

# Herzinsuffizienz

## - Definition -



Herzinsuffizienz ist ein klinisches Syndrom als Folge verschiedener kardiovaskulärer Erkrankungen.

**Das insuffiziente Herz kann den Organismus nicht ausreichend mit Blut versorgen, um den Stoffwechsel unter Belastungs- oder bei schwerer Insuffizienz auch unter Ruhebedingungen zu gewährleisten.**

# Task Force on Heart Failure der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft



## **1. Klinische Symptome & Zeichen**

(Leistungseinschränkung, Dyspnoe, periphere Ödeme, Tachykardie)

## **2. linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LV-EF)**

- a) < 40%      Herzinsuffizienz mit reduzierter LV-EF (HFrEF)
- b) 40-49%    Herzinsuffizienz mit mäßig-gradig reduzierter LV-EF (HFmrEF)
- c) ≥ 50%      Herzinsuffizienz mit erhaltener LV-EF (HFpEF)

## **3. zusätzlich nur bei 2a und 2b**

- **erhöhte Biomarker** (BNP, NT-proBNP)  
*und*
- **strukturelle Herzerkrankung**  
(linksventrikuläre Hypertrophie, vergrößerter linker Vorhof)  
*oder*
- **diastolische Dysfunktion**  
(gestörte Relaxation, eingeschränkte Füllung)

# Herzinsuffizienz - Ursachen -



## ➤ **Koronare Herzerkrankung**

- Myokardinfarkt, chronische Ischämie

oft zusammen mit arterieller Hypertonie und hypertensiver Herzerkrankung

## ➤ **Dilatative Kardiomyopathie**

- genaue Ursache oft unklar, mögliche Ursachen: genetisch, post-Myokarditis, toxisch (Alkohol, Zytostatika)

## ➤ **Hypertrophe Kardiomyopathie**

## ➤ **Tachykardiomyopathie**

- Vorhofflimmern, Tachykardie

## ➤ **Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (ARVC)**

- genaue Ursache oft unklar, familiär gehäuftes Auftreten

## ➤ **Angeborene Herzerkrankungen**

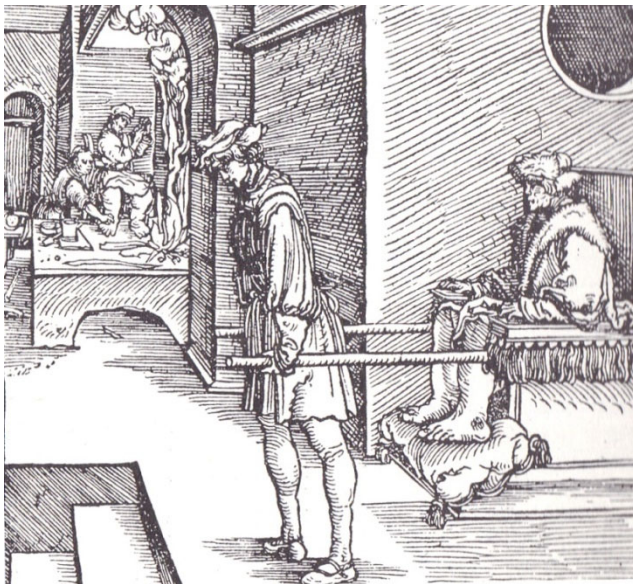
## ➤ **Perikarderkrankungen**

# Verständnis der Herzinsuffizienz im Laufe der Zeit

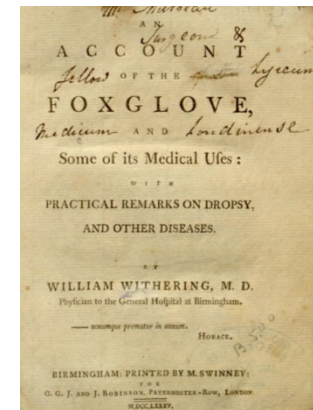


- **Klinisch-symptomatisch**
- Hämodynamisch
- Neuro-humoral
- Molekular

# Klinisch-symptomatisches Verständnis Wassersucht



William Withering  
1741-1799



„Account of the foxglove and some of  
its medical uses: practical remarks on  
dropsy and other diseases“ (1785)

