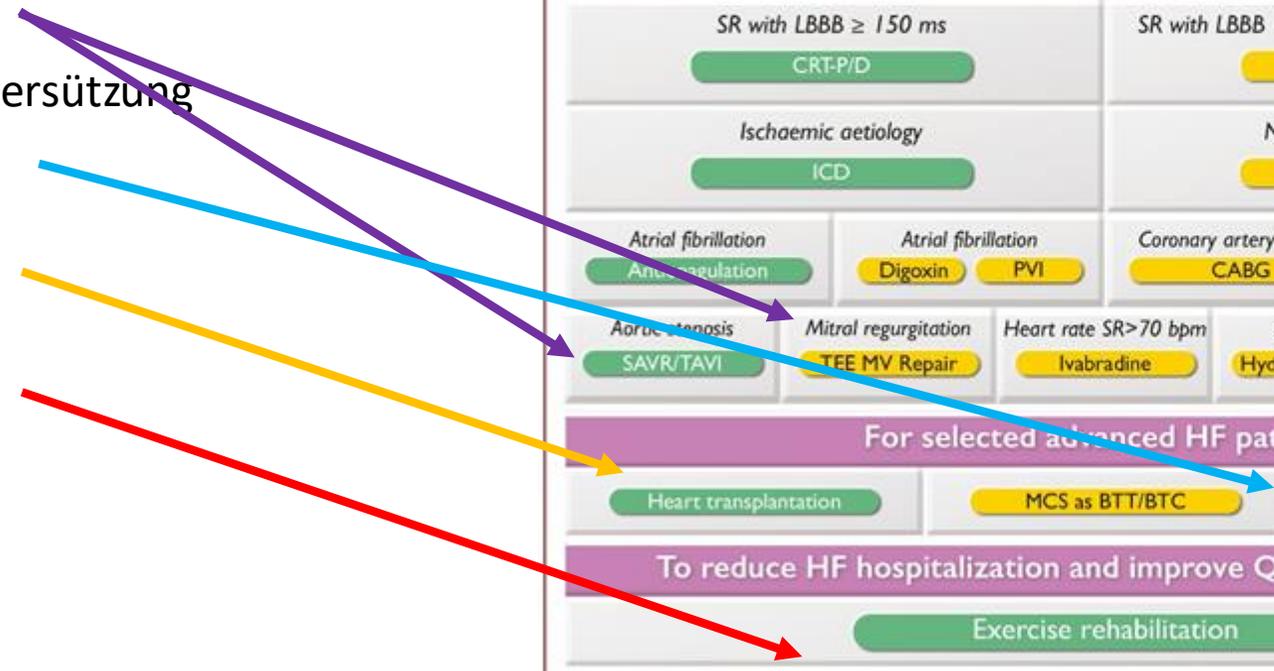
→ Lange Halbwertszeit der Metaboliten: Positive hämodynamische Effekte ca. 10 Tage nachweisbar



Heringlake et al, exp rev cardiovasc therapy 2021

Wer kommt wofür in Frage?

- Klappeninterventionen
- Mechanische Kreislaufuntersützung
- Herztransplantation
- Anderes sehr Wichtiges!



Management of HFrEF

To reduce mortality - for all patients

ACE-I/ARNI	BB	MRA	SGLT2i
------------	----	-----	--------

To reduce HF hospitalization/mortality - for selected patients

Volume overload

Diuretics

SR with LBBB ≥ 150 ms CRT-P/D	SR with LBBB 130–149 ms or non LBBB ≥ 150 ms CRT-P/D
Ischaemic aetiology ICD	Non-ischaemic aetiology ICD

Atrial fibrillation Anticoagulation	Atrial fibrillation Digoxin PVI	Coronary artery disease CABG	Iron deficiency Ferric carboxymaltose
Aortic stenosis SAVR/TAVI	Mitral regurgitation TEE MV Repair	Heart rate SR > 70 bpm Ivabradine	Black Race Hydralazine/ISDN
ACE-I/ARNI intolerance ARB			

