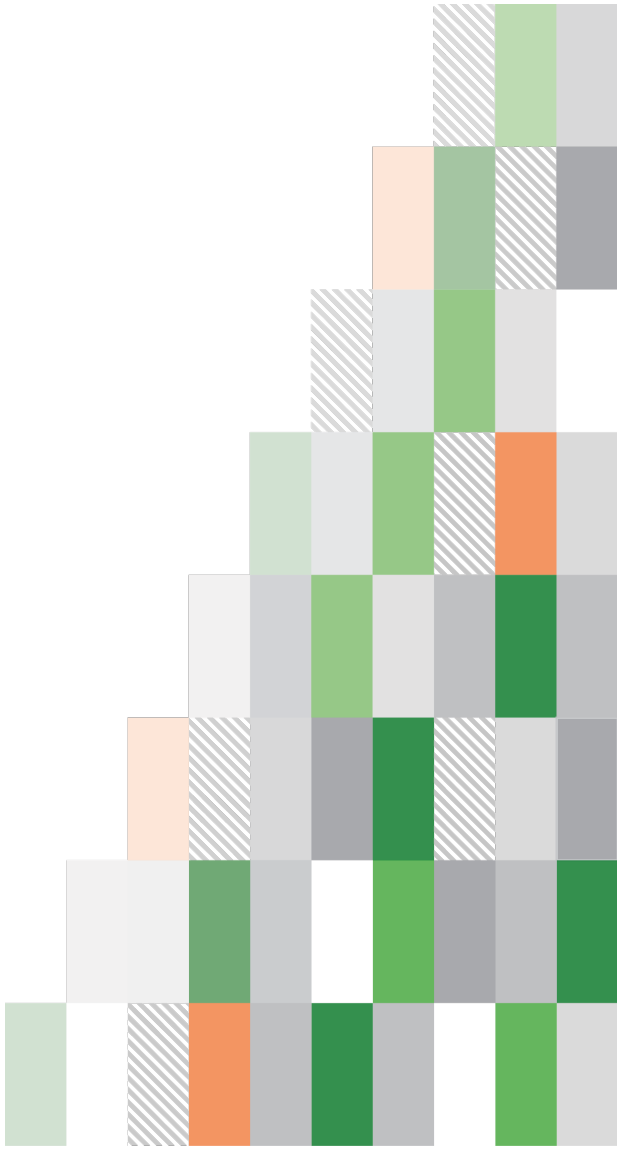
Medizinische Universität Graz

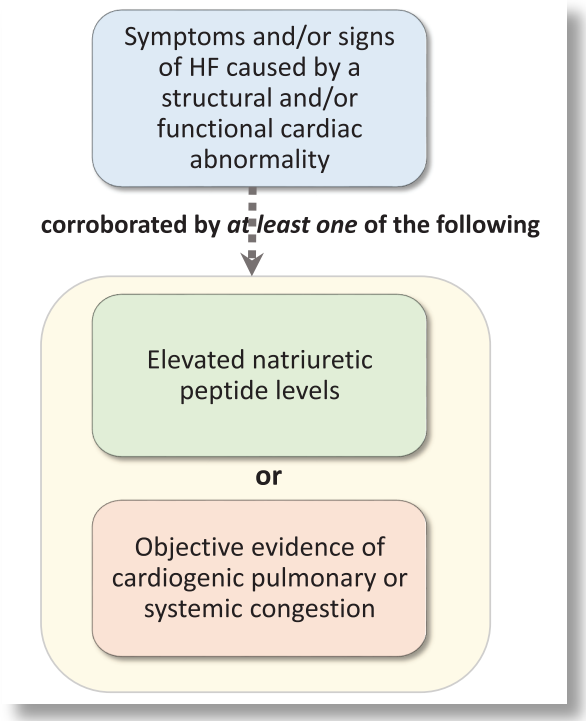
TERMINALE HERZINSUFFIZIENZ – WANN GEHT´S ZU ENDE?

UP Dr. Friedrich Fruhwald

friedrich.fruhwald@medunigraz.at



Weltweite universelle Definition HI



HF with reduced EF (HFrEF):

- HF with LVEF ≤40%

HF with mildly reduced EF (HFmrEF):

- HF with LVEF 41–49%

HF with preserved EF (HFpEF):

