

Zunehmende Zahl an Patienten mit klassischen Symptomen

# Die diastolische Herzinsuffizienz – unser Sorgenkind!

Das Profil der Herzinsuffizienz hat sich in den vergangenen zwei Jahrzehnten verändert durch die zunehmende Anzahl der Patienten mit klassischen Symptomen der Herzinsuffizienz trotz erhaltener systolischer Auswurfraction des linken Ventrikels (Abb. 1) (1). Dieser Umstand rechtfertigt, sich mit Charakteristika dieses Erkrankungsbildes und möglichen therapeutischen Optionen auseinanderzusetzen.



Prof. Dr. med. Roger Hulin  
Lausanne

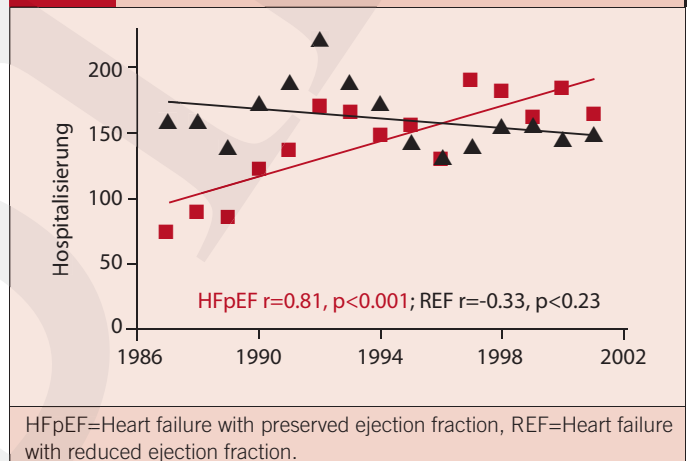
**Le profil de l'insuffisance cardiaque a changé au cours des deux dernières décennies par le nombre croissant de patients avec des symptômes classiques de l'insuffisance cardiaque, malgré une fraction d'éjection systolique ventriculaire préservée (Fig. 1) (1). Cette différence justifie de faire face aux caractéristiques de cette maladie et à d'éventuelles options thérapeutiques**

Grundsätzlich wird von einer diastolischen Herzinsuffizienz gesprochen, wenn Patienten mit erhaltener linksventrikulärer systolischer Pumpfunktion ohne relevante Herzklappenpathologie klinische Symptome der Herzinsuffizienz präsentieren. Verantwortlich für die Herzinsuffizienzsymptomatik werden Veränderungen der diastolischen Eigenschaften des linken Ventrikels gemacht, welche sowohl echokardiografisch als auch invasiv charakterisiert werden können.

Von einer erhaltenen systolischen Pumpfunktion wird gesprochen, wenn die linksventrikuläre systolische Pumpfunktion  $>50\%$  ist und der linke Ventrikel nicht wesentlich dilatiert ist (enddiastolischer LV Index  $<97 \text{ ml/m}^2$ ) sowie keine relevante Klappenpathologie besteht (2). Die diastolische Funktionsstörung entsteht wesentlich durch die Verlangsamung der linksventrikulären Pumpfunktion unmittelbar nach Beendigung der systolischen Kontraktion, wodurch die Zeitdauer bis zum Erreichen der maximalen Relaxation (tiefster linksventrikulärer Druck) verlängert wird. In der Folge bleibt das diastolische Druckniveau während der restlichen Phasen der Diastole erhöht (Abb. 2).

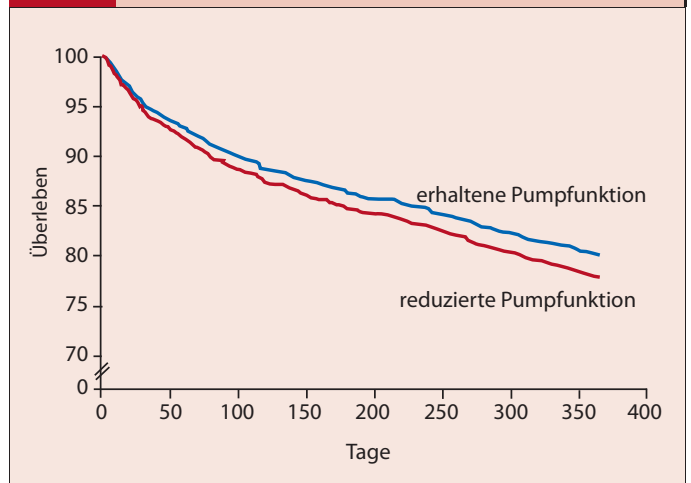
Entsprechend wird von einer diastolischen Dysfunktion gesprochen, wenn der linksventrikulär enddiastolische Druck 16 mmHg überschreitet oder der pulmonalarterielle Wedge-Druck (PCW)  $>12 \text{ mmHg}$  ist. Bei klinisch stabilen Patienten ist des Weiteren die Tissue Doppler Messung mit einem  $E/E' >15$  diagnostisch. Sollte der Wert jedoch  $15 < E/E' < 8$  betragen, sind weitergehende echokardiografische Messungen empfohlen wie Doppler-Flussmessung über die Mitralklappe oder in den Pulmonalvenen, Bestimmung des LV Massen-Index und des links-atrialen Volumenindex, oder auch BNP-Messungen oder Dokumentation von Vorhofflimmern (Tab. 1).

