

Co může komplexní kardiocentrum s transplantačním programem nabídnout vašim pacientům?

NOVINKY V LÉČBĚ SRDEČNÍHO SELHÁNÍ

Prof. MUDr. Vojtěch Melenovský, CSc

Vedoucí oddělení srdečního selhání

Klinika kardiologie

IKEM

Praha

4.-7. KVĚTNA 2024 | VELETRHY BRNO



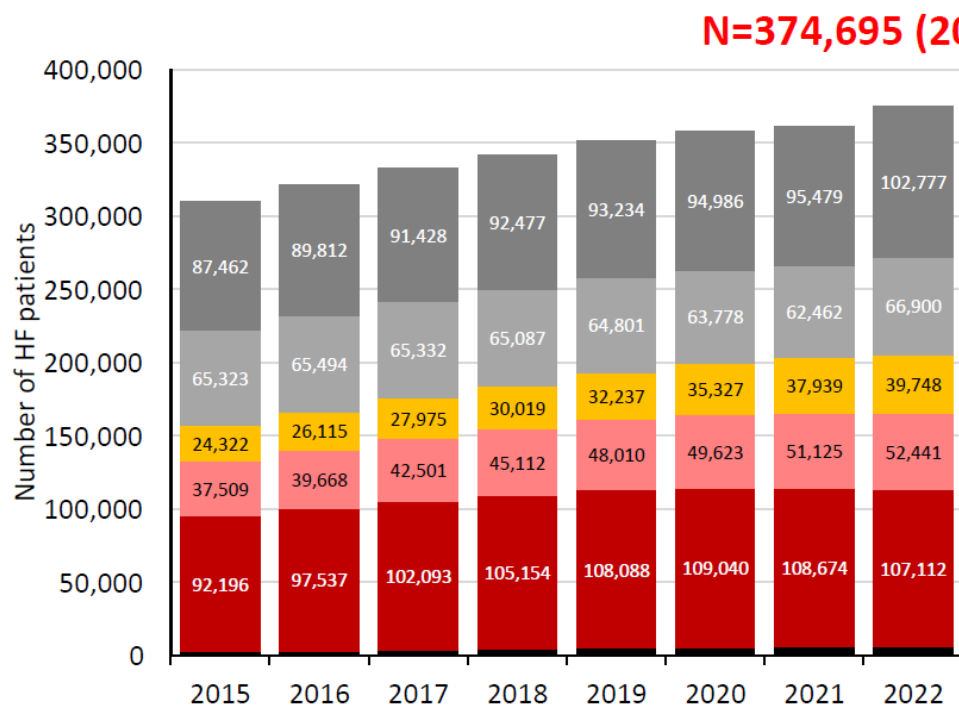
VÝROČNÍ SJEZD

**ČESKÉ KARDIOLOGICKÉ
SPOLEČNOSTI**

6.5.2024, 15-16



Prevalence of heart failure patients (2015-2022)



Population of the Czech Republic
10.51 million

Prevalence 3.5%

- (6) Outpatients with structural HD + HF medication
95,479 patients (2021)
- (5) Structural HD hospitalization + HF medication
62,462 patients (2021)
- (4) Outpatient treated with HF + HF medication
37,939 patients (2021)
- (3) HF hospitalization (secondary dg) + HF medication
51,125 patients (2021)
- (2) HF hospitalization (main diagnosis)
108,674 patients (2021)
- (1) Heart transplant/LVAD/CRT
5606 patients (2021)

Identification of HF patients using electronic data of NIPH

Hospitalization diagnoses according DRG, main diagnoses of outpatient cardiologists, internists and GPs, and long-term medication according to information from health insurance companies

- 1) heart transplant, LVAD or CRT implantation
- 2) hospitalization for the **main** diagnosis associated with HF according ICD-10
I11.0, I13.0, I13.2, I25.5, I42.0, I42.9, I50.0, I50.1, I50.9, R57.0
- 3) Hospitalization with diagnosis of HF, however the HF was **not** the main diagnosis. The diagnosis was confirmed by HF-treatment (furosemid, eplerenon, spironolacton, sacub/vals)
- 4) outpatients treated by cardiologists/internists/GPs with the diagnosis HF (I50) and at the same time using HF-treatment (furosemid, eplerenon, spironolacton, sacubitril/valsartan)
- 5) hospitalization due to diagnosis associated with structural heart disease or cardiomyopathies (valve disease I05-I09, I34-I37, I39, IHD I20-I25, cardiomyopathies I39-I43, congenital heart disease Q20-Q24) and treated by HF-treatment (furosemid, eplerenon, spironolacton, sacub/valsartan)
- 6) outpatients treated by cardiologists/internists/GPs with the structural heart disease or cardiomyopathies and at the same time using HF-treatment (furosemid, eplerenon, spironolacton, sacubitril/valsartan)

zdroj: UZIS, dr. Jarkovský

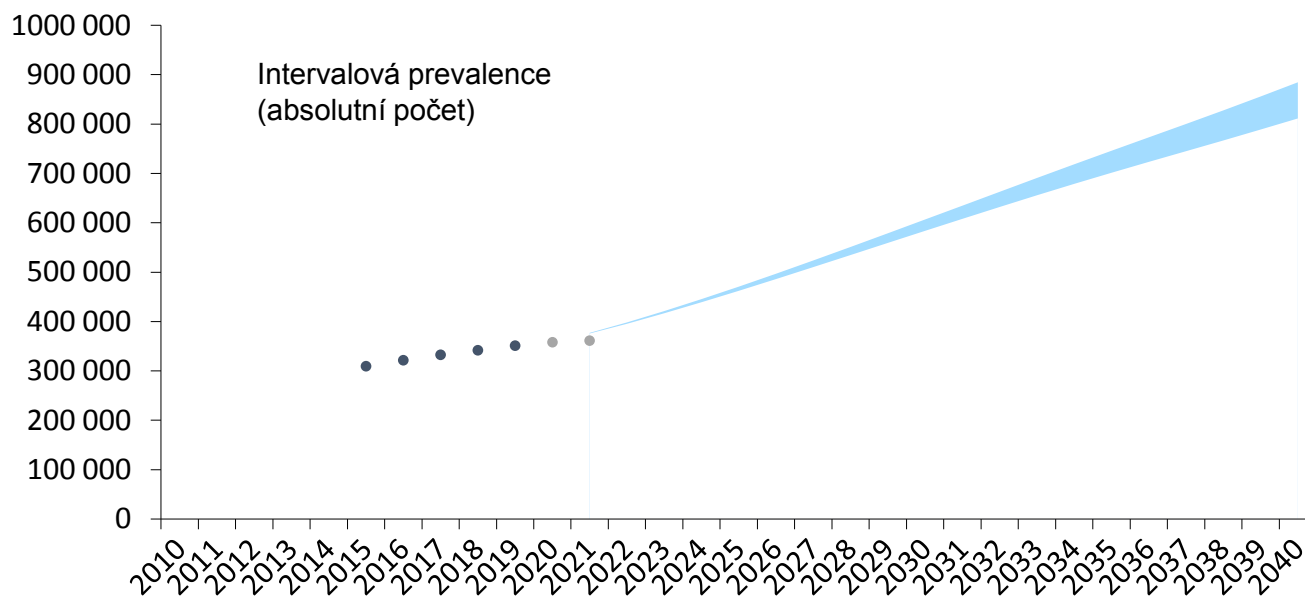
Dlouhodobá predikce pacientů s dg srdeční selhání v České republice

Zdroj: NRHZS 2010–2022, IS Zemřelí 2010–2022, Demografická projekce ČSU

Predikce vývoje ve dvou scénářích	Pozorovaná interv. prevalence	Předpověď intervalové prevalence			
	Rok 2021	Rok 2023	Rok 2025	Rok 2030	Rok 2040
Realistický scénář	361 285	417 tis.	462 tis.	584 tis.	811 tis.
Optimistický scénář		421 tis.	471 tis.	607 tis.	885 tis.

V roce 2019 žilo v ČR více než 360 000 pacientů s diagnózou HF

V roce 2040 model předpovídá až 890 tisíc pacientů s diagnózou HF



Vzhledem k demografickému vývoji české populace je pro další období nutné kalkulovat s podstatným nárůstem pacientů s historií srdečního selhání, a to až o + 50-60 % každých 10 let.

