Ursachen und Therapie der Herzinsuffizienz

INSELSPITAL
UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE
BERN UNIVERSITY HOSPITAL

Michele Martinelli, LA Kardiologie Bereich CHF/VAD/HTx

Ursachen, Diagnose und Therapie der Herzinsuffizienz Richtlinien 2016

European Heart Journal Advance Access published May 20, 2016

European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehw128

ESC GUIDELINES

2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)

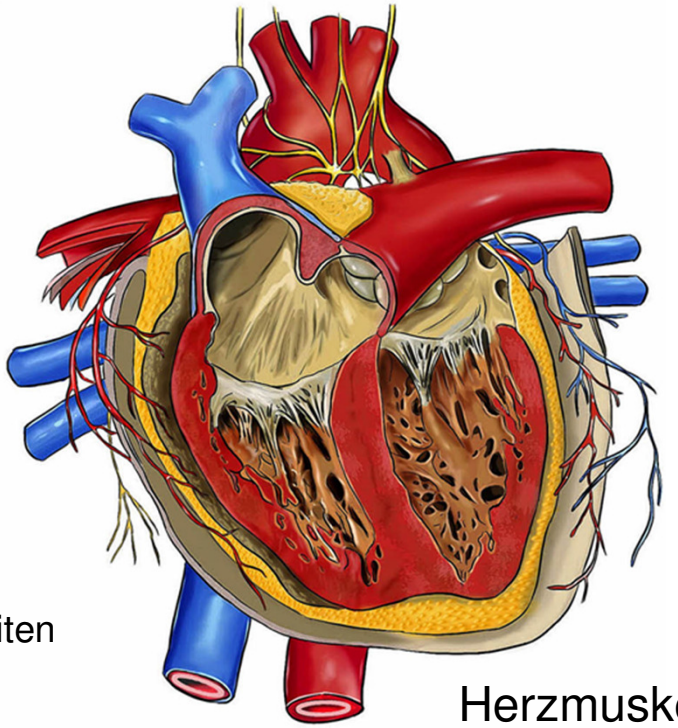
Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

Koronare Herzkrankheit

- Rheumatoide Arthrits
- Lupus
- Sklerodermie
- Vaskulitis
- HIV

Klappenerkrankung

- Infekte
- Autoimmunerkrankungen
- Rheumat. Fieber
- Karzinoid



Perikarderguss

- Rheumatoide Arthritis
- Lupus
- Sklerodermie
- Whipple/ chron. entz. Darmerkrankungen
- Wegener und andere Vaskulititen

Endokard

- Löffler (Thrombus)
- Vaskulitis
- Karzinoid (rechts)

Erkrankung des Reizleitungssystems

- Infiltrative Erkrankungen
- Vaskulitiden

Herzmuskelerkrankung

- Infiltrative Erkrankungen
- Sarkoidose/Amyloidose
- Inflammatorische Prozesse
- Speichererkrankungen
- Hormonelle Störungen
- und viele mehr

Checklist DCM

Departement Herz und Gefässe
Klinik und Poliklinik für Kardiologie

Direktor und Chefarzt: Prof. Bernhard Meier

Bereich Herzinsuffizienz und Herztransplantation

Leitender Arzt: Prof. Paul Mohacsi

Telefon 031 632 40 88
Telefax 031 632 45 60

Adrema

ABKLAERUNGS – CHECKLISTE „DILATATIVE KARDIOMYOPATHIE"

Abklärung der nicht ischämischen, nicht primär valvulären dilatativen Kardiomyopathie

√ = gefragt (unterstrichen = positive Anamnese)

X = gemacht
□ = nicht gemacht

1. **Anamnese** Bemerkungen Datum

□ **Hypertonie** ……
……
(□ Hinweis für Phäochromozytom hypertensive Krise (50% der Pat) und klinische Trias: Kopfschmerzen, Schwitzen, Tachykardie)

□ **Familie** / plötzlicher Herztod? ……
……

□ **Diabetes** ……
……

□ **Noxen** ……
……
……
□ **Aethylalkohol**, □ Cocain, □ Radiotherapie (……)
□ Chemotherapie (kumulativ Adriblastin ……mg / m2
□ Medikamente *(……)

□ **Rheumatol. Erkrankung,** Rheumatisches Fieber

□ **Infekt, Stich-/Bissverletzung** (u.a. □ HIV, □ Tbc, □ Diphtheria ** Zeckenexposion, □ Skorpion Biss ***, □ Quallen-Stich ***, , □ Chagas' (Trvp.cruzi)

□ **Reiseanamnese** ……)

□ **Schwangerschaft**

2. Screening Labor ……
……

□ bTSH, fT3, fT4 (Screening der **Hypo-, Hyperthyreose**)

□ Elektrophorese (Screening nach **Sekundärer Amyloidose**)
- Serum
- Urin

□ Borrelienserologie (Screening nach **Lyme Carditis**) und Serothek

□ Ferritin (Screening der **Hämochromatose**)

□ Bei Verdacht auf **Phaochromozytom**
- □ Bei niedrigem Verdacht : 24 Urin auf Katecholamine und Metanephrine (sensitivity 87.5% specificity 99.7%)
- □ Bei hohem Verdacht : zusätzlich: Metanephrine im Plasma (sensitivity 96%, specificity 85%)
- □ Abdomensonographie (Screening eines grossen NN-Tumors)

□ **Immunserologie** (Vaskulitis, Myokarditis):
- □ ANA (Anti ds- und Anti ss- DNS)
- □ p und c ANCA
- □ RF
- □ je nach Klinik und Verdacht zusätzlich ENA: SCL 70, U1-RNP, Sm-AK,SS-A/SS-B AK, Histon AK)