Kalomel ( $\text{Hg}_2\text{Cl}_2$ )



Meerzwiebel

Roter Fingerhut

} Herzglykoside

Subkutane Drainage (Southey'sche Nadeln)

# Klassifikation der Herzinsuffizienz - symptomorientiert -



New York Heart Association

Erster Entwurf: 1928 / mehrfach überarbeitete letzte Version 1994

**NYHA I**

**NYHA II**

**NYHA III**

**NYHA IV**

**Schweregrad der Herzinsuffizienz -  
beurteilt nach dem Ausmaß von  
Luftnot, Rhythmusstörungen, Angina pectoris  
und körperlicher Belastungseinschränkung**

# Verständnis der Herzinsuffizienz im Laufe der Zeit



- Klinisch-symptomatisch
- **Hämodynamisch**
- Neuro-humoral
- Molekular

# Hämodynamisches Verständnis



## Herzkatheter



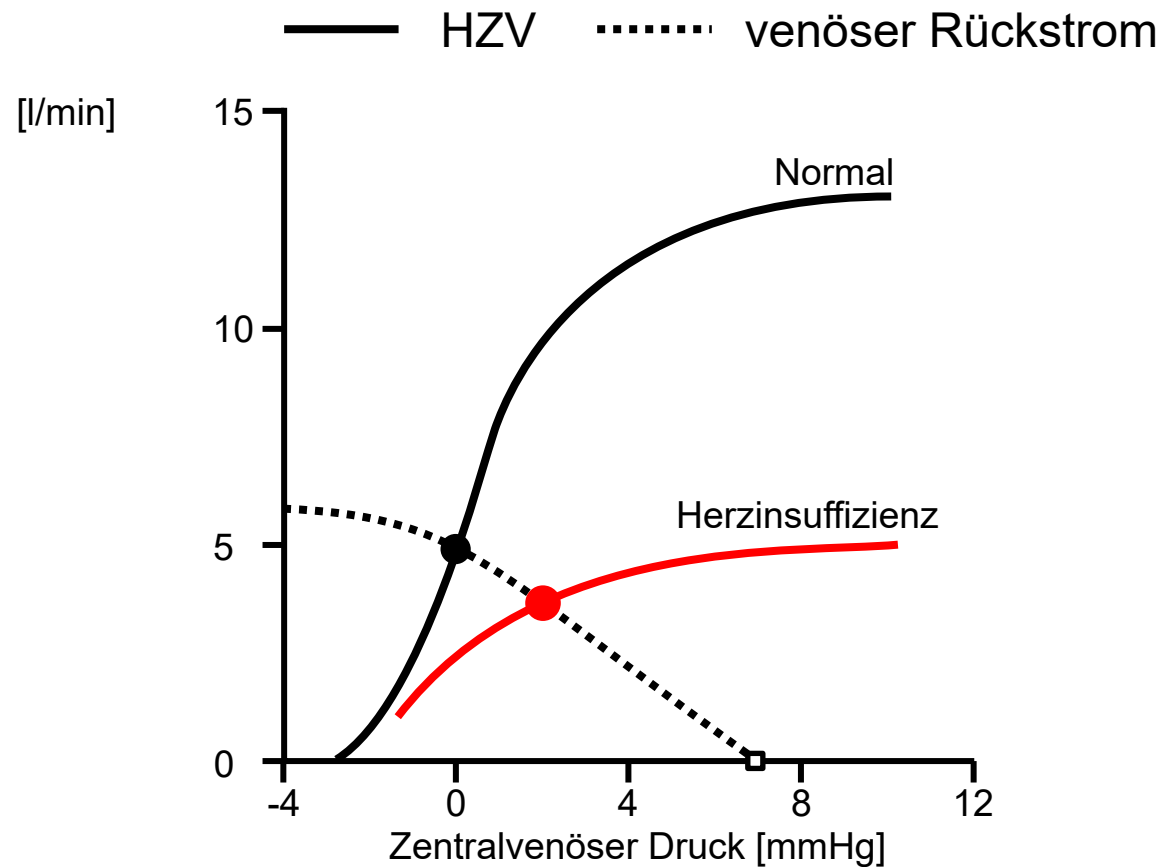
Werner Forßmann (1929)