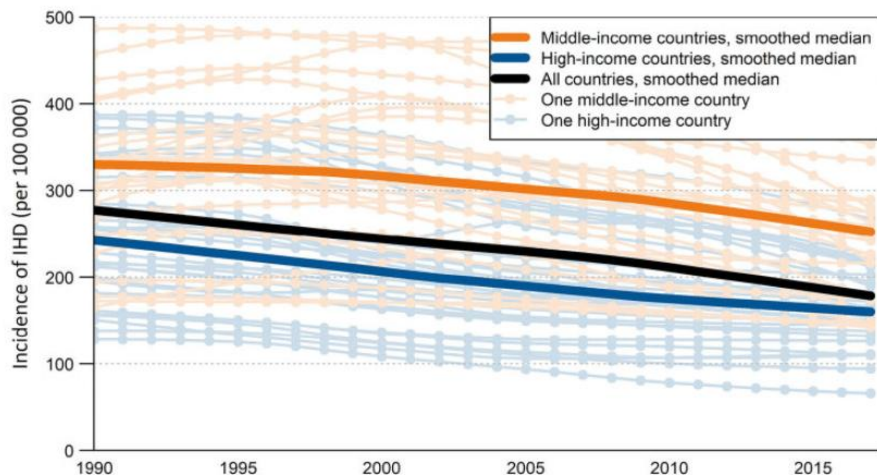
Je uvedena hodnota intervalové prevalence, tedy počet všech pacientů žijících s onemocněním kdykoliv v průběhu daného roku.

Scénář vysoké prevalence představuje nejvyšší z uvažovaných scénářů (příznivý vývoj přežití), scénář nízké prevalence představuje nejnižší z uvažovaných scénářů (zachování recentního přežití)
Data mezi roky 2010-2015 nejsou zobrazena z důvodu zkrácení nedostatečným časovým oknem do minulosti.

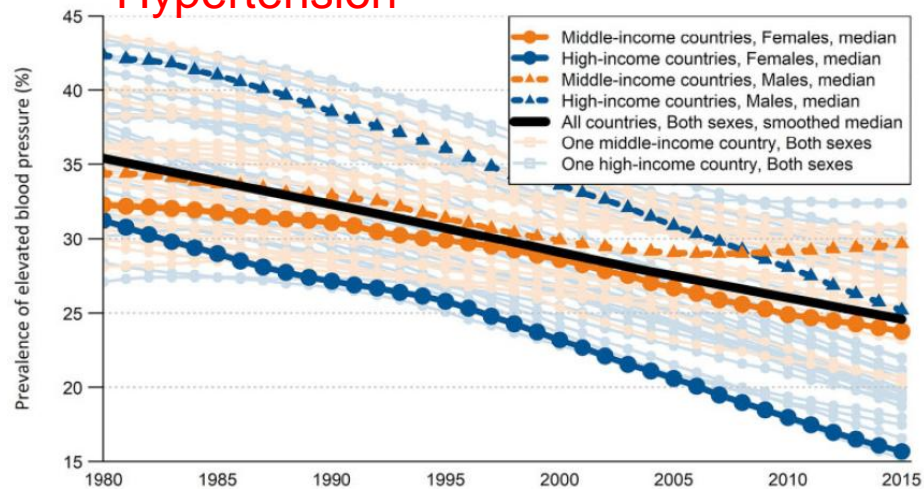
Trendy hlavních rizikových faktorů pro srdeční selhání v EU

Cardiovascular disease statistics 2019: ESC Atlas

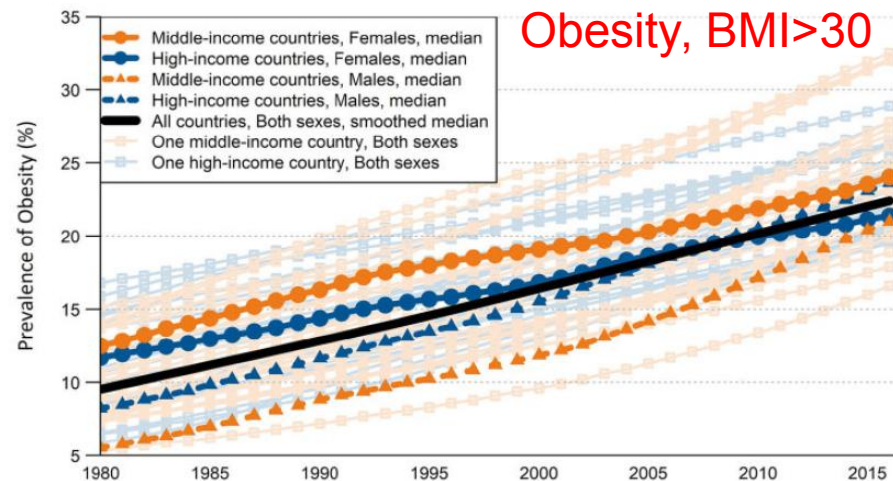
Ischemic heart disease



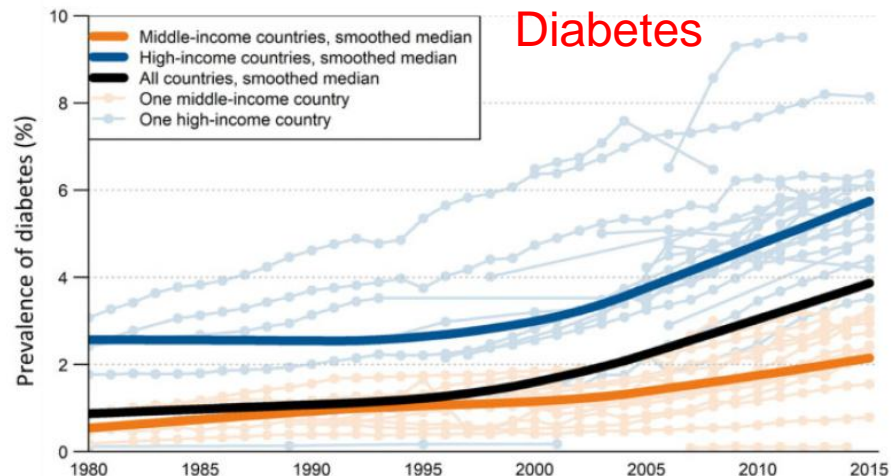
Hypertension



Obesity, BMI > 30



Diabetes

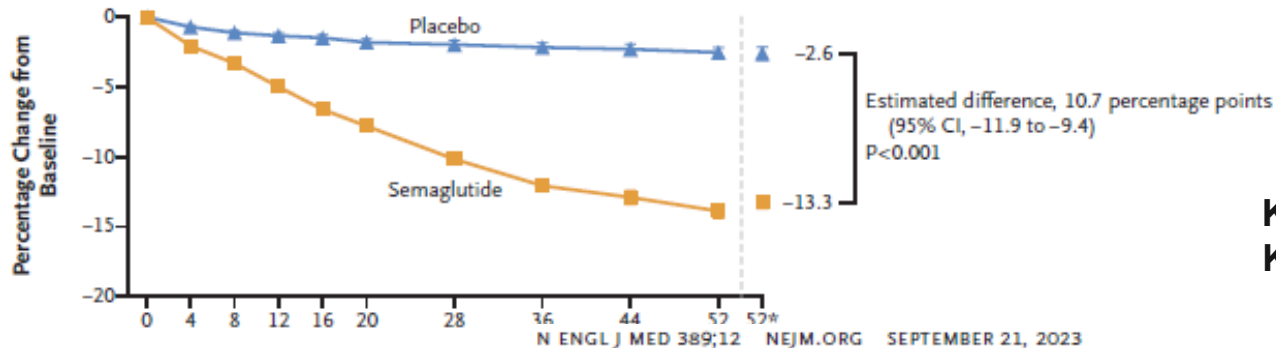


Kardiometabolické příčiny budou převažovat

Obezita u srdečního selhání: Přidružený faktor nebo kořen problému ?