3. Weitere Untersuchungen je nach Anamnese / Klinik

□ CRP, BSR, LC diff., Urinstatus (Infekt, Vaskulitis, Myokarditis)
□ BNP, Troponin, CK, CK MB, D-Dimer
□ EKG (Tachykardiomyopathie, arrhythm.RVCM, LE, Hypertophie)
□ **Endomyokardbiopsie** (sofern Anamnese < 6 Monate, respektive AP für Myokarditis in Klinik, Labor): Wenn mgl. 3 Biopsien, zwei in Formalin und und eine in RNAlater Reagens (bei Raumtemperatur aufbewahren), für Histolologie im Hause und nPCR bei Prof. Kandolf (Tübingen) -> bitte CHF/HTx Karderarzt kontaktieren

* Mögliche Medikamente
u.a. Adriblastin, Amphetamine, Cyclophosphamide, Emetine (Sano Tuss ®), Katecholamine, Phenoblastine [(-> haben sedative, anti-arrhythmische, antihistaminische und antiemetische Eigenschaften = oft als Kombinationsmedikation bei Prämedikation, wie Promethazine, Promtomazine), Antipsychotische Medikamente; Chlorpromazine; Physos lumin], Trizyklische Antidepressiva, Zidovudine, *TNF α:- Hemmer
Literatur:
Schimmel, KJ et al Cardiotoxicity of Cytotoxic Drugs. Cancer Treat Rev 2004; 30: 181
* Douglas L. Mann, MD, Targeted Anticytokine Therapy and the Failing Heart. Am J Cardiol. 2005;95(suppl):90–160
* Mögliche Toxine
Alkohol, Arsen, Blei, Cannabis, CO, Cobalt, Cocain, Lithium, Phosphor
Literatur :
Zhang X et al. Ethanol and acetaldehyde in alcoholic cardiomyopathy: from bad toughy en route to oxidative stress. Alcohol 2004; 32: 175
McDonough KH. The role of alcohol in the oxidant antioxidant balance in heart. Front Biosci. 1999; 4: D601
Gaskad SA, et al. Role of endocannabinoids in the pathogenesis of cirrhotic cardiomyopathy in bile duct Hyaled rats. Br J Pharmacol. 2005; 146: 315
** Infektionen, **Stich-/Bissverletzung
Uji Akazawa H, et al. Diphtheria toxin-induced autophagic cardiomyocyte death plays a pathogenic role in mouse model of heart failure. J Biol Chem. 2004; 279: 41095
Sahlouli M et al. Cardiovascular dysfunction following severe scorpion envenomation. Mechanisms and pathophysiology. Presse Med 2005; 34: 115
Little M et al. Severe cardiac failure associated with presumed jellyfish sting. Irukandji syndrome ? Anaes in Intensive Care 2003; 31: 642

Dr. Michele Martinelli, OA CHF/HTx, 3/06

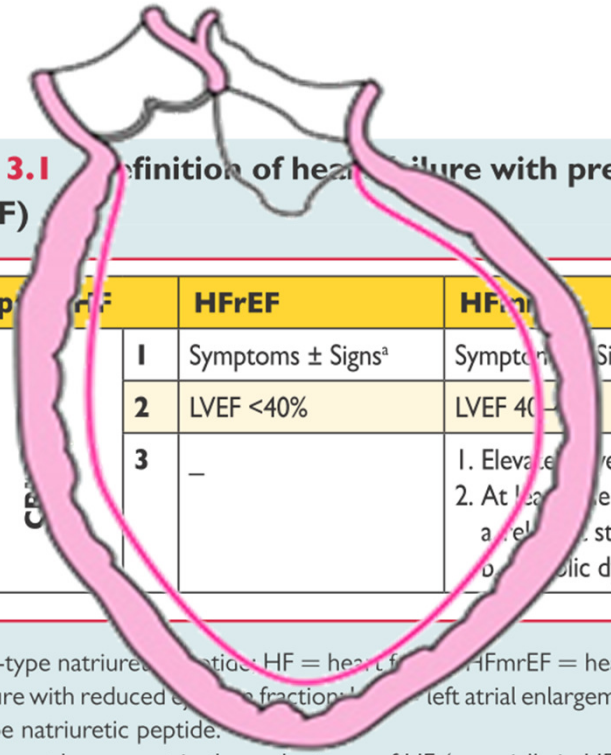
European Heart Journal Advance Access published May 20, 2016

European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehw128

ESC GUIDELINES

2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Systolische Dysfunktion



Diastolische Dysfunktion

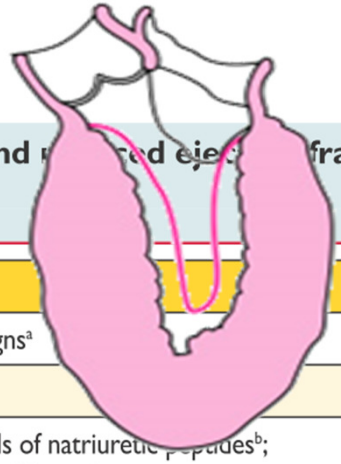


Table 3.1 Definition of heart failure with preserved (HFpEF), mid-range (HFmrEF) and reduced ejection fraction (HFrEF)

Type of HF		HFrEF	HFmrEF	HFpEF
	1	Symptoms ± Signs[a]	Symptoms ± Signs[a]	Symptoms ± Signs[a]
	2	LVEF <40%	LVEF 40 –	LVEF ≥50%
	3	–	1. Elevated levels of natriuretic peptides[b]; 2. At least one additional criterion: a. relevant structural heart disease (LVH and/or LAE), b. diastolic dysfunction (for details see Section 4.3.2).	1. Elevated levels of natriuretic peptides[b]; 2. At least one additional criterion: a. relevant structural heart disease (LVH and/or LAE), b. diastolic dysfunction (for details see Section 4.3.2).

BNP = B-type natriuretic peptide; HF = heart failure; HFmrEF = heart failure with mid-range ejection fraction; HFpEF = heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction; LAE = left atrial enlargement; LVEF = left ventricular ejection fraction; LVH = left ventricular hypertrophy; NT-proBNP = N-terminal pro-B type natriuretic peptide.

[a]Signs may not be present in the early stages of HF (especially in HFpEF) and in patients treated with diuretics.