For selected advanced HF patients

Heart transplantation	MCS as BTT/BTC	Long-term MCS as DT
---	--	---

To reduce HF hospitalization and improve QOL - for all patients

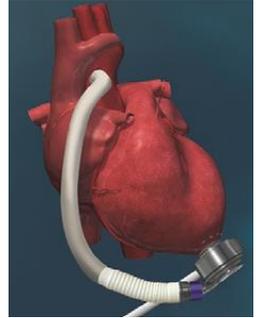
Exercise rehabilitation

Multi-professional disease management

ESC



Gold- und (vergoldeter?) Silberstandard der terminalen Herzinsuffizienz



Indikation zur Herztransplantation (HTx)

- ✓ Fortgeschrittene Herzinsuffizienz ohne andere Alternativtherapie ausser LVAD
- ✓ Belastungsintoleranz (VO_2 peak < 12 ml/kg/min oder $< 50\%$ des Soll) (oder refraktäre Rhythmusstörungen)
- ✓ Alter < 65 Jahre
- ✗ Maligne Tumorerkrankung, < 5 Jahre remittiert
- ✗ Aktive Infektion, schwere PAVK, BMI > 35 kg/m²
- ✗ Diabetes mellitus mit Endorganschaden oder andere schwere Komorbiditäten
- ✗ Pulmonal-arterielle Hypertonie
- ✗ Mangelnde Compliance