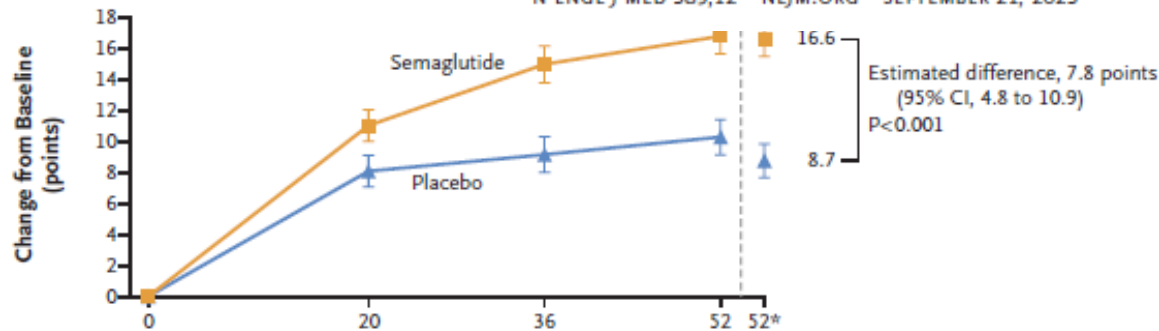
STEP-HFpEF trial: Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity
529 pts s HFpEF a BMI>30

Long-acting GLP-1RA **semaglutid** 2,4 mg/ 1 týden s.c./placebo



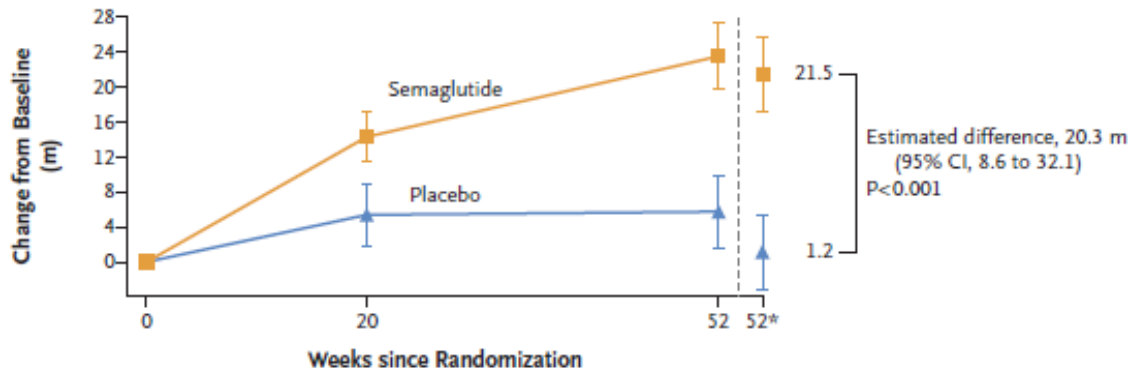
Váha ↓ 10.7 %

**Kvalita života
KCCQ-CSS ↑ 7.8 bodů**



**6 min test chůze
↑ +20 metrů**

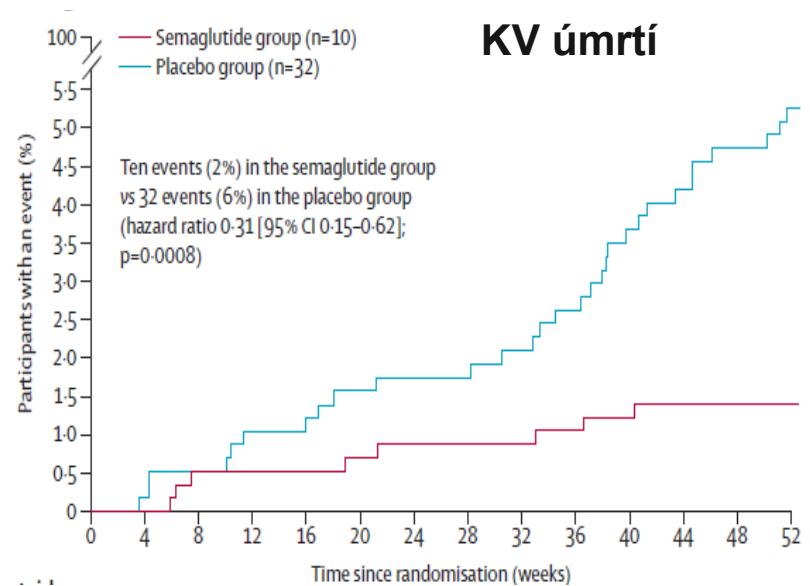
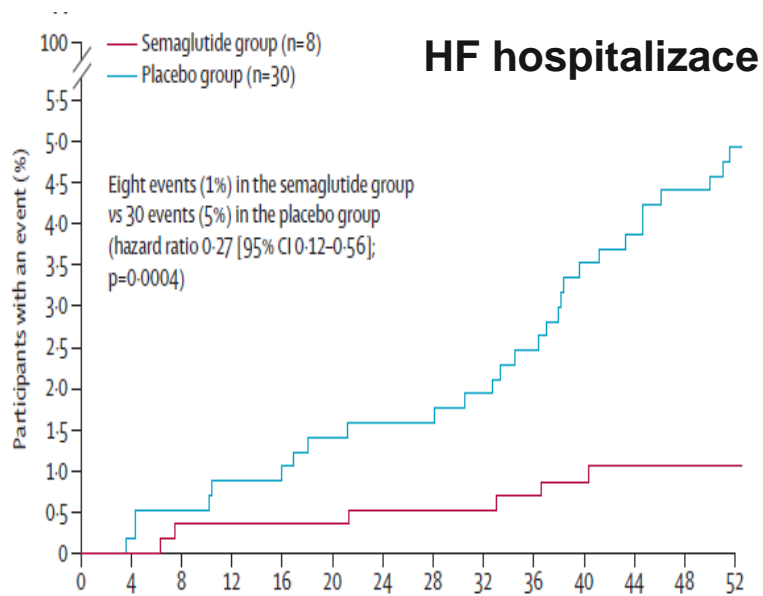
Pokles BNP !



**zlepšení QoL, 6MWT
předchází poklesu váhy**

Disease-modifying efekt !

STEP-HFpEF a STEP-HFpEF-DM: Pooled analysis: ACC 2024



Butler J, Lancet
2024; 403: 1635-48

Semaglutid: nižší výskyt HFH a CV úmrtí u obézních HFpEF pacientů

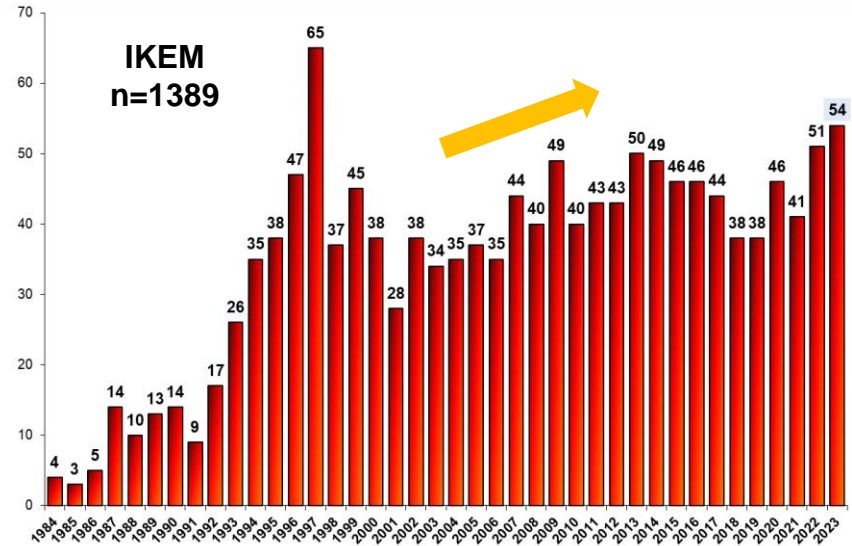
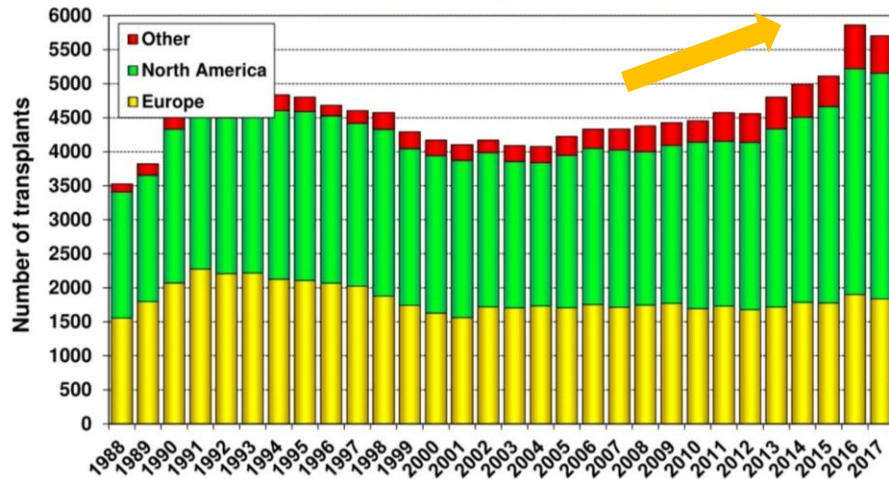
příznivý bezpečnostní profil (bez vyššího rizika Ca, pankreatitid)