- HF with LVEF ≥50%

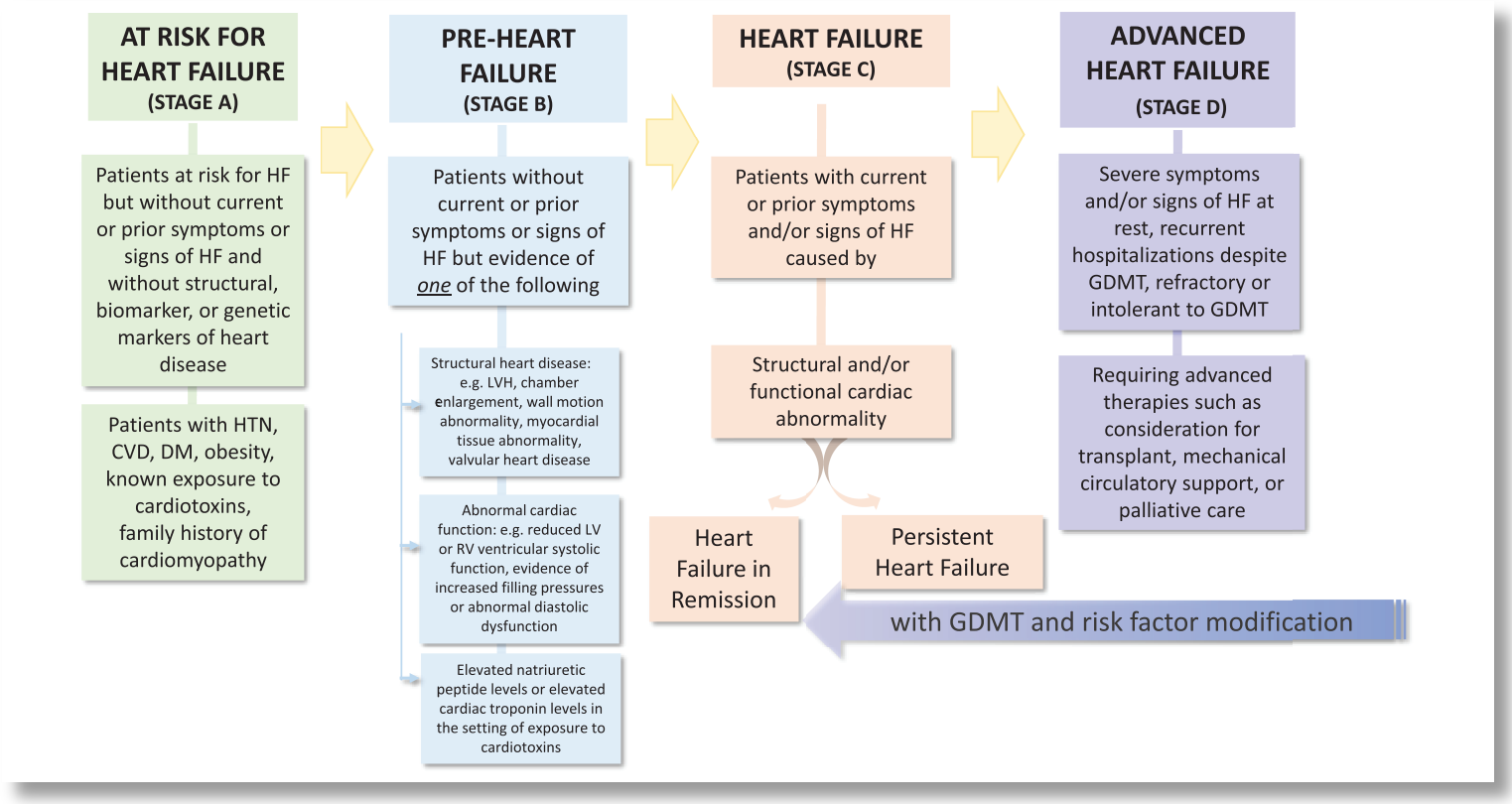
HF with improved EF (HFimpEF):

- HF with a baseline LVEF ≤40%, a ≥10 point increase from baseline LVEF, and a second measurement of LVEF >40%

	Ambulatory	Hospitalized/ decompensated
BNP, pg/ml	≥35	≥ 100
NT-proBNP, pg/ml	≥ 125	≥ 300

Bozkurt et al, Eur J Heart Fail 2021

Weltweite universelle Definition HI

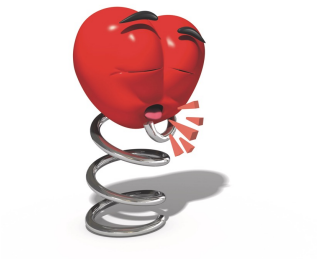


Bozkurt et al, Eur J Heart Fail 2021

HI - eine symptomatische KH

- Leitsymptom = Dyspnoe
  - NYHA-Klassifikation

  - NYHA I: keine Limitation
  - NYHA II: Limitation bei größeren Belastungen
  - NYHA III: Limitation bei geringen Belastungen
  - NYHA IV: Ruhedyspnoe



Symptomatik der HI

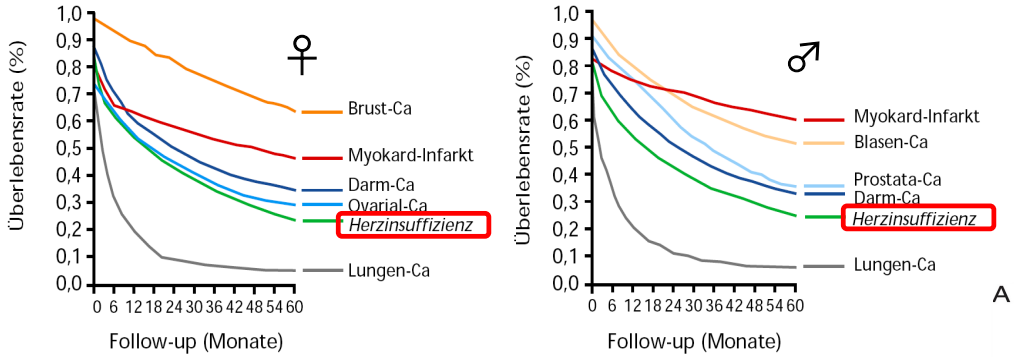
- Dyspnoe
  - Leitsymptom (neben verminderter Leistungsfähigkeit)
- Orthopnoe
  - Dyspnoe in liegender Position
    - („mit wie vielen Pölstern schlafen sie?“)
- Paroxysmale nächtliche Dyspnoe
  - Erstickungsanfälle im Liegen
    - Warnsymptom für drohende Verschlechterung