[b]BNP >35 pg/ml and/or NT-proBNP >125 pg/ml

Algorhythmus 2016

Klasse I

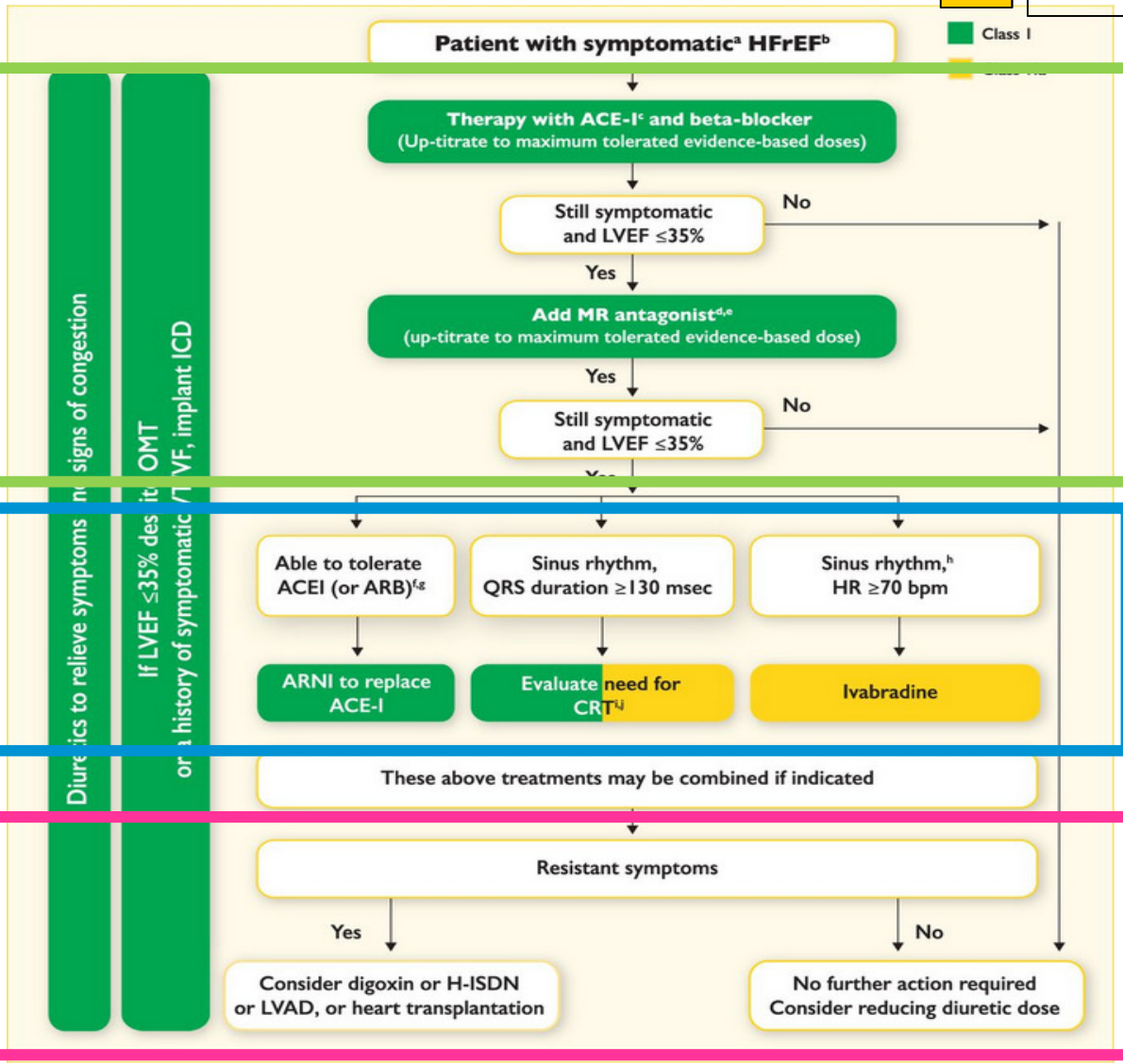
Klasse IIa

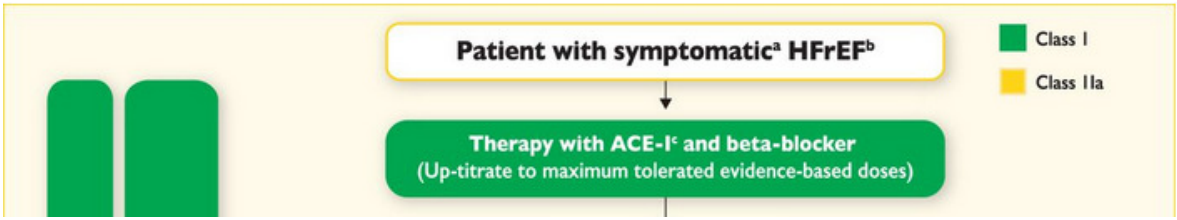
Basistherapie

Neuigkeiten 2016

VAD/HTx

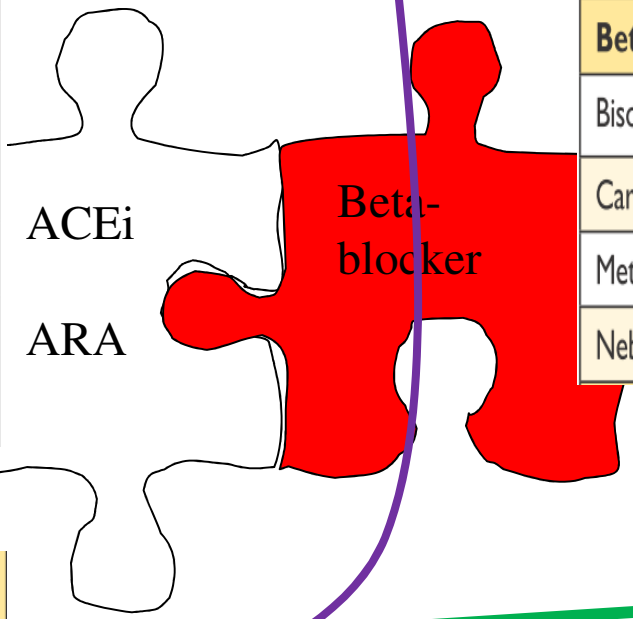
Palliation





	Starting dose (mg)	Target dose (mg)
ACE-I		
Captopril[a]	6.25 *t.i.d.*	50 *t.i.d.*
Enalapril	2.5 *b.i.d.*	20 *b.i.d.*
Lisinopril[b]	2.5–5.0 *o.d.*	20–35 *o.d.*
Ramipril	2.5 o.d.	10 *o.d.*
Trandolapril[a]	0.5 *o.d.*	4 *o.d.*