výrazně méně infekcí

Zatím nejasná efektivita/bezpečnost u HFrEF

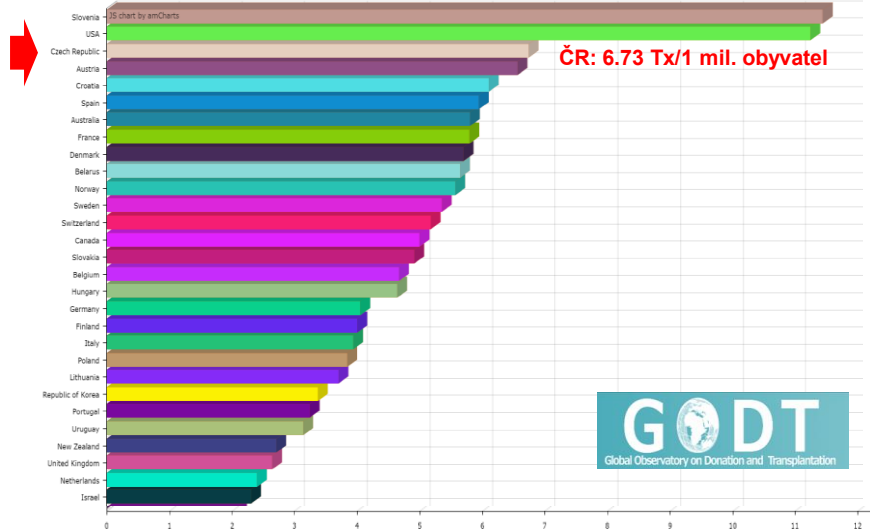
Transplantace srdce: řešení pro pokročilé pacienty

Adult and Pediatric Heart Transplants
Number of Transplants by Year and Location

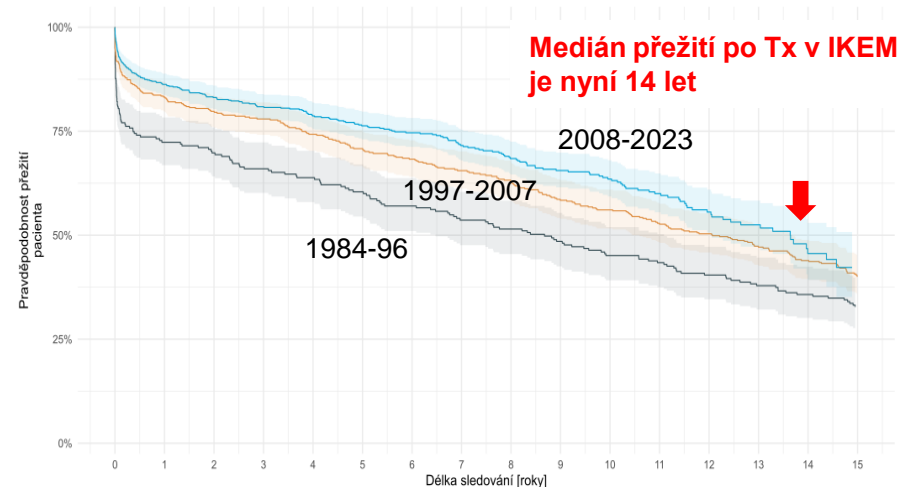


31.1.1984 – 31.12.2023, ČR: n=2134

Počet HTx na 10⁶ obyvatel v r 2020



Přežívání po OTS v IKEM: dle roku TX



Příčiny nárůstu transplantační aktivity

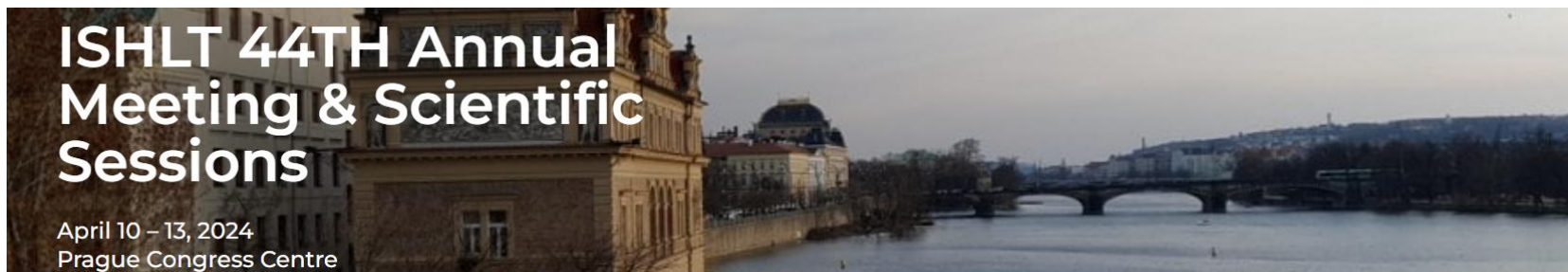
Nárůst mladých dárců (předávkování syntetickými opiáty)

Vylepšení alokačního systému v některých zemích,
přednost mají pacienti na krátkodobých podporách

Rozvoj programů DCD dárcovství (donation after circulatory death)

Technologická zlepšení

Transport štěpu pomocí systémů orgánové péče

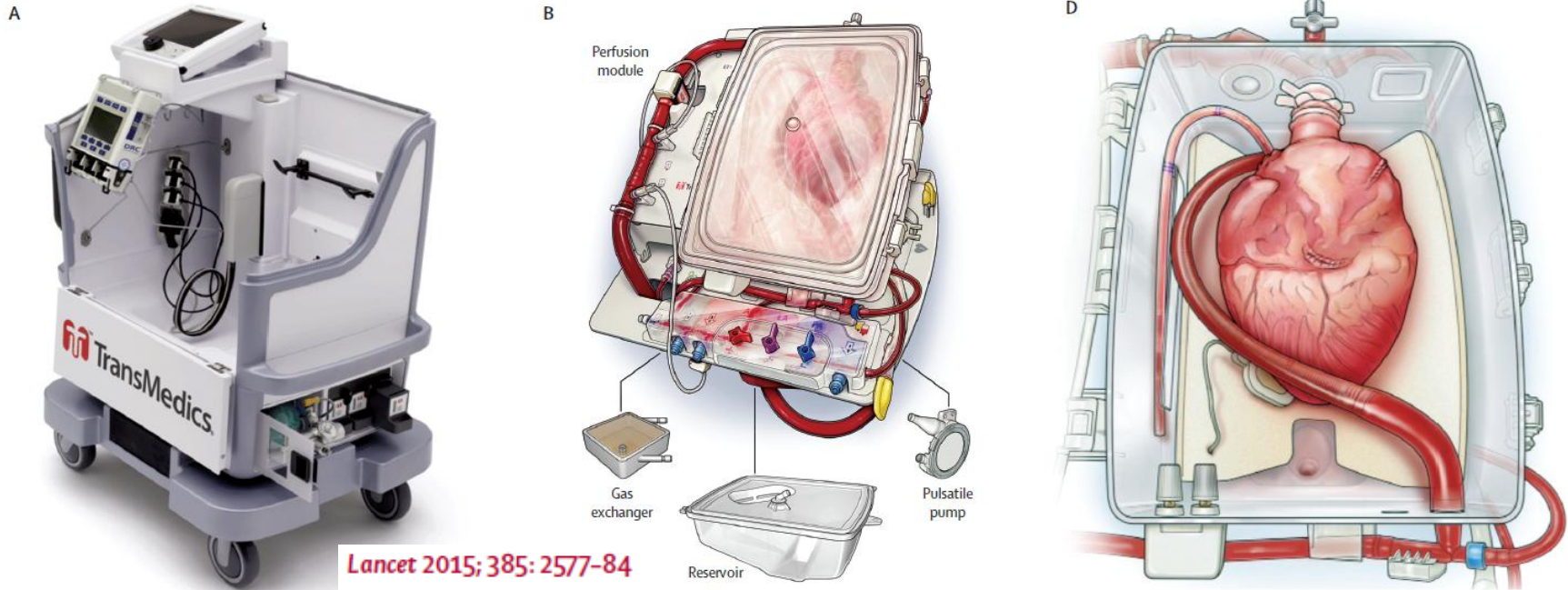


ISHLT: International society for heart and lung transplantation

Využití normotermické perfúze

Hlavní limit HTx: málo dárců, krátká ischemická tolerance štěpu (0 C, max 4 h)