## Echokardiographie



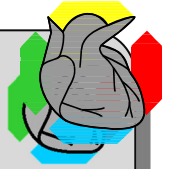
Hellmuth Hertz und  
Inge Edler (1954)

Registrierung von Druck und Volumen und deren zeitlicher Änderungen in den Ventrikeln



nach Arthur Guyton





# Determinanten der Herzfunktion

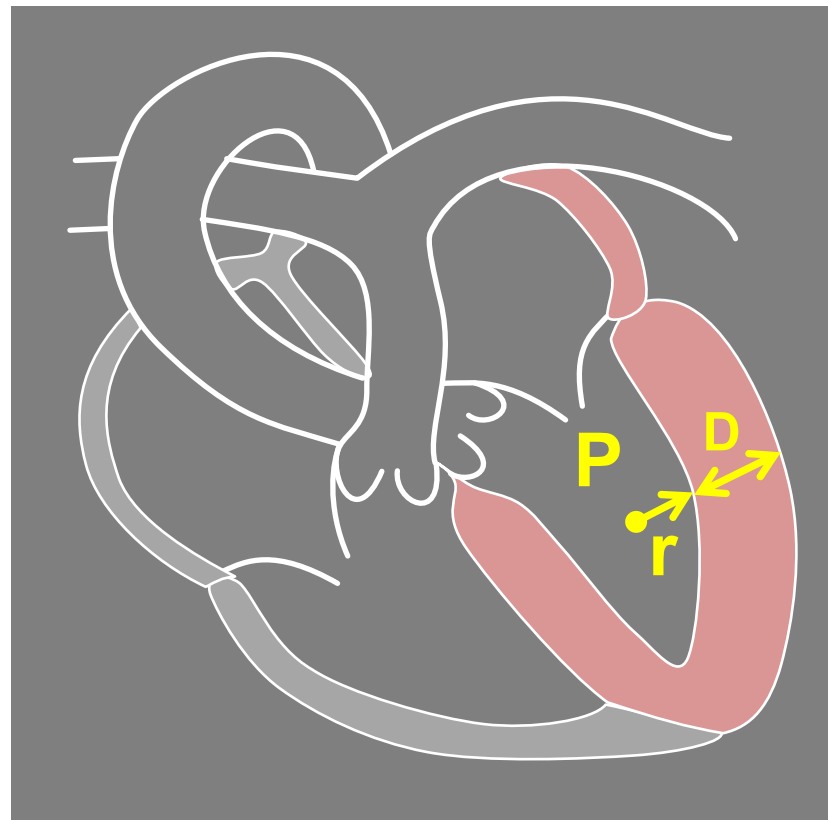
- **Herzfrequenz**
- **Vorlast**  
end-diastolisches Ventrikelvolumen
- **Nachlast**  
Kraft, gegen die der Herzmuskel kontrahiert, um das Schlagvolumen auszuwerfen
- **entwickelte Kontraktionskraft**  
elektromechanische Kopplung und deren Regulation