ABB. 1 Anzahl der Hospitalisationen von 1986 bis 2002



modifiziert nach Owan et al.

ABB. 2 1-Jahres-Überlebenskurven bei Herzinsuffizienz



Angepasste 1-Jahres-Überlebenskurven von Herzinsuffizienzpatienten mit erhaltener und reduzierter linksventrikulärer Pumpfunktion nach vorausgehender Hospitalisation (hazard ratio, 1.13; 95% Prozent-Konfidenzintervall 0.94-1.36.  $p=0.18$ ).

TAB. 1 Klinische Charakteristika von Patienten mit Herzinsuffizienz bei erhaltener systolischer Pumpfunktion			
Charakteristika	Patienten mit reduzierter systolischer Pumpfunktion	Patienten mit erhaltener systolischer Pumpfunktion	p-Wert
Alter	71.7±12.1	74.4±14.4	<0.001
Mann (%) aller Patienten	65.4	44.3	<0.001
BMI	28.6±7.0	29.7±7.8	0.002
Kreatinin (mg/dL)	1.6±1.0	1.6±1.1	0.31
Hypertension (% aller Patienten)	48.0	62.7	<0.001
Koronare Herzerkrankung (% aller Patienten)	63.7	52.9	<0.001
Vorhofflimmern (% aller Patienten)	28.5	41.3	<0.001
Diabetes (% aller Patienten)	34.3	33.1	0.42
Relevante Herzklappenpathologie (% aller Patienten)	6.5	2.6	<0.001
LVEF	29±10	61±7	<0.001

### Klinische Charakteristika von Patienten mit diastolischer Herzinsuffizienz

In einer prospektiven Verlaufsstudie der Mayo Clinic Hospitals in Olmsted County, Minnesota, wurden in den Jahren 1987 bis 2001 insgesamt 6076 Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz verfolgt. Insgesamt 47% der 4596 Patienten mit einer echokardiografischen Untersuchung wiesen eine erhaltene systolische Pumpfunktion auf (1). Patienten mit Herzinsuffizienz bei erhaltener systolischer Pumpfunktion waren in dieser Studie älter, und präsentierten einen erhöhten BMI, eine erhöhte Inzidenz von Vorhofflimmern, hatten anamnestisch häufiger eine bekannte arterielle Hypertonie, hingegen war die Inzidenz der koronaren Herzerkrankung tiefer, und das Hämoglobin niedriger (Tab. 2).

### Mortalität und Morbidität der diastolischen Herzinsuffizienz

In der oben genannten Verlaufsstudie war die Mortalitätsrate bei Patienten mit kardialer Dekompensation auf dem Boden einer diastolischen Herzinsuffizienz geringgradig tiefer (Abb. 2), mit 29% vs 32% nach einem Jahr und 65 vs. 68% nach 5 Jahren (1). Diese Ergebnisse wurden in einer identisch angelegten Studie im Ontario County, Kanada, bestätigt, welche eine 1-Jahres-Mortalität von 22.2 vs. 25.2% im Vergleich zwischen den beiden Gruppen mit erhaltener und reduzierter systolischer Pumpfunktionsstörung nachweisen konnte (3).

Aus hinsichtlich Morbidität unterscheiden sich systolische und diastolische Herzinsuffizienz nur wenig, wie Analysen in epidemiologischen Studien, Verlaufsstudien, Registern und randomisiert kontrollierten klinischen Studien in Herzinsuffizienzpatienten zeigen (4).