Řešení: Organ care system (OCS) – normotermická perfúze štěpu, systém Transmedics



Transport štěpu na velkou vzdálenost

Recovery funkce nestabilních dárců / marginálních štěpů (za určitých okolností)

Možnost odběru srdce dárce po cirkulační zástavě (DCD)

V IKEM zahájen OCS program v r. 2019, celkem použito již u 48 srdečních štěpů

Využití normotermické perfúze k vzdáleným odběrům

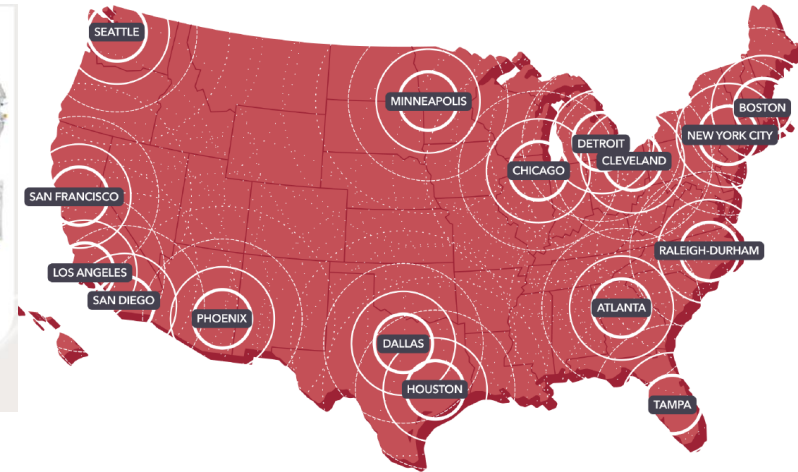
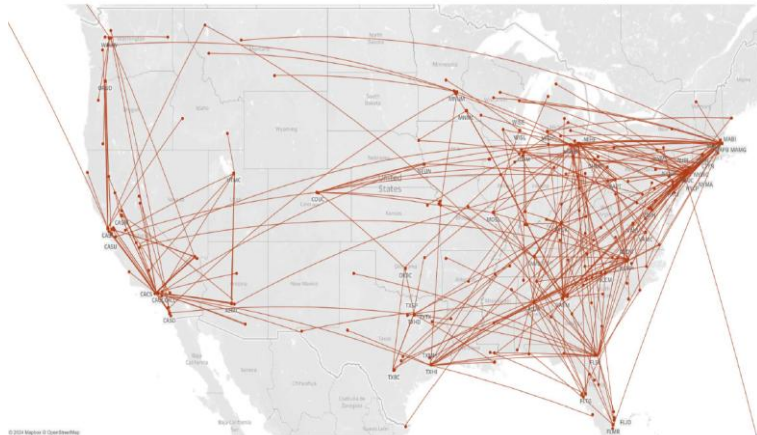
OCS systém a orgánové odběry zajišťuje vendor (Transmedics)

Výrazně větší využití nabídky dárců

Finanční úspora pro TX centra

National OCS Program (NOP)

TMDX Aviation NOP Missions Since Sept 2023



Current Operating TMDX Aviation Fleet

TMDX NOP Logistics Command Center



Alternativní systémy prezervace štěpu

**Neischemická chladová
prezervace**

**8 C, oxygenovaný roztok,
kontinuální perfuze**



The Lancet

Published Online

February 28, 2024

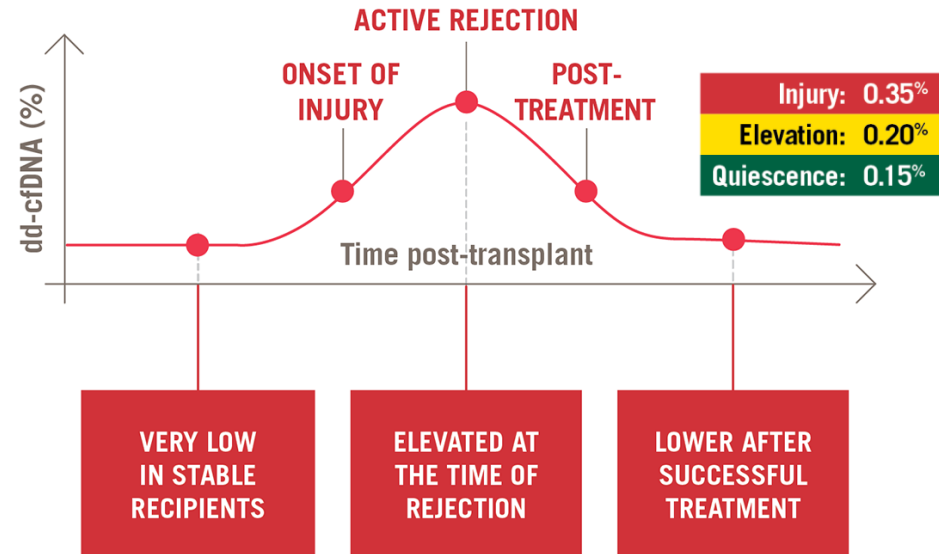
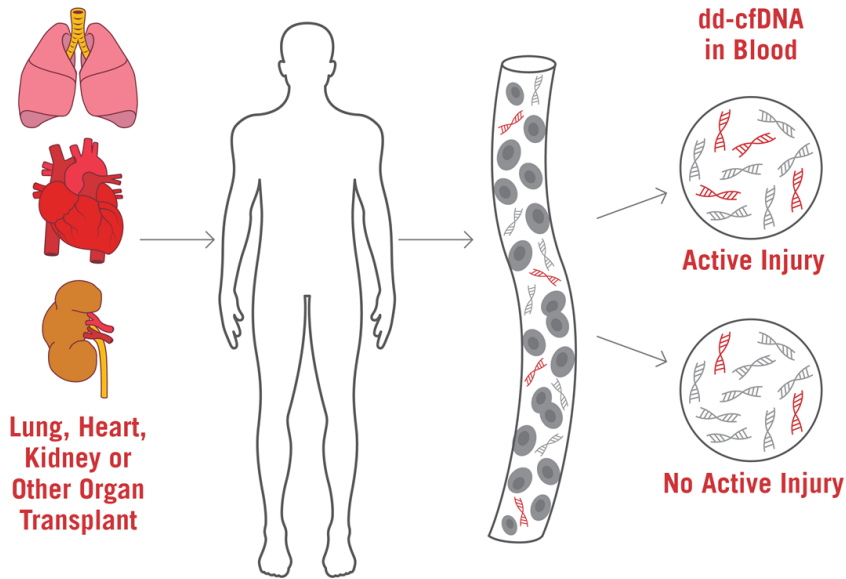
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00258-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00258-7)

**Successful heart
transplant after 12 h
preservation aboard a
commercial flight**



Monitorování štěpu po Tx bez nutnosti biopsií

Donor-derived cell-free DNA v krvi



Rejekci předchází zvýšení dd-cf DNA v krvi

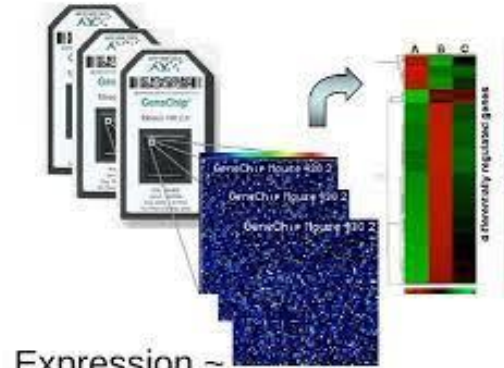
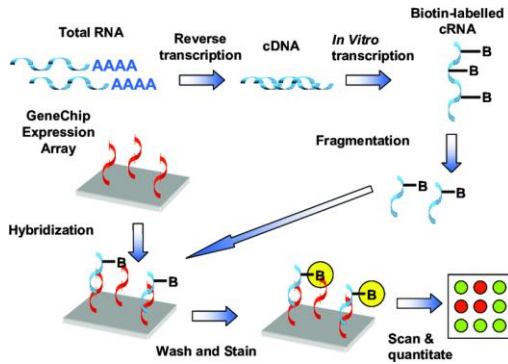
Pravidelná monitorace hladin dd-cfDNA
redukce počtu biopsií (vysoká negativní prediktivní hodnota)

možno provádět EMB jen když je suspektní poškození

Limitace: centrální zpracování nebo nutnost DNA sekvenace

MMDx – „molekulární mikroskop“ k přesnější diagnostice rejekce

z tkáňových biopsií lze izolovat mRNA, kvantita mRNA odráží aktivitu přepisu jednotlivých genů
Pomocí chipu lze naráz zhodnotit transkripci stovek až tisíců genů