# Wandspannung



**La Place'sches Gesetz:**  $K = \frac{P \times r}{2 \times D}$

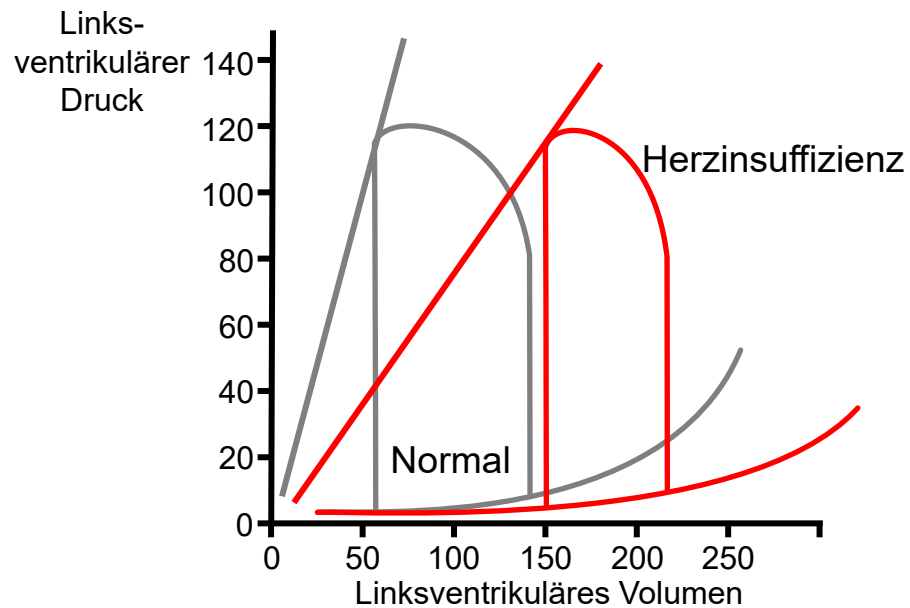
K	Wandspannung
P	Ventrikeldruck
D	Dicke der Ventrikelwand
r	Ventrikelradius