	Starting dose (mg)	Target dose (mg)
ARBs		
Candesartan	4–8 *o.d.*	32 *o.d.*
Valsartan	40 *b.i.d.*	160 *b.i.d.*
Losartan[b,c]	50 *o.d.*	150 *o.d.*



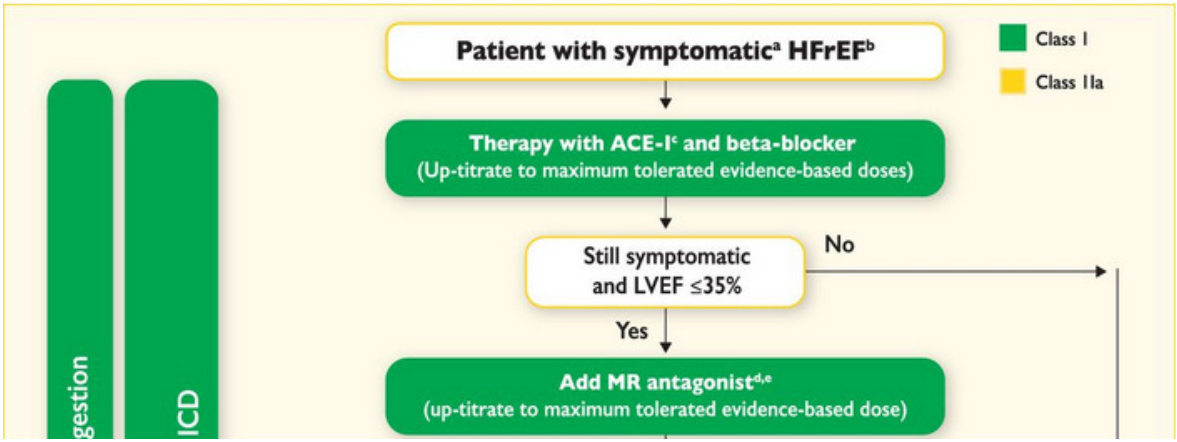
	Starting dose (mg)	Target dose (mg)
Beta-blockers		
Bisoprolol	1.25 *o.d.*	10 *o.d.*
Carvedilol	3.125 *b.i.d.*	25 *b.i.d.*[d]
Metoprolol succinate	12.5–25 *o.d.*	200 o.d.
Nebivolol[c]	1.25 *o.d.*	10 *o.d.*

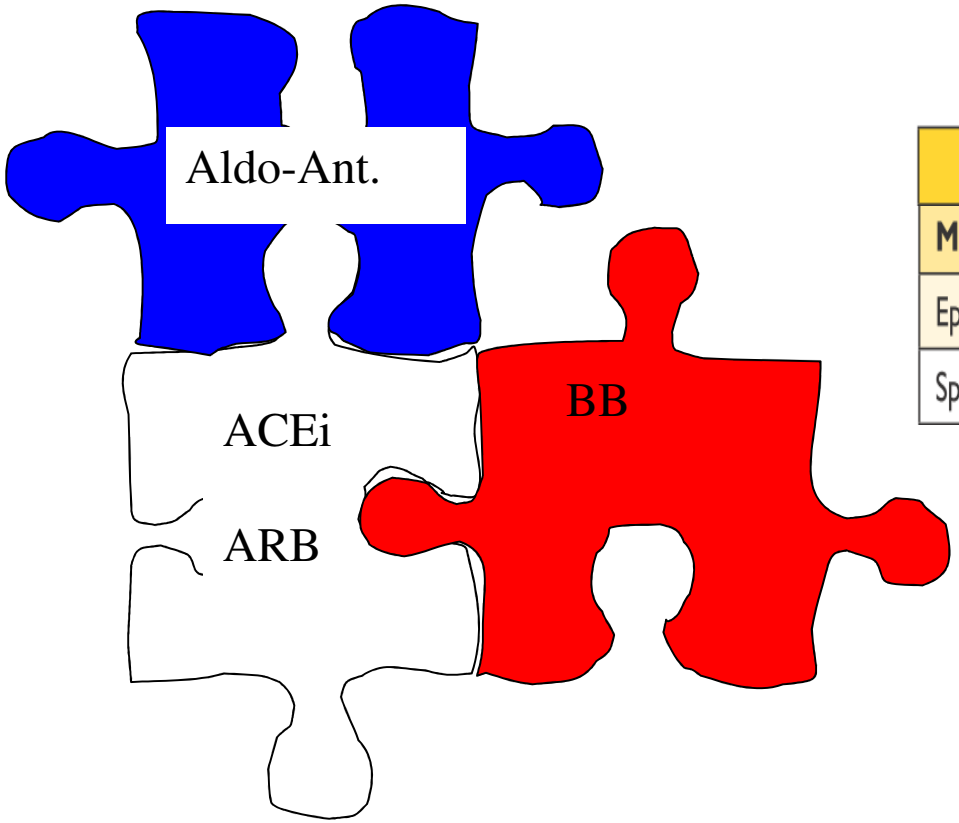
ARNI
ARB plus Sacubitril
(Inhib. Neprilysin)

Alternative bei ACEi Intoleranz

Wichtig für die erfolgreiche Behandlung:

	ACEi / ARB / und ARNI!	Betablocker
Beginn	In leicht hypervolämem Zustand	Nach Rekompensation
Aufdosierung	Langsam!	Langsam!
Ziel	1)Maximal vorgesehene Dosierung 2)Nach Toleranz 3) Patienten motivieren!	
Caveats Limitationen	Kalium (> 5.2 mmol/l) Nierenfunktion Kreat.>200umol/l GFR<30ml/min Symptomatische Hypotonie Husten/ Angioödem	Reizleitungsstörungen Hypotonie





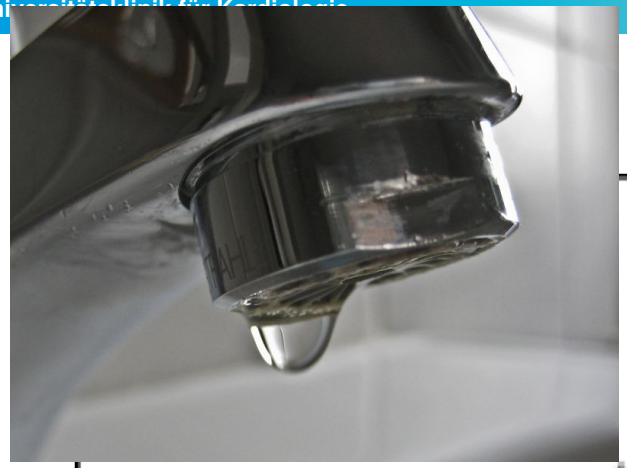
	Starting dose (mg)	Target dose (mg)
MRAs		
Eplerenone	25 o.d.	50 o.d.
Spironolactone	25 o.d.	50 o.d.

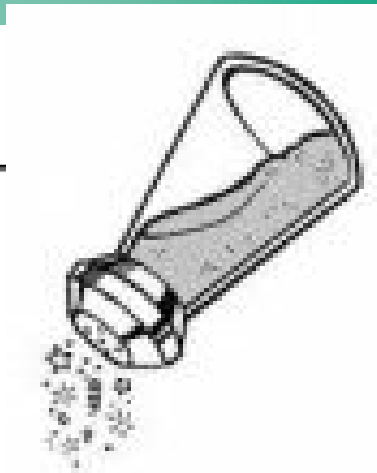
Spironolactone/Epleronone Anwendung

- Nicht starten bei Hyperkaliämie > 5mmol/l, Niereninsuffizienz Kreatinin > 220uml/l
- Serum K^+ monitorisieren !!!
- Start mit 25 mg / 24h
- K^+ >5.5 mmol/L, Pause, evtl. reduzieren auf 12.5 mg / 48h
- K^+ tief oder stablil evtl. steigern auf 50 mg / Tag

Hauptsächliche Gründe für eine Instabilität

- Noncompliance
- Arrhythmias
- Coronary ischaemia
- Infection
- Thyroid dysfunction (hyper or hypo)
- Anaemia
- Surgery
- Pulmonary embolism
- Sleep apnoea
- Pregnancy
- Uncontrolled hypertension
- Medications
  - NSAIDS
  - beta blockers (inappropriately used)
  - calcium channel blockers
  - tricyclics (rhythm disturbance)