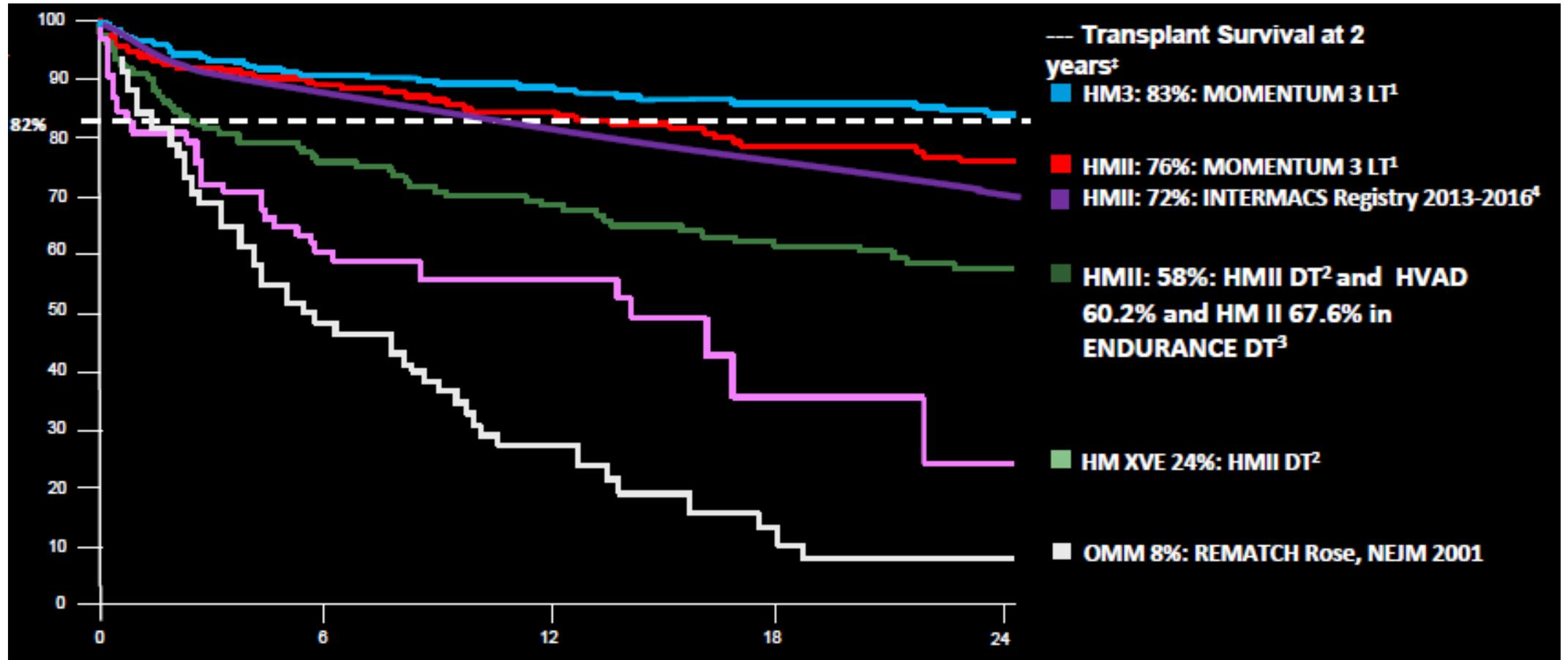
Indikation zum LVAD

Ziel: bridge to HTx, bridge to decision/candidacy/(recovery); destination

- ✓ LVEF $< 25\%$ und Belastungsintoleranz (VO_2 peak < 12 ml/kg/min oder $< 50\%$ des Soll)
- ✓ Kein weaning der temporären Kreislaufunterstützung möglich
- ✓ ≥ 3 HF Hospitalisationen aufgrund dekompensierter Herzinsuffizienz im vergangenen Jahr
- ✓ Stabiler psychosozialer Hintergrund
- ✗ Schwere Rechtsherzinsuffizienz
- ✗ Alter $> 70-75$ Jahre
- ✗ Relevante Nebenerkrankungen

Überlebenskurven

Herztransplantation vs. LVAD vs. optimal medical treatment



1. Mehra MR et al, Moment3 NEJM 2018, 2. Slaughter et al NEJM 2019 (HM I vs II),
3. Rogers J et al ENDURANCE NEJM 2017 (HeartWare vs HM II), 4. ISHLT

Vorgehen bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz: Der Weg zur Listung

- Eignungsabklärung: Herzultraschall, ev Herzkatheter, Blutentnahme (Antikörper, Blutgruppe, Leberwerte, Nierenwerte etc)
- Ultraschall Abdomen
- Ev. Belastungstest
- Zahnarzt
- Röntgen/CT
- Psychologische Beurteilung
- Impfungen

Vorgehen bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz: Während der Wartezeit

- Regelmässige Kontrollen (meist monatlich) inklusive Beurteilung des psychischen Befindens
- Gute Einstellung der Medikamente
- Erreichbarkeit: 24/24h. Bewegungsradius: Max 4h vom Transplantationszentrum entfernt (idR: Kein Auslandsaufenthalt)
- Erwachsene: «Normale» Listung und «Superurgent»-Status.
 - Super urgent: Die Patienten bleiben im Spital. Alle 2 Wochen erneutes SU-Verlängerungsgesuch nötig

Vorgehen bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz: Transplantation

- Eintritt ins Spital und letzte Untersuchungen (Anamnese, Blutuntersuchungen)
- Operation, anschliessend Intensivstation
- Aufenthaltsdauer im Spital: 1-3 (- xx) Wochen
- Immunsuppression (IS): Zu Beginn hohe IS nötig, wird im Verlauf der Monate reduziert. Kortison: Wenn möglich (gerade bei Kindern) rasch ausschleichen (innert Monaten; bei Erwachsenen Reduktion bis auf minimale Dosis oder ganz stopp innert 12-15 Monaten)

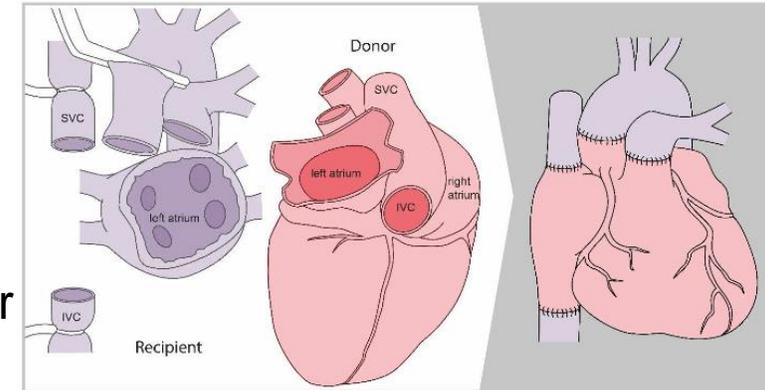
Vorgehen bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz: Nach der Transplantation

- Regelmässige Medikamenteneinnahme:
 - 2 (-3) x /Tag
- Regelmässige Kontrollen:
 - Medikamentenspiegelbestimmung (Talspiegel)
 - Herzultraschall
 - zu Beginn Biopsien (bei Kindern: Kaum nötig)
 - Koronarangiographie (alle 2 Jahre)
- Hygiene:
 - Nicht übertrieben, aber dennoch wichtig: «Frühjahrsputz» vor Heimkehr, keine neuen Haustiere in den ersten 6 -12 Monaten nach HTx, Rohe Speisen vermeiden (z.B Eierspeisen), Fleisch gut durchbraten, verschimmelte Nahrungsmittel ganz meiden, Zahnpflege