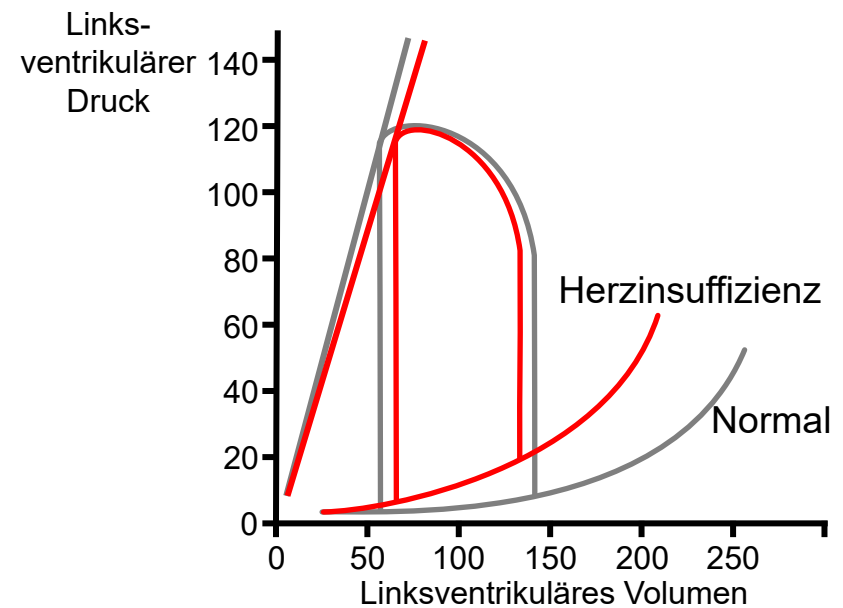
# Hämodynamisches Verständnis



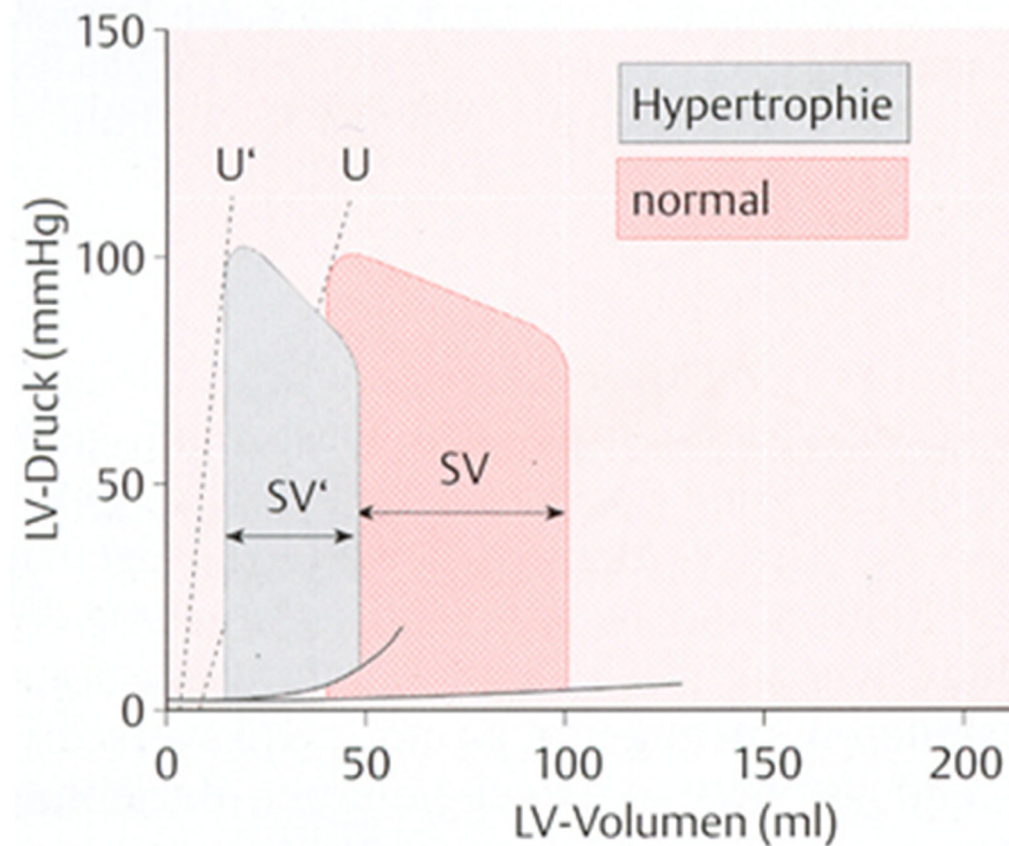
## Systolische Herzinsuffizienz



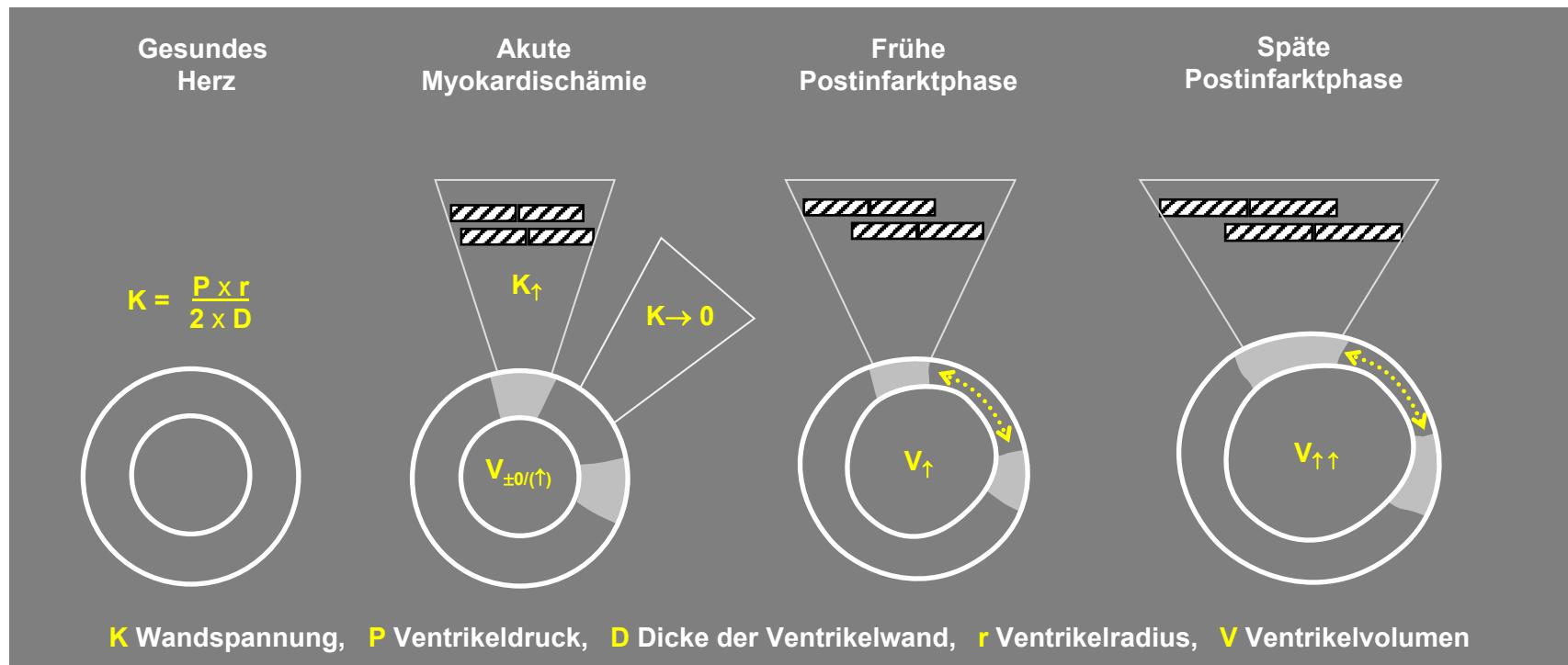
## Diastolische Herzinsuffizienz



# Hypertrophie nach chronischer Druckbelastung



# Ventrikuläres Remodeling nach Myokardinfarkt



Ischämie → Verlust der aktiven Wandspannung, druckbedingte Dehnung des betroffenen Areals → nicht-ischämisches Nachbar-Areal in die Dehnung mit einbezogen, erhöhter Wandspannung ausgesetzt