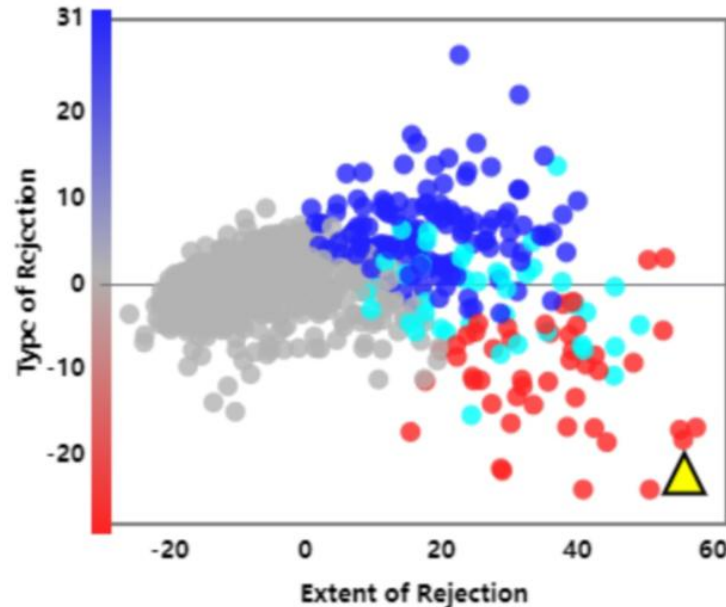
Expression ~
 $f(\text{probe intensities})$

Patologické stavy (rejekce, injury) jsou spojené se změnou profilu mRNA

nálezy lze automaticky klasifikovat pomocí strojového učení

systém rutinně dostupný
v IKEM od r. 2022
(jako první v Evropě)

**Zpřesnění diagnostiky
rejekcí a nejasných
dysfunkcí štěpu**



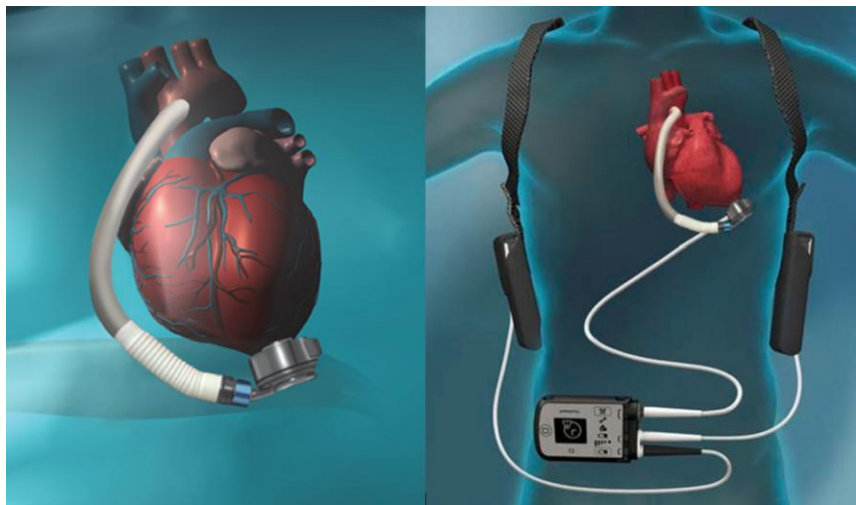
Proportion Rejection and Injury

- (0%) NRI
- (97%) TCMR
- (0%) ABMR
- (4%) Injury



**Pacient B.S.
*1994
Těžká celulární
rejekce**

Dlouhodobé mechanické podpory oběhu: LVAD

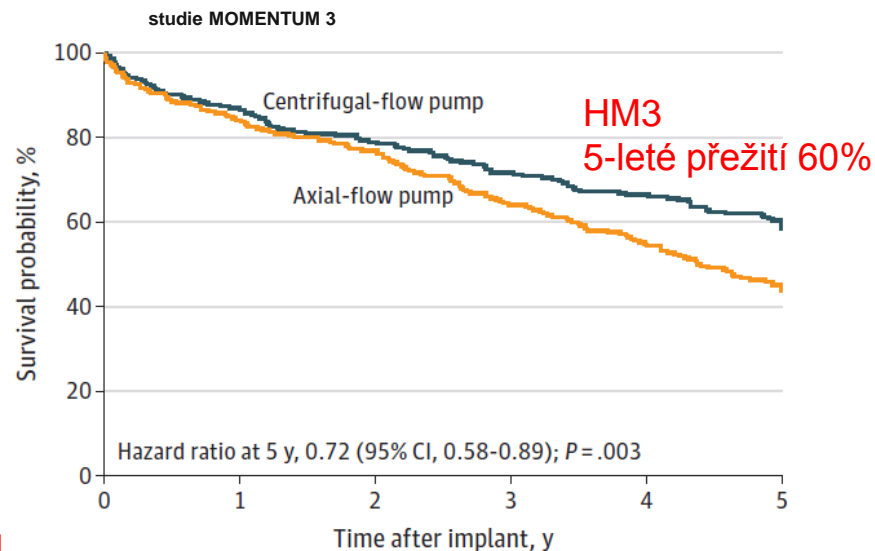
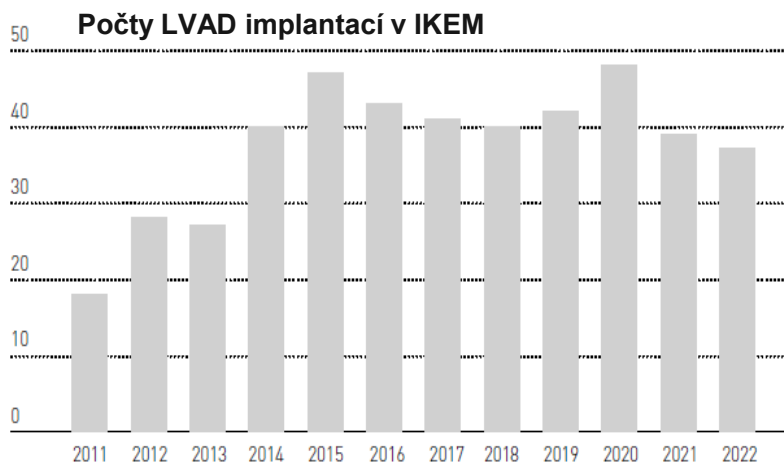


system HeartMate3 (HM3)
≈ 40 implantací/rok

hlavně v bridge to transplant indikaci

30-40 % HTx je v současnosti z LVAD

Ambulantně sledujeme 110 pacientů



Fokus: optimalizace dlouhodobého managementu

No aspirin AIRES-HM3 study, Mehra M, JAMA 2022
Apixaban DOT-HM3 Study, Netuka I, Circ 20214

Mehra M, JAMA 2022

Krátkodobé srdeční podpory

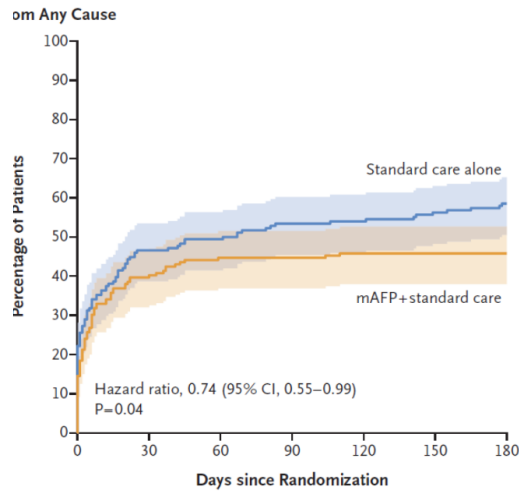
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

RESEARCH SUMMARY

Microaxial Flow Pump or Standard Care in Infarct-Related Cardiogenic Shock

Møller JE et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2312572

Studie DanGer Shock



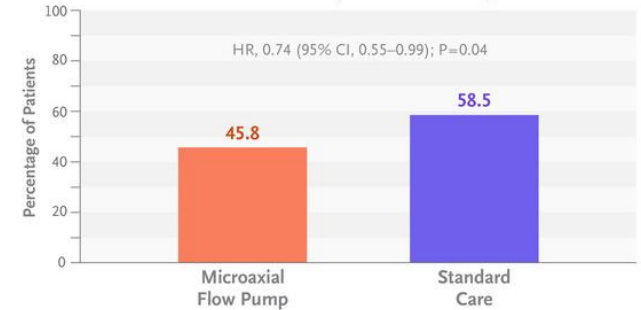
Impella CP není bez rizik ale snižuje mortalitu u STEMI-CS