HI in Österreich - Daten der Statistik Austria

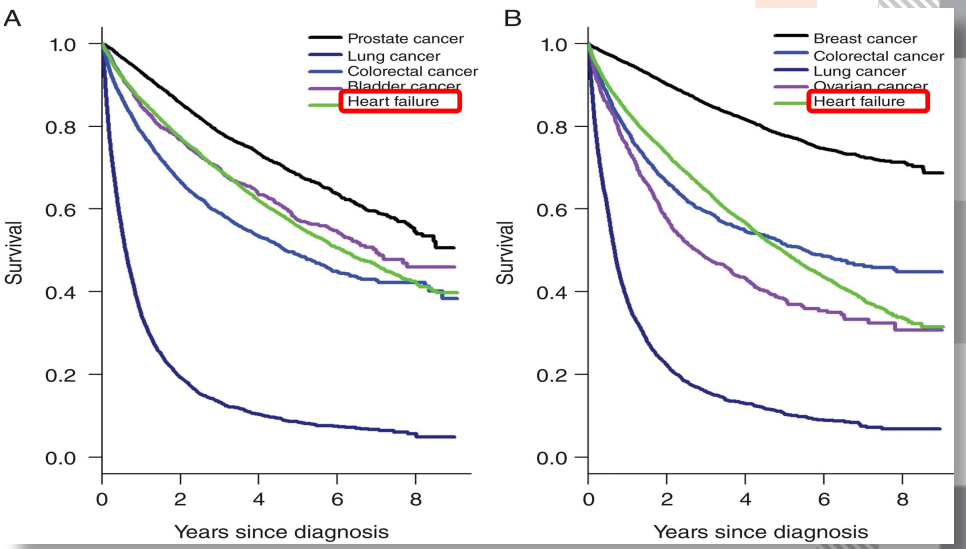
- Entlassungsdiagnosen
  - Herzinsuffizienz: 21 644 Patienten
  - Akuter Myokardinfarkt: 15 557 Patienten
- Davon verstorben
  - Mit Herzinsuffizienz: 2022 (9,5%)
  - Mit Myokardinfarkt: 868 (5,6%)