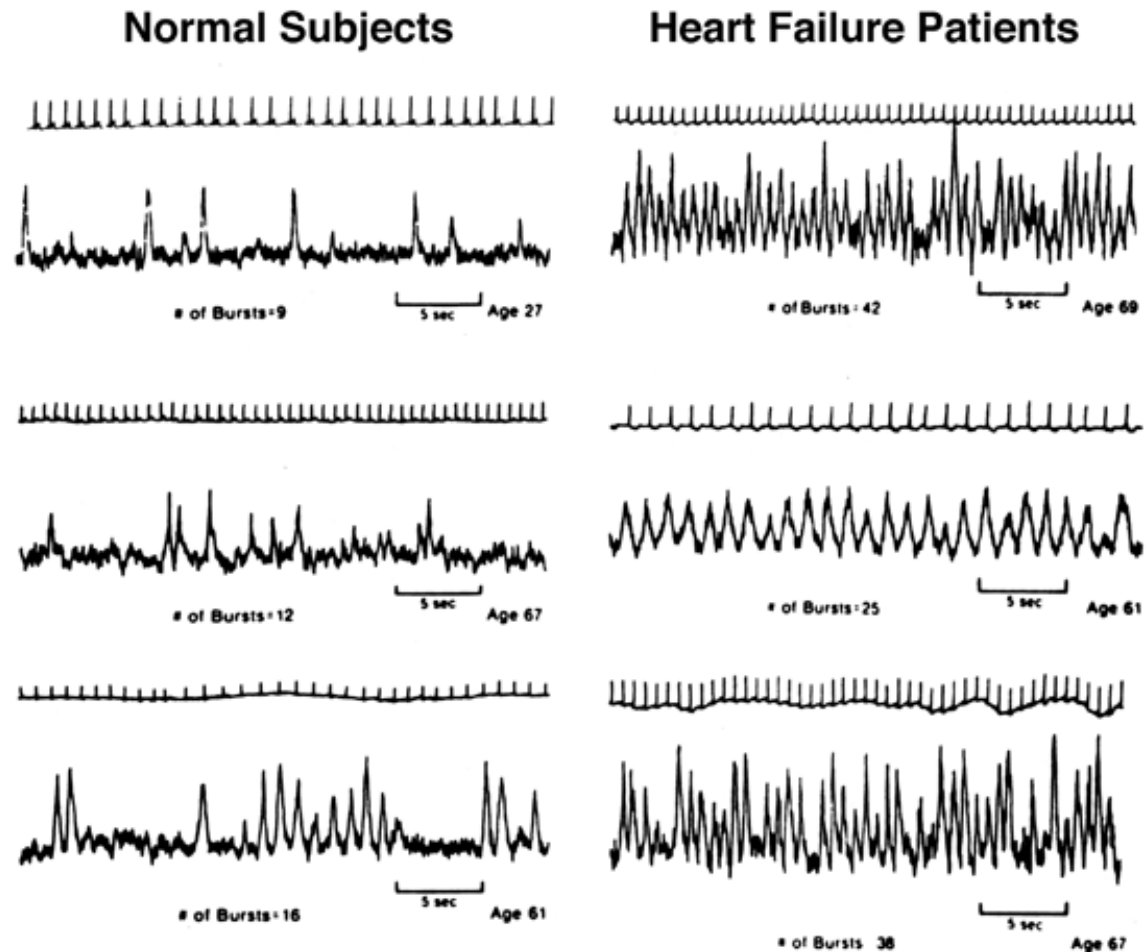
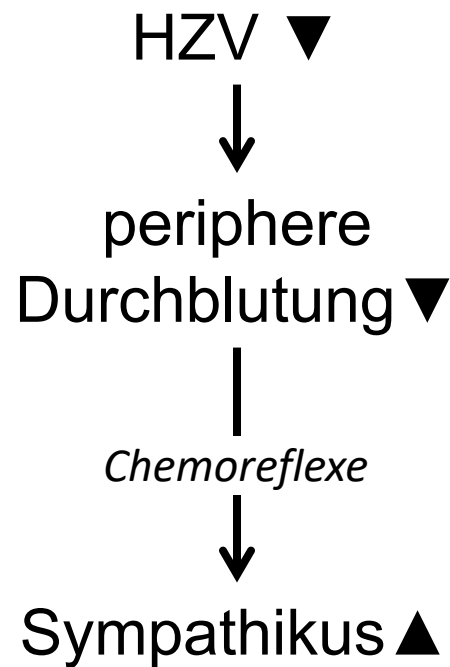
Infarkt → irreversibler Verlust der Wandspannung im infarzierten Bereich → erhöhte Wandspannung im nicht-infarzierten Bereich → laterale Verschiebung der Myozyten im nicht-infarzierten Nachbar-Areal, Hypertrophie in Längsrichtung