NNT = 8

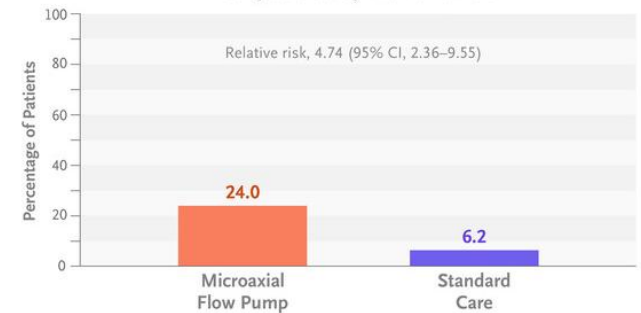
Microaxial Flow Pump + Standard Care
N=179

Standard Care Alone
N=176

Death from Any Cause at 180 Days

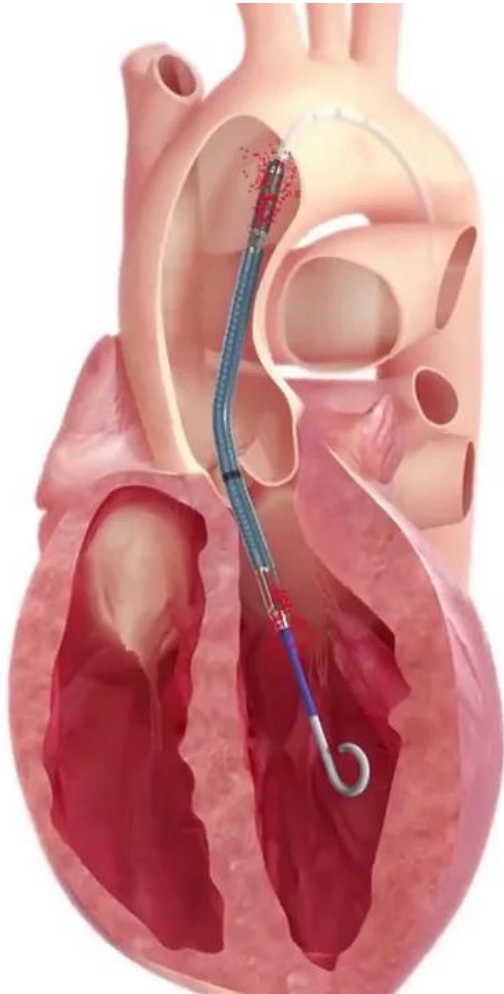


Composite Safety End-Point Event



Mortalita 46 % a 58 %
Ale jen 4 % dostalo LVAD !

Impella CP

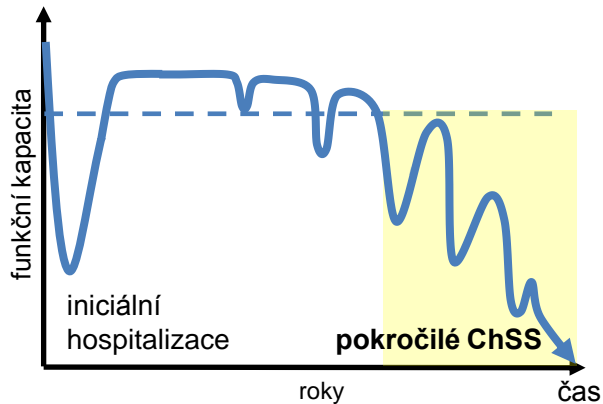


Váznoucí referování HF pacientů k zvážení Tx/LVAD

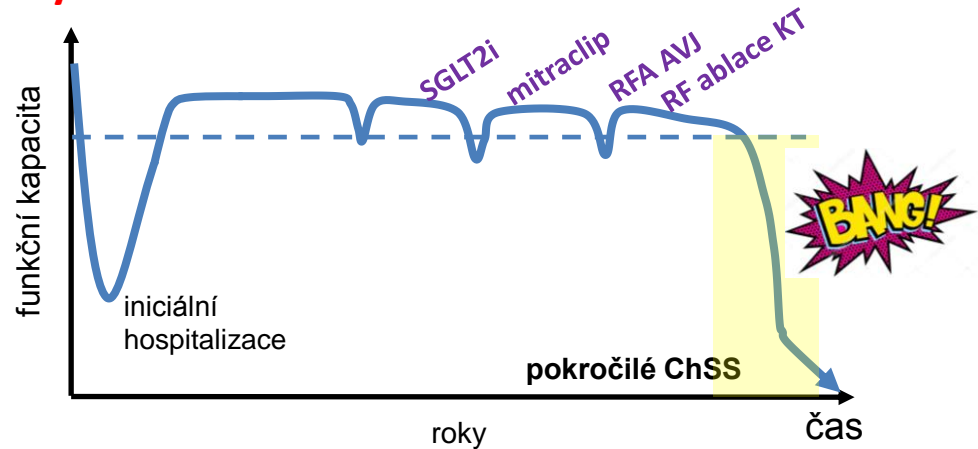
- část pacientů s HF zemřela na covid ?
- nástup nové farmakoterapie (SGLT2i), nové intervence (MitraClip, TriClip...)
- nedostatečně funkční síť péče o pacienty s HF
 - nedostatečné pokrytí kardiologickou péčí v některých regionech

Delší přežití na konzervativní terapii, **ale zhoršená predikabilita průběhu**

Ještě nedávno:



Nyní:



Narůstá počet pacientů kteří jsou k nám referováni k zvážení TX poprvé, až na když jsou na ECMO

Pacienty je nutné referovat včas

Triage pacientů s pokročilým srdečním selháním a načasování odeslání do centra

Velmi limitovaná životní prognóza a/nebo špatná kvalita života, které by mohly zhoršit průběh a/nebo prognózu po léčbě pokročilého srdečního selhání (transplantaci srdce nebo dlouhodobou podporou)^a

Jasná kontraindikace:

aktivní onko onemocnění, demence, výrazná křehkost, dysfunkce ostatních orgánů, kognitivní či psychiatrické poruchy, psychosociální důvody

věk > 70 let

NYHA III–IV navzdory optimální terapii (včetně ICD/SRL, pokud je indikováno)

NYHA II

Některá z těchto charakteristik

- > 1 přijetí nebo neplánovaná ambulantní kontrola pro srdeční selhání v posledních 12 měsících
- Předchozí užívání inotropik
- Intolerance beta-blokátorů nebo RASI/ARNI
- EF LK < 20 %
- Zhoršení funkce PK
- Zhoršení renálních funkcí
- Zhoršení jaterních funkcí
- Komorové arytmie/výboje ICD
- Potřeba eskalovat diuretika pro perzistující kongesci
- STK < 90 mm Hg a/nebo známky periferní hypoperfuze

Některá z těchto charakteristik

- > 1 přijetí nebo neplánovaná ambulantní kontrola pro srdeční selhání v posledních 12 měsících
- Předchozí užívání inotropik
- Intolerance beta-blokátorů nebo RASI/ARNI
- EF LK < 20 %
- Zhoršení funkce PK
- Zhoršení renálních funkcí
- Zhoršení jaterních funkcí
- Komorové arytmie/výboje ICD
- Potřeba eskalovat diuretika pro perzistující kongesci
- STK < 90 mm Hg a/nebo známky periferní hypoperfuze

Lokální péče o pacienty se srdečním selháním

Reevaluace každé 3–6 měsíců

Paliativní péče

Odeslání nebo konzultace v centru pro pokročilé srdeční selhání

Transplantační program potřebuje fungující síť péče o srdeční selhání !