1,5 l Flüssigkeit/Tag

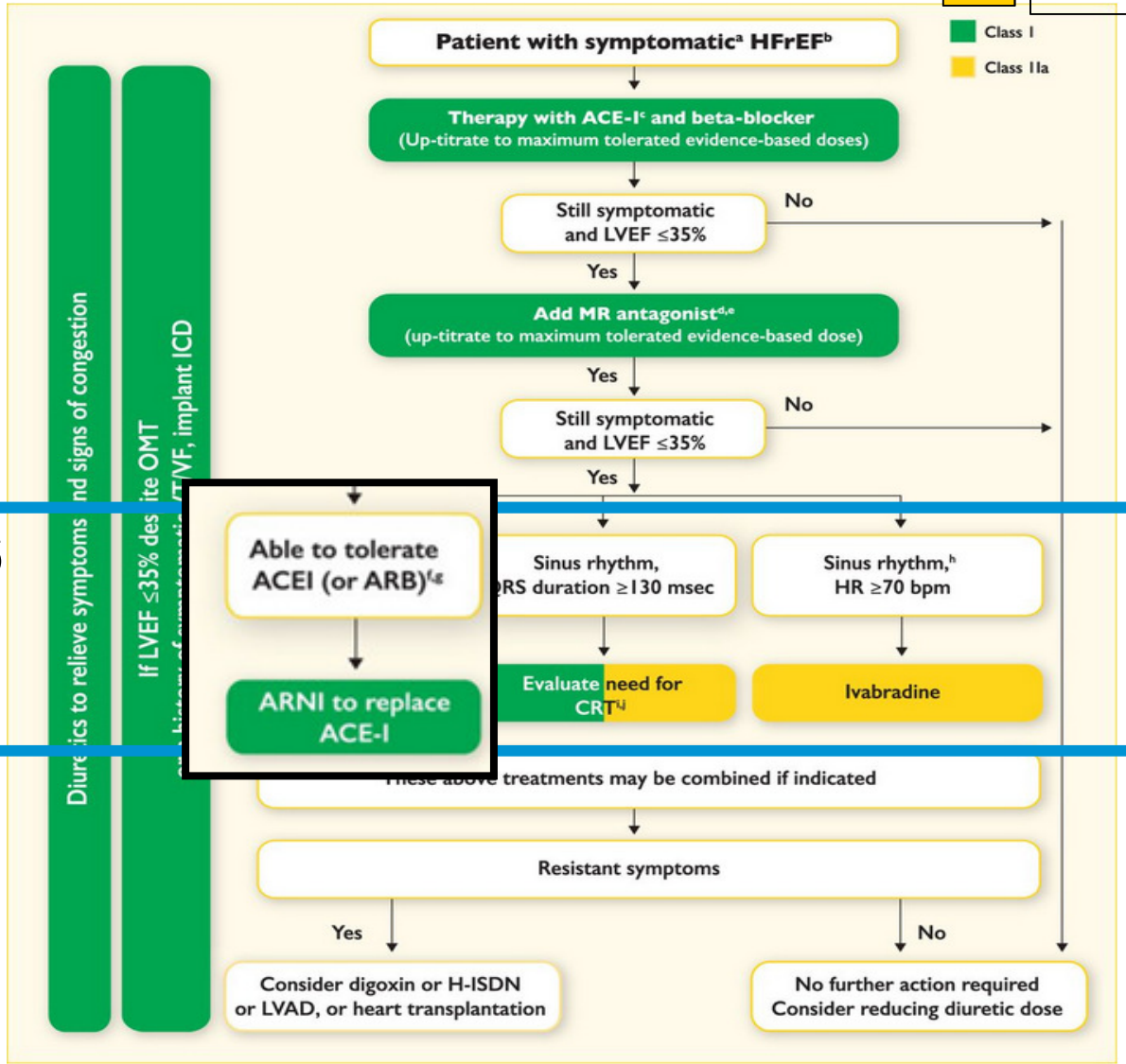
4-6gr NaCl/Tag
2gr Na (Sodium)/Tag

Algorhythmus 2016

Klasse I

Klasse IIa

Neuigkeiten 2016



Wechsel auf Entresto, wie soll man vorgehen?

- **Beginn mit LCZ696 (Entresto)** frühestens **36 Stunden nach Absetzen des ACE Hemmers!**

Aktuelle Therapie	Empfehlung
ACEi	• Initiale Dosis **100mg (2x pro Tag)** • Bei niedriger ACEi Dosis LCZ696 50mg (2x pro Tag)
Sartan (ARB)	• Initiale Dosis **100mg (2x pro Tag)** • Bei niedriger ARB Dosis LCZ696 50mg (2x pro Tag)
Weder ACEi noch Sartan	• Initiale Dosis **50mg (2x pro Tag)** • **(noch) nicht empfohlen nach Richtlinien**
Patient hospitalisiert nach akuter Herzinsuffizienz Ältere Patienten GFR < 30ml/min	• **Evtl. zwei mal 25mg LCZ696 pro Tag** (persönliche Ansicht) **Hypotonie möglich** • **Die gleichen Vorsichtsmassnahmen wie bei ACEi und ARB nicht in hyovolämem Zustand, nicht zu schnell!**

Kontraindikation

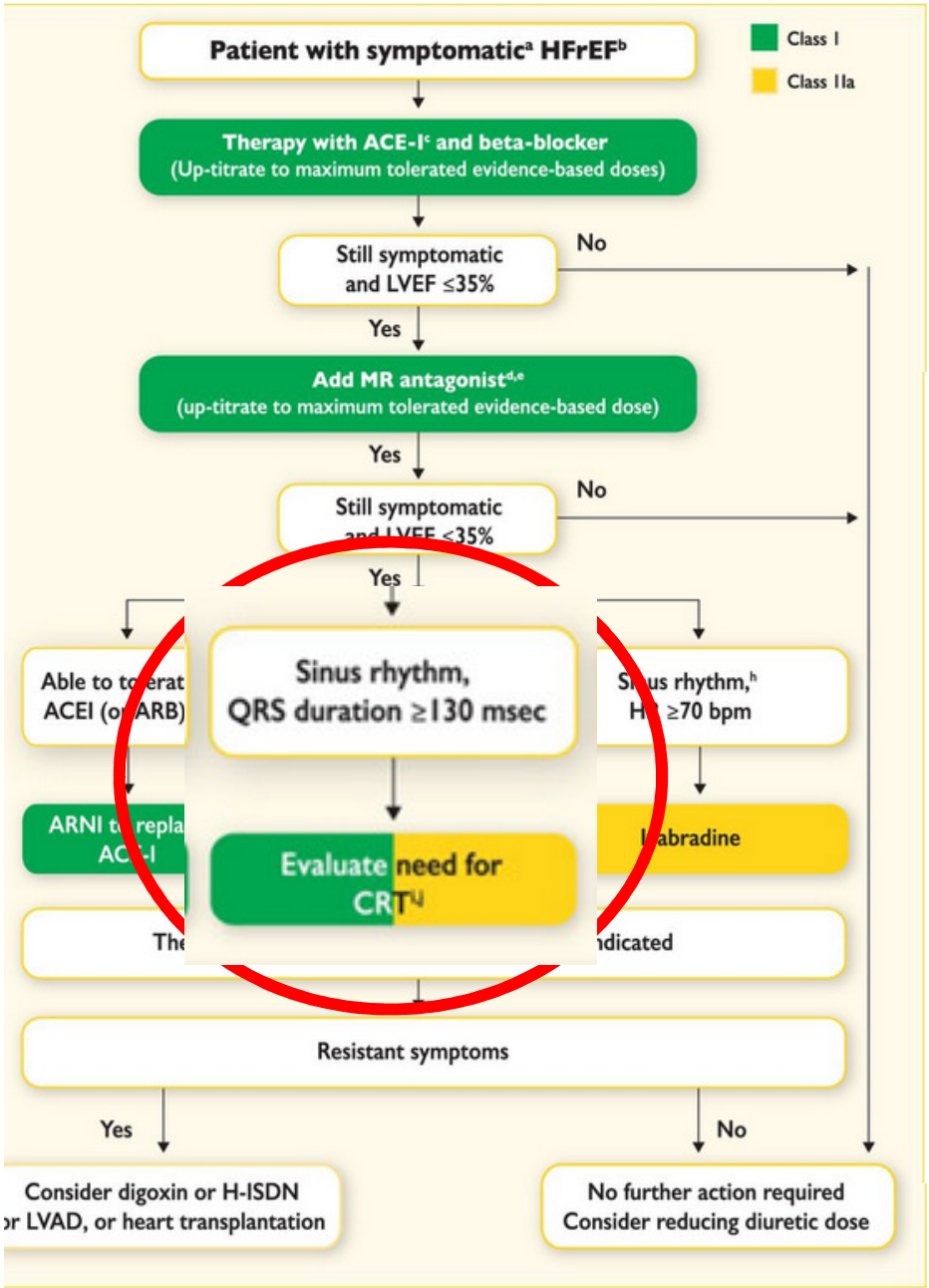
- Bekanntes Angioödem undter ACEi oder Sartan
- Schwangerschaft, Stillzeit