Herztransplantation: Nachbetreuung

- Immunsuppression: (2)-3er Regime: Prednison; Purinsyntheseinhibitor (Mycophenolat); Calcineurininhibitor (CNI) oder Proliferationssignalinhibitor (mTOR-Inhibitor)
- Medikamentenspiegelkontrolle: Talspiegel von CNI und mTor-I alle 4-6 Wochen
- Weitere Standardmedikation: Statin (Pravastatin); PCP/Toxo-Prophylaxe: Bactrim; je nach CMV: Valgancyclovir (falls „high risk“ circa 6-7 Monate ab HTx) und
- Endomyokardbiopsien: Regulär nur bis gut ein Jahr nach HTx (circa 10-12x)
- Echokardiographie alle 6 Monate (zu Beginn häufiger)
- Prophylaktische Kontrollen:
 - Alle 2 Jahre Koronarangiographie (denerviertes Herz- oft keine typischen Symptome bei relevanten Stenosen)
 - Alle 2 Jahre Knochendichtemessung (wegen Steroidtherapie)
 - Jährliche dermatologische Kontrolle (Tumore?), Sonographie Abdomen, Rx Thorax, Spiroergometrie, EKG, 24h Blutdruck, Urinanalyse, gynäkologische Kontrolle, HLA-Antikörpersuche
 - Weiteres: Ausreichender Sonnenschutz, (Endokarditisprophylaxe), Impfungen gemäss HTX-Zentrum (keine Lebendimpfungen), Vorsicht bei Infekten

Bicaval Technique for Heart Transplantation



Herztransplantation: Komplikationen

- Akute Abstossung: In der Regel behandelbar (vorübergehende Erhöhung der Immunsuppression)
- Chronische Abstossung: Transplantatvaskulopathie
- Infektionen
- Tumorgefahr (Hauttumore, Posttransplantationslymphome)
- Nebenwirkungen der Medikamente (Nierenfunktion, Blutfette, Bluthochdruck)

Linksventrikuläres Unterstützungssystem: Nachbetreuung

- Antikoagulation: I.d.R Vitamin K-Antagonist
- Blutdruck: Oft nicht messbar (da kontinuierlicher Fluss), Ziel: BD systolisch max 100mmHg, besser 90mmHg

Falls gar nicht pulsatil (cave: «Waschzyklus» alle 2 Sekunden beim Heart Mate 3 entspricht keiner nativen Klappenöffnung): Ziel: Mitteldruck (MAP= ABP= DBP) 70-90mmHg

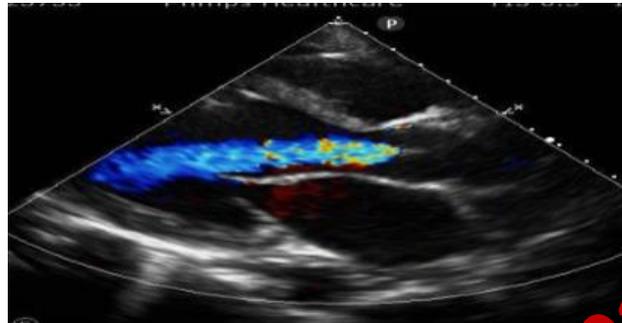
- Herzrhythmus: Da (oft) kein Puls palpabel und laufende Linksherzunterstützung: Rhythmusstörung mittels EKG erkennen
- Kontrollen am LVAD-Zentrum: Circa alle 6 Wochen: Geräteabfrage, Laborkontrolle, klinische Visite
- Bei Problemen: Kardiotechnik/LVAD-Zentrum anrufen (Patienten sind geschult)

Linksventrikuläres Unterstützungssystem: Komplikationen

Infektion



Aorteninsuffizienz



Stroke



Rechtsherzversagen



**Hämokompatibilitäts-bedingte
Komplikationen**

Pumpenthrombose



Blutung



Therapieoptionen bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz im Kindes- und Erwachsenenalter

Danke für die Aufmerksamkeit
Zeit für Fragen

06.12.2024

M.Fürholz