Jahrbuch der Gesundheitsstatistik Austria, 2022

HI ist eine maligne Krankheit

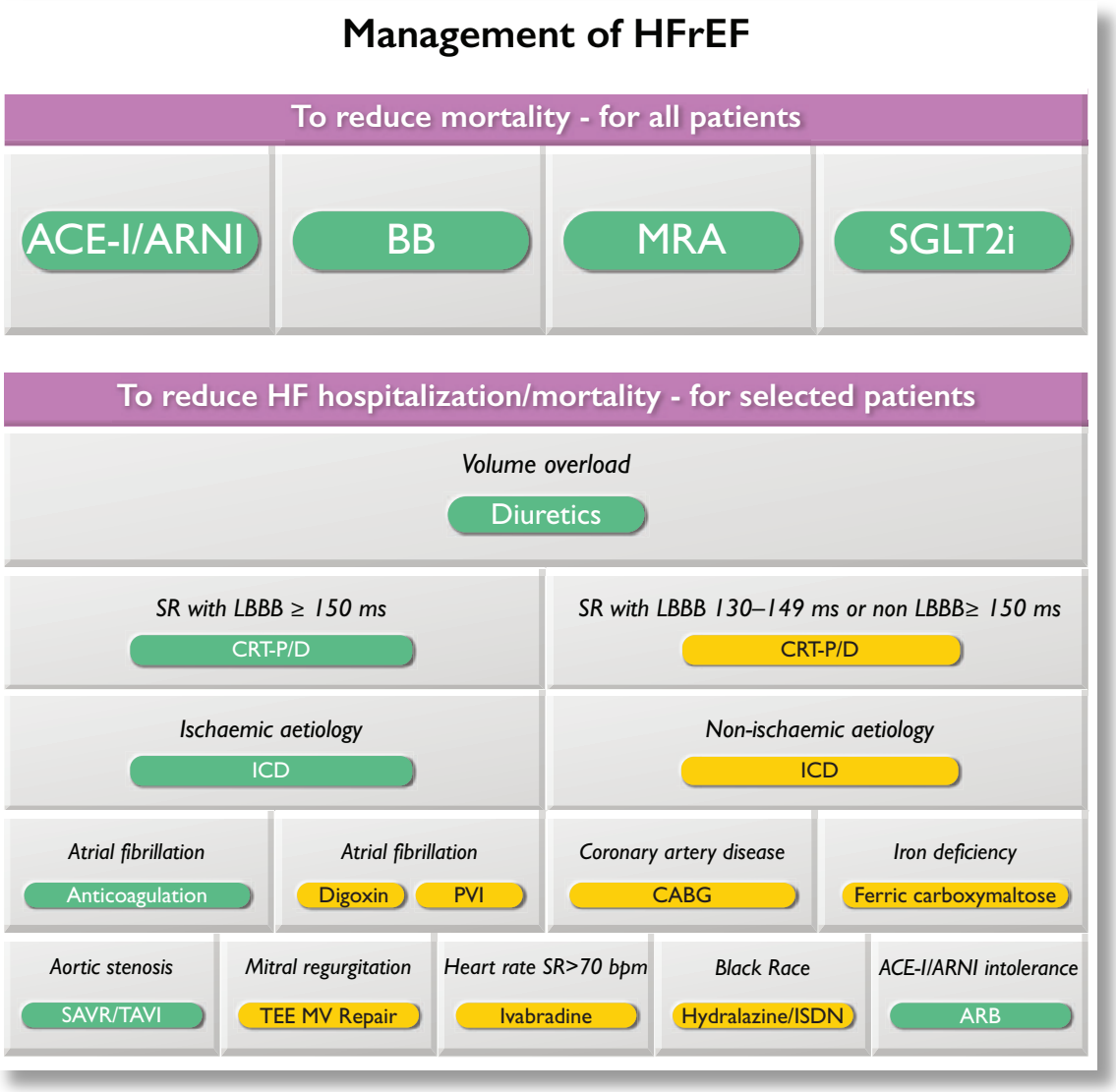


- Patienten mit ischämisch bedingter Herzinsuffizienz haben nach Dekompensation die schlechteste Prognose
  - 1-Jahresmortalität 35%
  - Hospitalisation wegen HI 2x/Jahr
  - Zeit im KH/Jahr 28 Tage
- Trotz Fortschritten in der Therapie ist die Prognose im Bereich häufiger Malignome geblieben



Stewart S, Eur J Heart Fail 2001; Mamas MA, Eur J Heart Fail 2017

Management of HFrEF



Med Uni Graz

Therapie der HI

Pharmacological treatments indicated in patients with (NYHA class II–IV) heart failure with reduced ejection fraction (LVEF ≤40%)

Recommendations	Class[a]	Level[b]
An ACE-I is recommended for patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death.[110–113]	I	A
A beta-blocker is recommended for patients with stable HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death.[114–120]	I	A
An MRA is recommended for patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death.[121,122]	I	A
Dapagliflozin or empagliflozin are recommended for patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death.[108,109]	I	A
Sacubitril/valsartan is recommended as a replacement for an ACE-I in patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death.[105]	I	B

	Starting dose	Target dose
ACE-I		
Captopril[a]	6.25 mg *t.i.d.*	50 mg *t.i.d.*
Enalapril	2.5 mg *b.i.d.*	10–20 mg *b.i.d.*
Lisinopril[b]	2.5–5 mg *o.d.*	20–35 mg *o.d.*
Ramipril	2.5 mg *b.i.d.*	5 mg *b.i.d.*
Trandolapril[a]	0.5 mg *o.d.*	4 mg *o.d.*
ARNI		
Sacubitril/valsartan	49/51 mg *b.i.d.*[c]	97/103 mg *b.i.d.*
Beta-blockers		
Bisoprolol	1.25 mg *o.d.*	10 mg *o.d.*
Carvedilol	3.125 mg *b.i.d.*	25 mg *b.i.d.*[e]
Metoprolol succinate (CR/XL)	12.5–25 mg *o.d.*	200 mg *o.d.*
Nebivolol[d]	1.25 mg *o.d.*	10 mg *o.d.*
MRA		
Eplerenone	25 mg *o.d.*	50 mg *o.d.*
Spironolactone	25 mg *o.d.*[f]	50 mg *o.d.*
SGLT2 inhibitor		
Dapagliflozin	10 mg *o.d.*	10 mg *o.d.*
Empagliflozin	10 mg *o.d.*	10 mg *o.d.*
Other agents		
Candesartan	4 mg *o.d.*	32 mg *o.d.*
Losartan	50 mg *o.d.*	150 mg *o.d.*
Valsartan	40 mg *b.i.d.*	160 mg *b.i.d.*
Ivabradine	5 mg *b.i.d.*	7.5 mg *b.i.d.*
Vericiguat	2.5 mg *o.d.*	10 mg *o.d.*
Digoxin	62.5 µg *o.d.*	250 µg *o.d.*
Hydralazine/ Isosorbide dinitrate	37.5 mg *t.i.d.*/20 mg *t.i.d.*	75 mg *t.i.d.*/40 mg *t.i.d.*