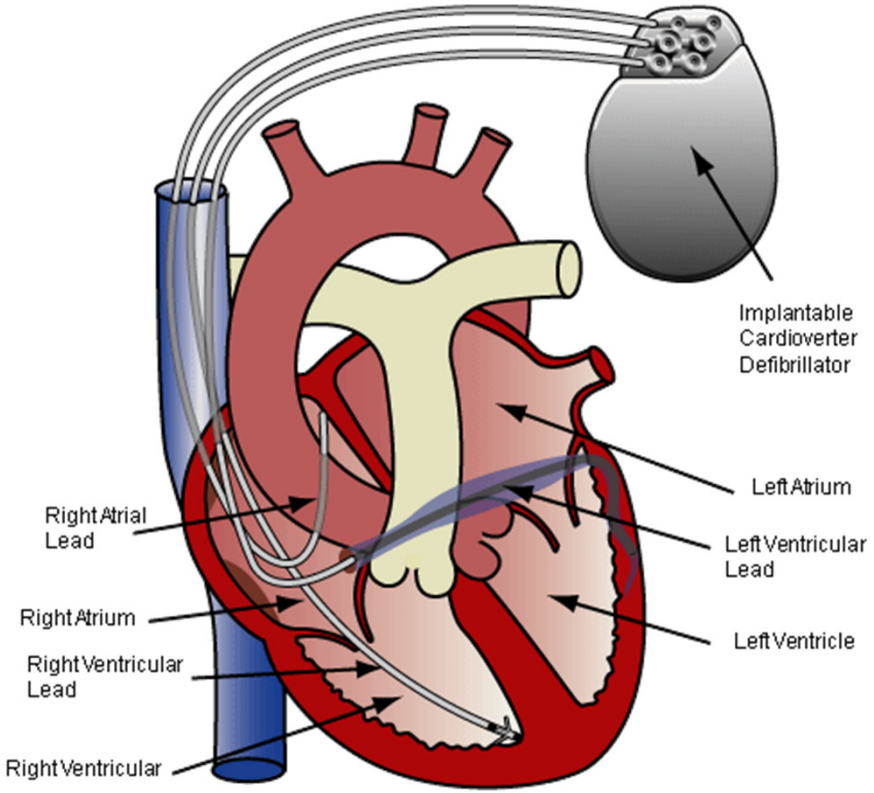
Treatments (or combinations of treatments) that may cause harm in patients with symptomatic (NYHA Class II–IV) HFrEF