Ambulance pro srdeční selhání

V kardiocentrech

fokus: diagnostika, nové záchyty, **výkony** u pacientů s HF (ablace, přístroje), úvaha o TX/LVAD

V regionálních nemocnicích (tam kde pacienti lehávají s dekompenzacemi)

fokus: prevence rehospitalizace, stabilizace stavu

V regionálních ambulancích HF v místě bydliště

fokus: zlepšení komfortu péče, celostní péče, integrace s sociálními službami

Iniciativa ČASS: **seznam reálných poskytovatelů** s kontakty:

Specializované sestry pro srdeční selhání + lékař (kardiolog nebo internista)



1. ročník probíhá, **2. ročník březen 2025**

Certifikace od Národního centra ošetřovatelství (NCO NZO)

Kontakt: lese@ikem.cz

I pacienti neindikovaní k HTx/LVAD můžou mít prospěch z referování

Transplantace srdce je doporučena pro pacienty s pokročilým srdečním selháním, refrakterním k farmakologické/přístrojové léčbě, kteří nemají absolutní kontraindikace.	I	C	TX srdce	Další možnosti:
Dlouhodobá mechanická podpora má být zvážena u pacientů s pokročilým HFrEF, kteří navzdory optimální farmakologické a přístrojové léčbě nejsou vhodní pro transplantaci nebo jinou chirurgickou metodu a kteří nemají těžkou dysfunkci pravé komory, ke snížení rizika úmrtí a úpravě symptomů.	IIa	A	LVAD destinační léčba	Ablace AV junkce + BiV PM Ablace komor. substrátu při výbojích iCD Ablace flutteru/AT
Dlouhodobá mechanická podpora má být zvážena u pacientů s pokročilým HFrEF, kteří jsou refrakterní k optimální farmakologické a přístrojové léčbě, jako most k transplantaci, aby se zlepšily symptomy, snížilo riziko hospitalizací pro srdeční selhání a předčasné smrti.	IIa	B	LVAD bridge-to-Tx	Triclip, Mitraclip Intenzifikace diuretik Ambulantní iv léčba
Náhrada ledvinných funkcí by měla být zvážena u pacientů s refrakterním objemovým přetížením a terminálním selháním ledvin.	IIa	C	Dialýza s UF	- diuretika - železo
Kontinuální inotropní a/nebo vazopresorní látky by mohly být zváženy u pacientů s nízkým minutovým výdejem a hypoperfuzí orgánů jako most k mechanické podpoře nebo transplantaci srdce.	IIb	C	inotropní léčba bridge-to-Tx	Paliativní inotropní léčba Levosimendan
Ultrafiltrace může být zvážena u refrakterního objemového přetížení, které nereaguje na diuretickou léčbu.	IIb	C	UF	

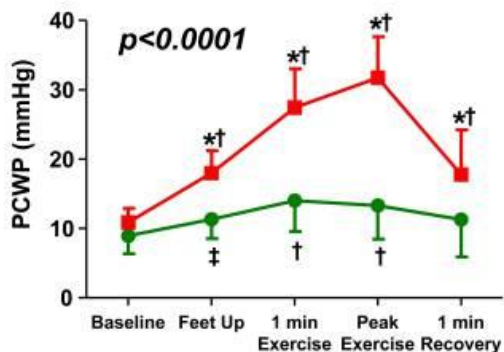
Co dál nabízíme ?

Diferenciální diagnóza srdečního selhání a dušnosti

HFpEF x PAH x postcovidová plíce x CHOPN ?

Zlatým standardem diferenciální diagnostiky je pravostranná katetrizace (se zátěží)

„table of truth“



* $p < 0.0001$ for Δ PCWP (vs NCD)

† $p < 0.0001$ vs base (within group)

‡ $p < 0.01$ vs base (within group)

NCD: nekardiální dušnost

● NCD ■ HFpEF

Borlaug B at al. Circ Heart Fail., 2010; 3: 588-95



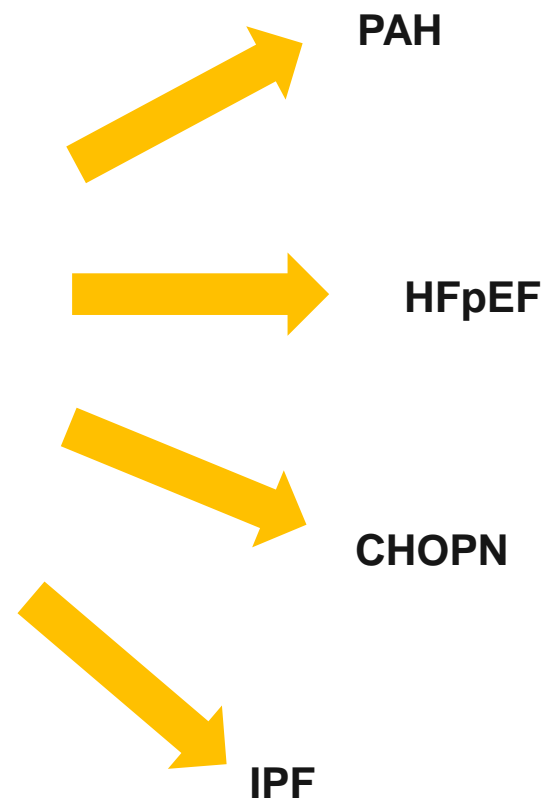
Single photon-counting CT



Spirometr s DLCO



část pacientů s HFpEF může mít normální klidovou hemodynamiku, ale významně abnormální odpověď na zátěž – „časné“ HFpEF

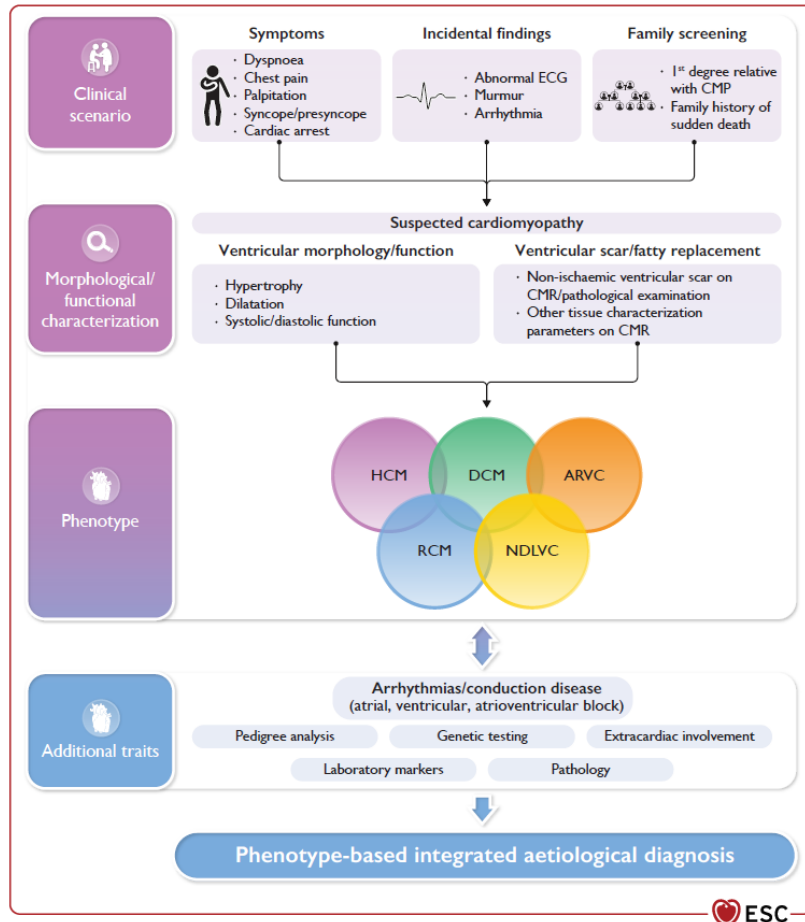


srdecni.selhani@ikem.cz

hikmet.al-hiti@ikem.cz
dominik.jenca@ikem.cz

Přesná diagnostika neischemických kardiomyopatií

Pouze jeden postižený v rodině nevylučuje genetickou etiologii kardiomyopatie

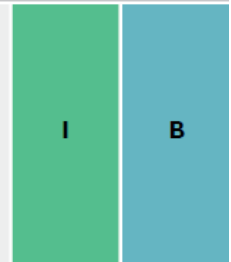


Časné genetické testování

zvláště u KMP pacientů s poruchami AV převodu komorovými arytmiemi, AFib s rodinnou anamnézou SCD/HF

Index patients

Genetic testing is recommended in patients fulfilling diagnostic criteria for cardiomyopathy in cases where it enables diagnosis, prognostication, therapeutic stratification, or reproductive management of the patient, or where it enables cascade genetic evaluation of their relatives who would otherwise be enrolled into long-term surveillance.^{227–231,237,238}



Výstupy:

- časná indikace ICD (i při EF>35% při rizikovém genotypu)
- screening v rodině
- specifické terapie HCM, amyloidózy,...

Kardiogenetika:

alice.krebsova@ikem.cz

Centrum pro specifická onemocnění myokardu

milos.kubanek@ikem.cz

Děkuji za pozornost

vojtech.melenovsky@ikem.cz

pacienty prosím referujte na:

srdecni.selhani@ikem.cz