Med Uni Graz

No-go´s in der HI-Therapie

Recommendations	Class [a]	Level [b]
Thiazolidinediones (glitazones) are not recommended in patients with HF, as they increase the risk of HF worsening and HF hospitalization.	III	A
NSAIDs or COX-2 inhibitors are not recommended in patients with HF, as they increase the risk of HF worsening and HF hospitalization.	III	B
Diltiazem or verapamil are not recommended in patients with HFrEF, as they increase the risk of HF worsening and HF hospitalization.	III	C
The addition of an ARB (or renin inhibitor) to the combination of an ACE-I and an MRA is not recommended in patients with HF, because of the increased risk of renal dysfunction and hyperkalaemia.	III	C

ESC-guidelines 2021

Med Uni Graz

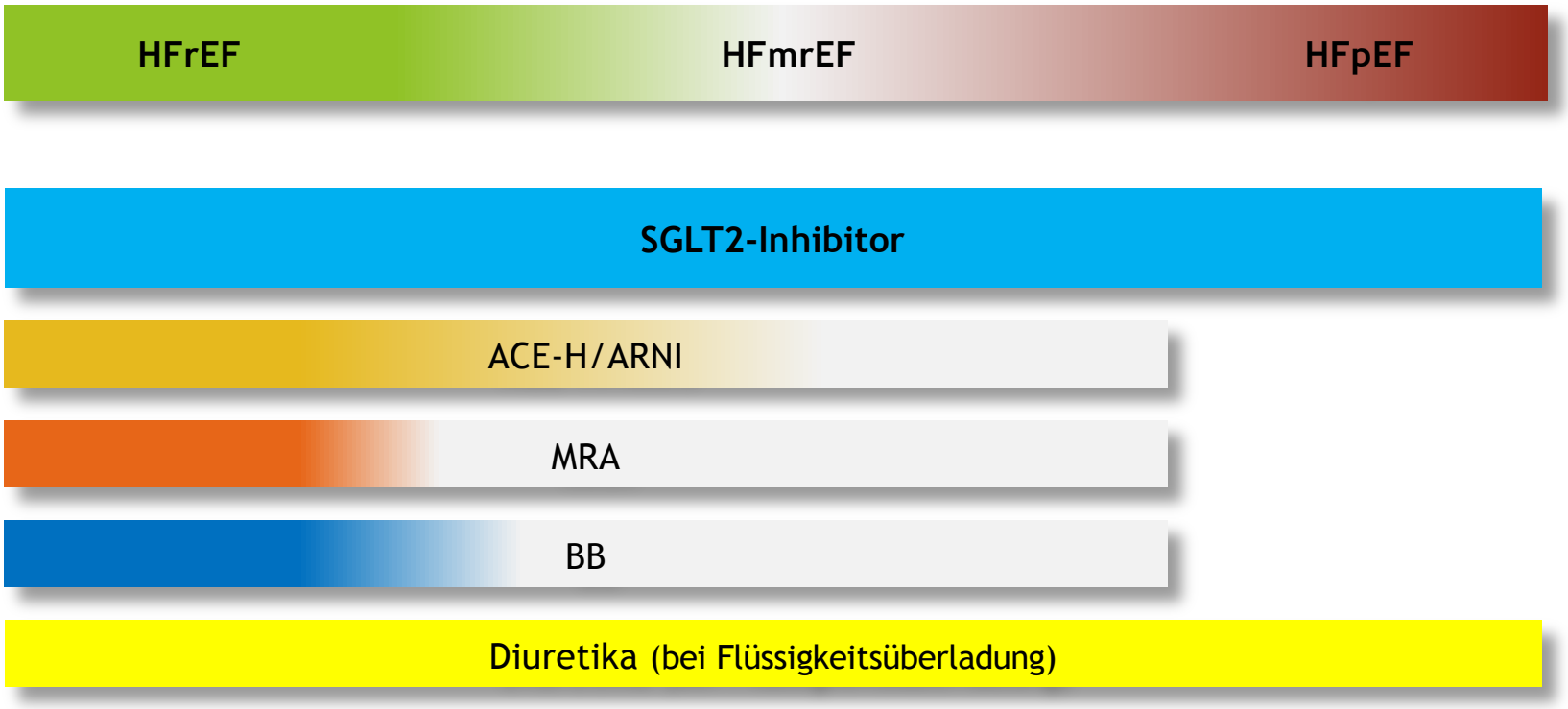
Therapie der HFpEF

- Nichts von dem, was bei HFrEF hilft wirkt bei HFpEF einigermaßen überzeugend.

- Noch am besten wirken
  - MRA (Spironolacton)
  - ARNI

  Aber beide können die Mortalität nicht positiv beeinflussen

Eine Zeitenwende!