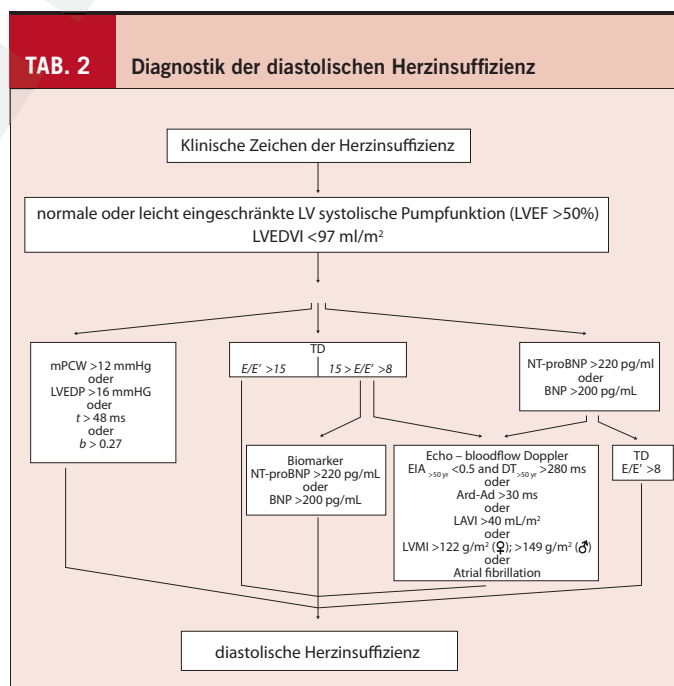
### Therapeutische Optionen

Während für die Behandlung der systolischen Herzinsuffizienz heute eine Palette verschiedenster Medikamente zu Verfügung steht, sind die bislang durchgeführten klinischen Studien leider sämtlich negativ.

Im Einzelnen konnte keine signifikante Absenkung der Mortalität oder Morbidität für ACE-Hemmer (5), Angiotensin-Rezeptor-Blocker (6) und  $\beta$ -Blocker (7) nachgewiesen werden, wobei die Ergebnisse einer randomisiert kontrollierten Studie zur Wirksamkeit von Aldosteron-Antagonisten aktuell ausstehen (TOP-CAT).

Grundsätzlich scheint es jedoch aus pathophysiologischen Überlegungen heraus sinnvoll zu sein, die Herzfrequenz in den unteren Bereich des normalen Herzfrequenzspektrums zu senken, um eine Verlängerung der Dauer der diastolischen Phase zu erzielen.

Zuletzt sollte nicht unerwähnt bleiben, dass es aus pathophysiologischer Sicht ratsam erscheint, ein bestehendes Vorhofflimmern zu kardiovertieren, und eine koronare Herzerkrankung



als Ursache der diastolischen Funktionsstörung auszuschliessen. Es ist selbstverständlich, dass eine arterielle Hypertonie entsprechend den Richtlinien zu behandeln ist.

**Prof. Dr. med. Roger Hullin**

Insuffisance cardiaque sévère et Greffe cardiaque  
 Service de Cardiologie  
 Département de Médecine Interne  
 Centre Hospitalier Universitaire Vaudois  
 Rue du Bugnon 46, 1011 Lausanne  
 Roger.Hullin@chuv.ch

**Literatur:**

1. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2006; 355:251-9.
2. Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart failure and Echocardiography associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28:2539-2550.
3. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, Gong Y, Liu PP. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 2006; 355:260-9.
4. Franklin KM, Aurigemma GP. Prognosis in diastolic heart failure. *Progr Cardiovas Dis* 2005; 47:333-339.
5. Cleland JGF, Tendera M, Adamus J, et al. Perindopril for elderly patients with chronic heart failure: the PEP-CHF study. *Eur Heart J* 2006; 27:2338-45.
6. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, et al. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2008; 359:2456-67.
7. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure. *Eur Heart J* 2005; 26:215-225.

**Take-Home Message**

- ◆ Die Inzidenz der diastolischen Herzinsuffizienz nimmt zu
- ◆ Typische klinische Charakteristika der betroffenen Patienten sind höheres Alter und eine bekannte arterielle Hypertonie. Häufig findet sich ein begleitendes Vorhofflimmern
- ◆ Mortalität und Morbidität der diastolischen Herzinsuffizienz sind nicht deutlich unterschiedlich im Vergleich zur systolischen Herzinsuffizienz
- ◆ Aktuell sind keine medikamentösen Therapien bekannt, welche die Mortalität senken
- ◆ Mögliche Ursachen der diastolischen Herzinsuffizienz sollen gesucht und ggf. behandelt werden

**Mots Clés**

- ◆ L'incidence de l'insuffisance cardiaque diastolique est en augmentation
- ◆ Les caractéristiques cliniques typiques des patients touchés sont un âge avancé et une hypertension artérielle connue. Il y a souvent une fibrillation auriculaire concomitante
- ◆ La mortalité et la morbidité de l'insuffisance diastolique ne sont pas significativement différentes par rapport à une insuffisance cardiaque systolique.
- ◆ Actuellement aucune pharmacothérapie permettant de réduire la mortalité est connue.
- ◆ Les causes possibles de l'insuffisance cardiaque diastolique doivent être recherchées et traitées si nécessaire