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

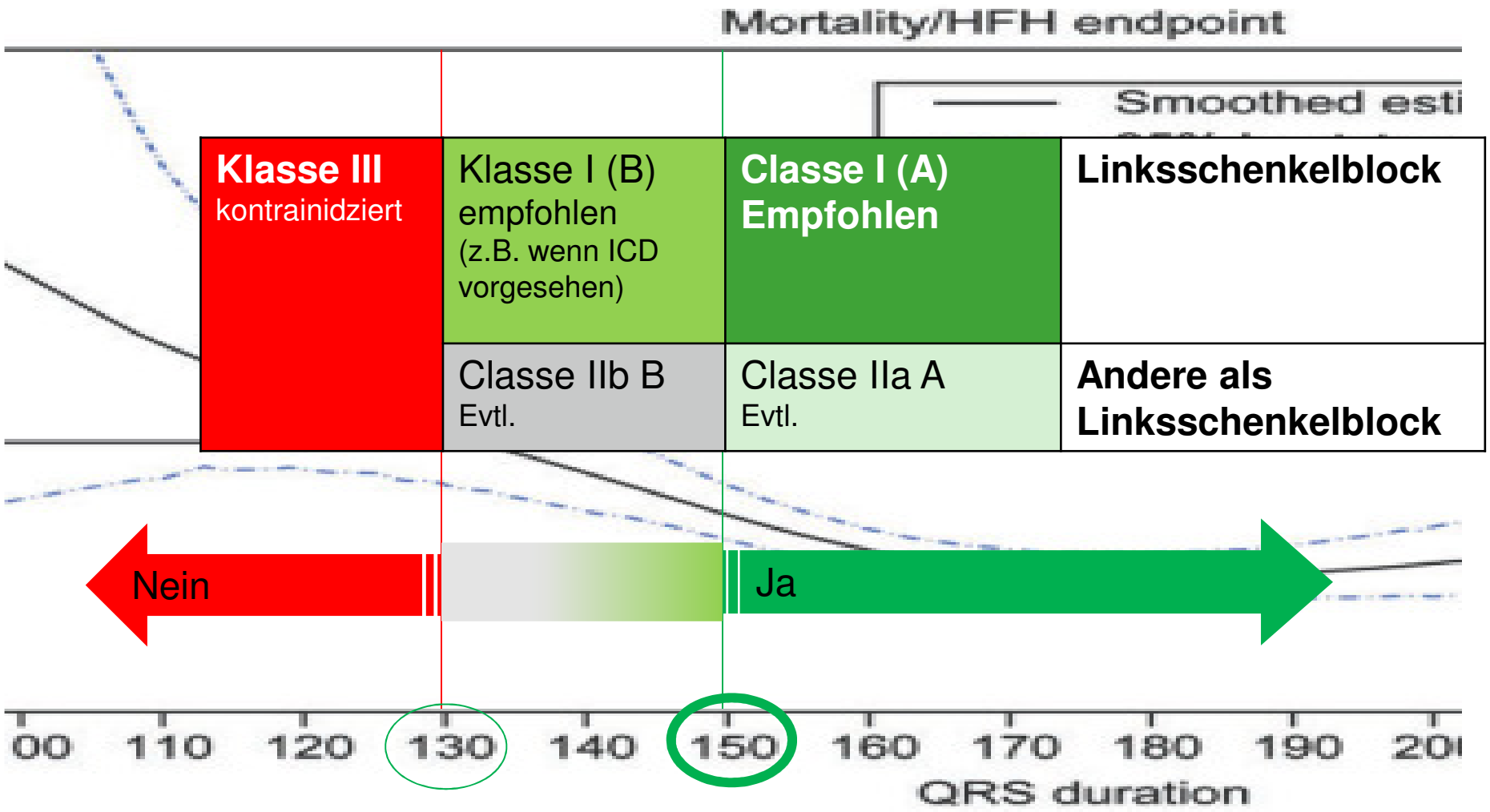
Resynchronisation

CRT - (D)efibrillator



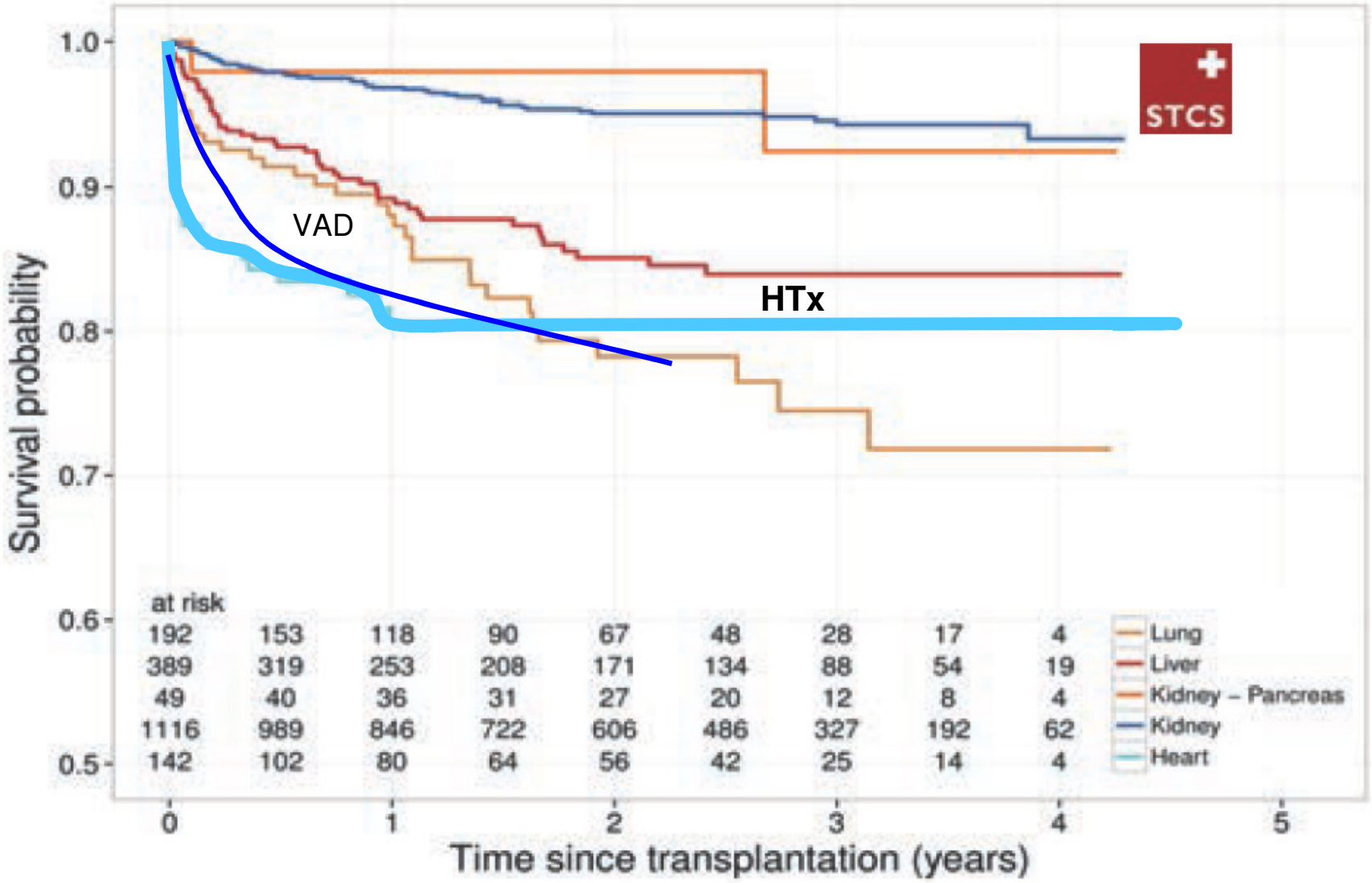


HFrEF (EF ≤ 35%) Resynchronisation cardiaque
ESC 2016 Guidelines CHF



Patient ambulant
NYHA I-II

Cave:
Anticoagulation
Driveline



Remark: Descriptive plot, precision of survival rate curve estimates is low with small number of patients at risk (eg n <20)

Zusammenfassung Herzinsuffizienz bei sytolischer Dysfunktion HF r EF

Medikamentöse Therapie

Notwendigkeit:
1) ACEi und Betablocker /ARB als Alternative für ACEi
2) Aldosternonantagonist (MRA)
3) Behandlung der angehbarebn Ursachen und CoMorbiditäten

Optionen: 1) ARNI 2) Ivabradin, Digoxin

Nicht medikamnetöse Therapien

Notwendigkeit:
1) Diätetische Instruktion gemäss NYHA Klasse (Salz, Flüssigkeit)
2) Moderates körperliches Training
3) Begleitung des Patienten mit einer progressiven chronischen Erkrankung

Optionen: Resynchronisation CRT(+/-D) / mechan. Unterstützung, HTx