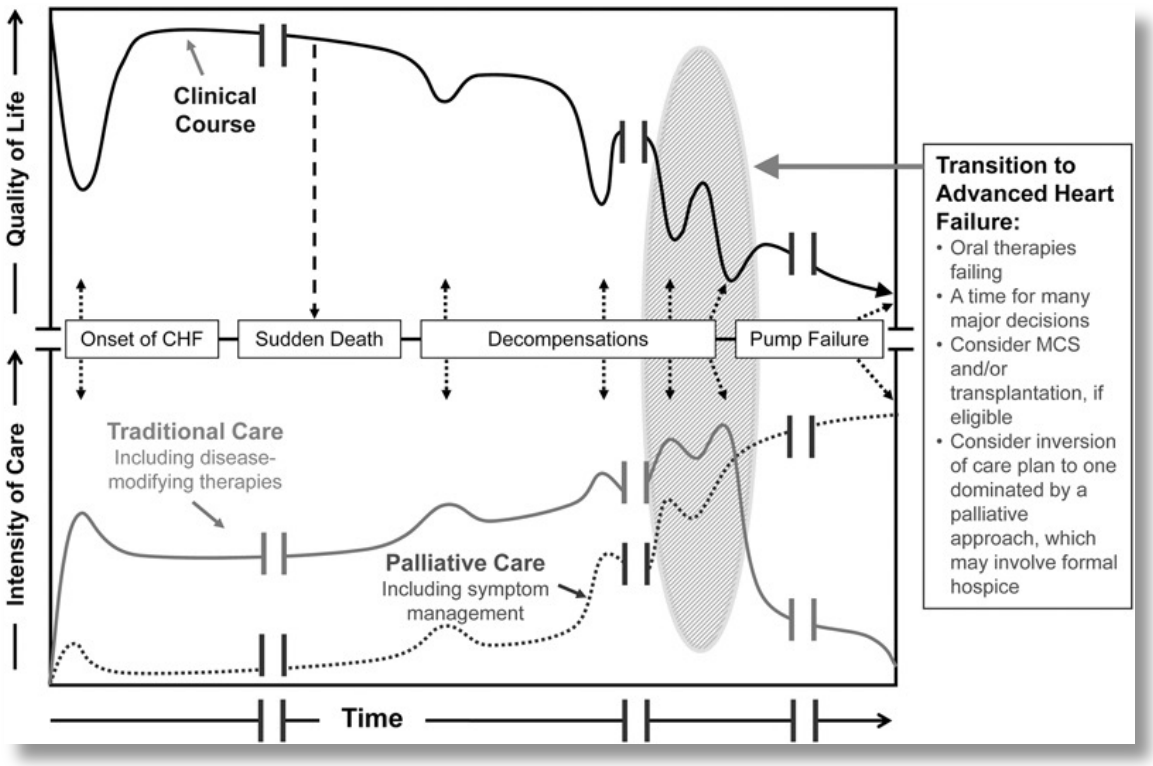


Definition advanced HF

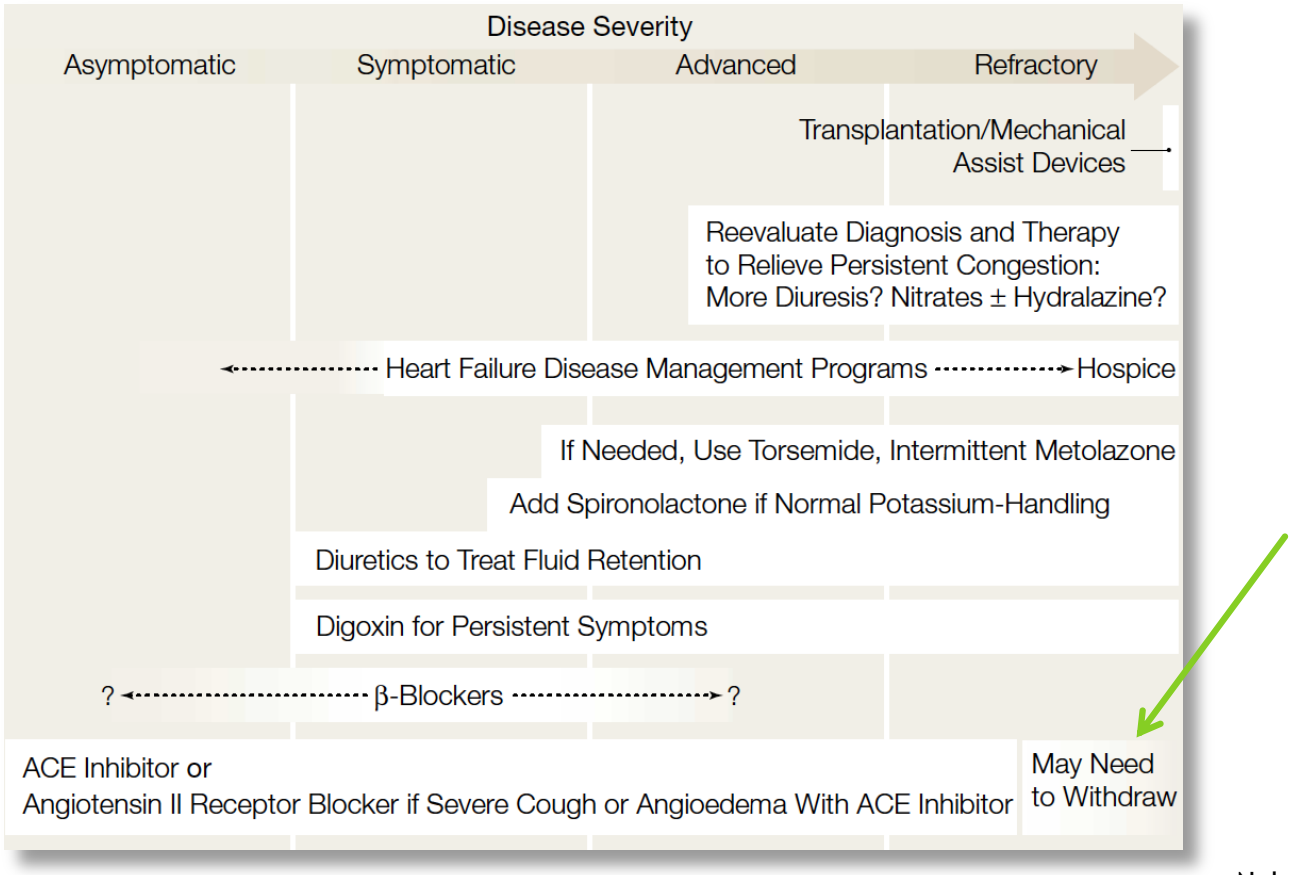
- Trotz **optimaler Therapie** findet sich folgendes:
  - **NYHA IIIb oder NYHA IV**
  - **Schwere kardiale Dysfunktion**
    - LV-EF ≤30% oder RV-Dysfunktion (ARVC) oder schwere Vitien oder angeborene Vitien
    - Permanent hohes oder steigendes (NT-pro)BNP
    - Nicht-operable Klappen- oder kongenitale Vitien
  - Episoden von **pulmonaler oder systemischer Stauung** mit
    - Hohen Dosen von iv-Diuretika oder Inotropika-Bedarf oder Vasopressoren-Bedarf
  - Schwere **Einschränkung der Leistungsfähigkeit**
    - 6MWT <300m oder VO_{2max} <12-14ml/kg/min

Crespo-Leiro MG, Eur J Heart Fail 2018

Der natürliche Verlauf der HI

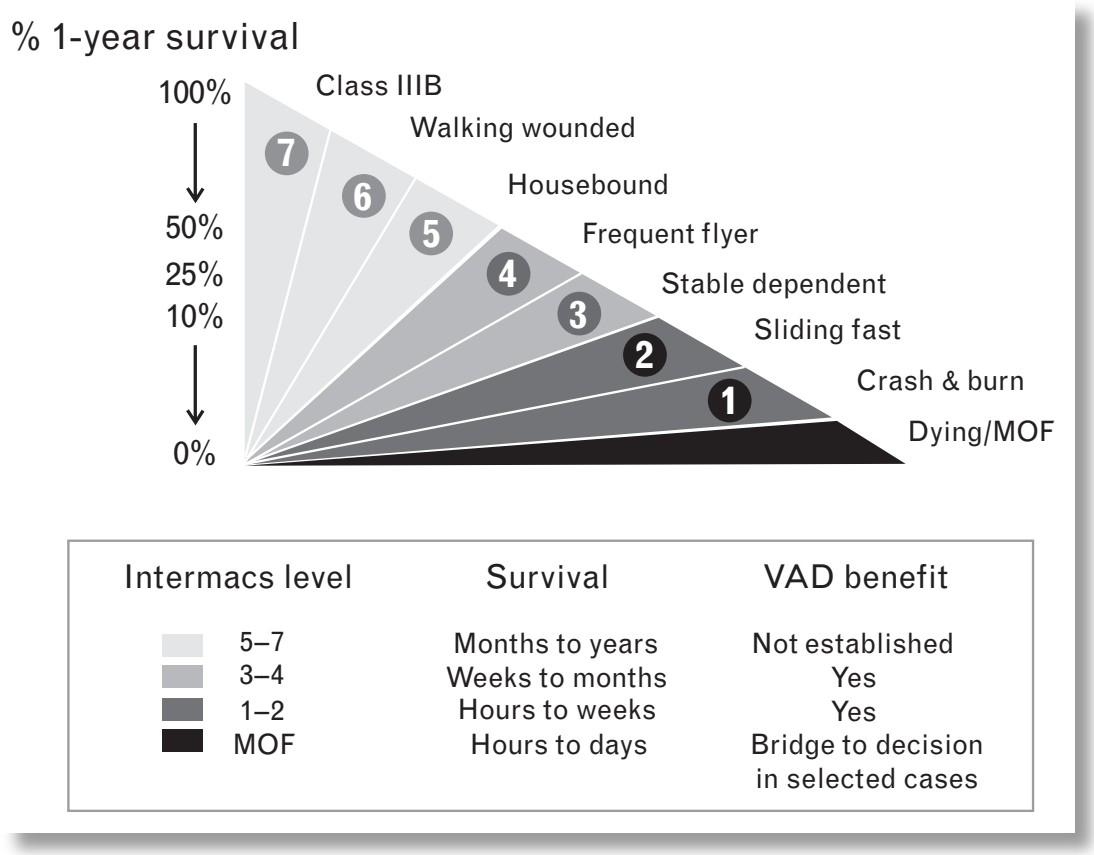


Behandlung von end-stage HI



Nohria A, JAMA 2002

INTERMACS



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

INTERMACS:
Interagency Registry for Mechanical Assisted Circulatory Support

Med Uni Graz

Herzinsuffizienz – HTX/VAD

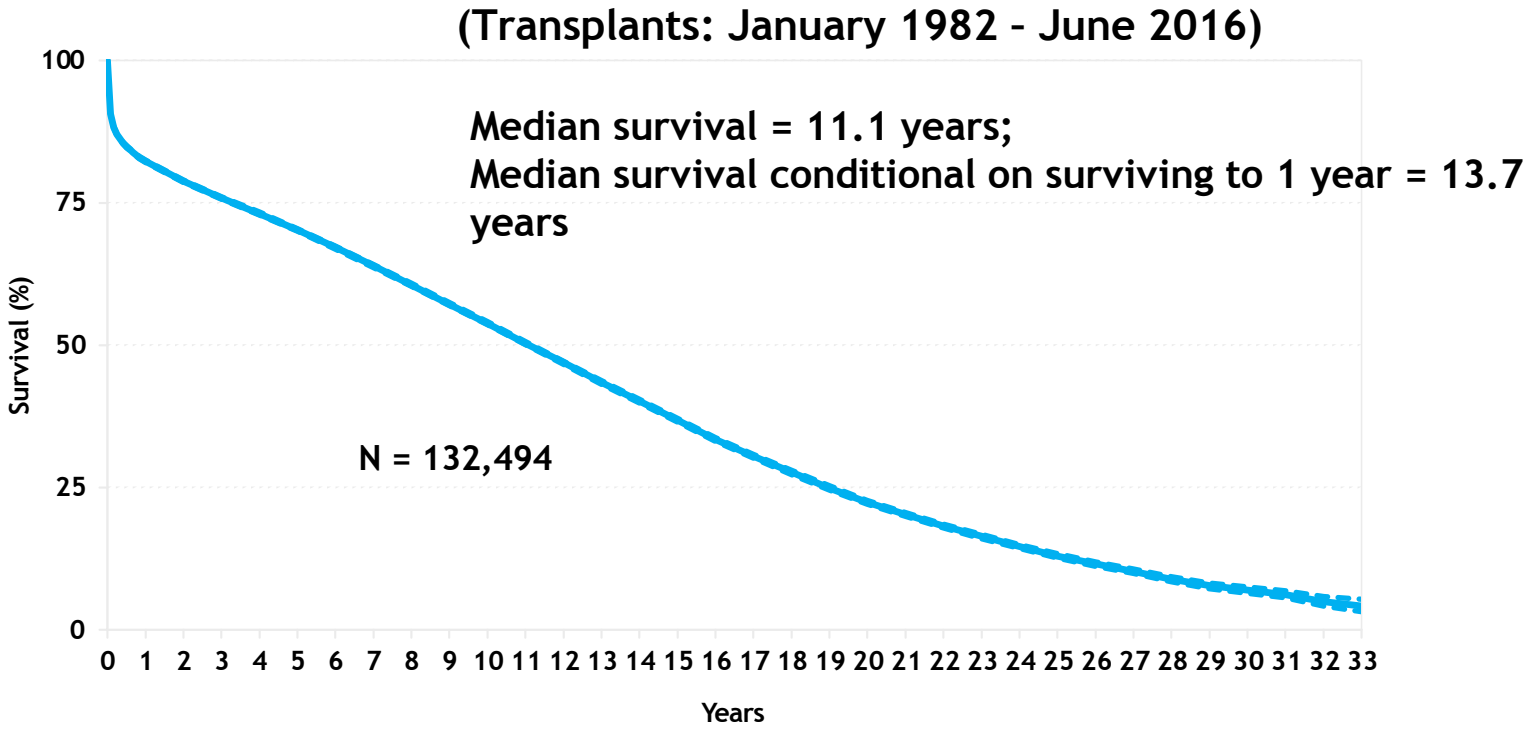
- Therapie der fortgeschrittenen/end-stage HI
  - Mit LVAD und HTX stehen 2 Therapieansätze zur Verfügung, die sich massiv positiv auf die Lebensqualität auswirken
    - Einsatz als bridge-to-transplant, bridge-to-decision, bridge-to-candidacy oder als destination therapy möglich
  - Voraussetzung für LVAD: weitgehend normale Funktion des rechten Ventrikels

HTX: Indikation und KI

- Sie ist **indiziert bei**
  - LV-Auswurfleistung <25% +
  - NYHA IIIb-IV +
  - VO_{2max} <(10-)12ml/kg/min trotz maximal möglicher HI-Therapie

- Eine HTX ist **kontraindiziert bei**
  - Fixierter pulmonaler Hypertonie
  - Begleiterkrankungen mit Endorganschäden wie schwere Nephropathie, schwerer PAVK u/o ZAVK
  - aktiven Infektionen
  - Karzinomen
  - BMI >35kg/m^2
  - Floridem Alkohol-/Drogenabusus

HTX-Statistik der ISHLT



ISHLT-website 2018