# Verständnis der Herzinsuffizienz im Laufe der Zeit



- Klinisch-symptomatisch
- Hämodynamisch
- **Neuro-humoral**
- Molekular

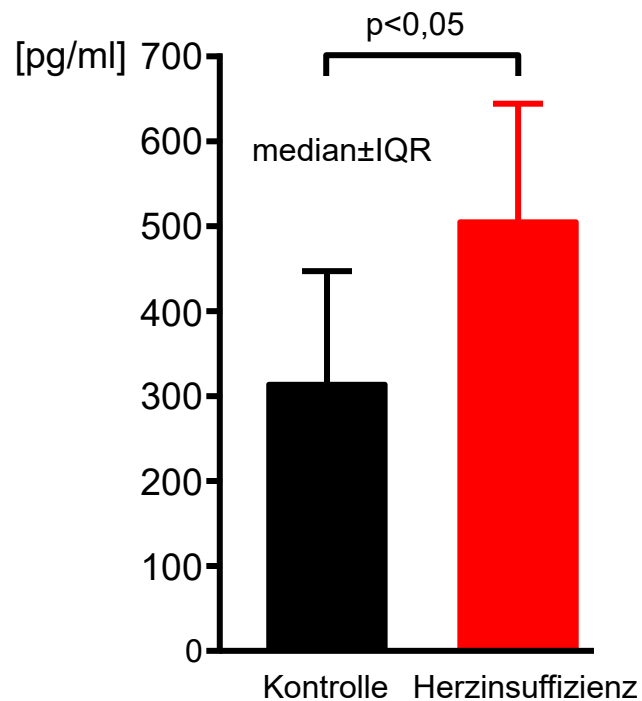
# Sympathoadrenerge Aktivierung bei Herzinsuffizienz



# Sympathoadrenerge Aktivierung und $\beta$ -Blocker (Patienten mit HFrEF)

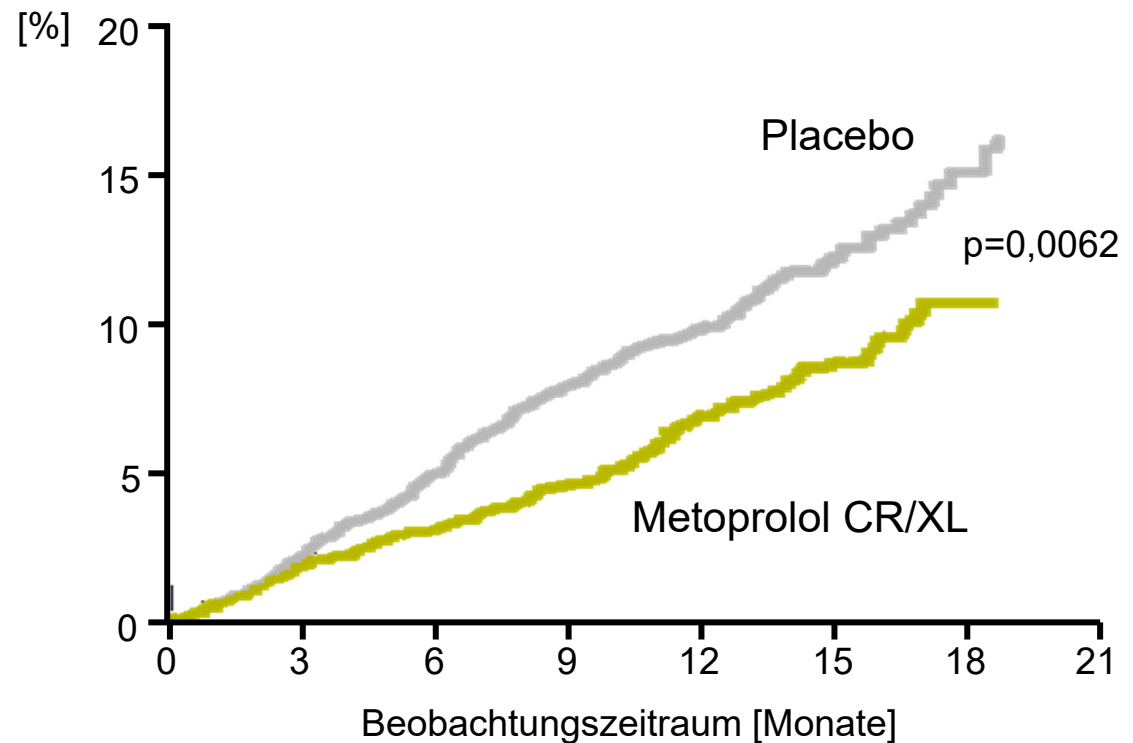


Plasma-Noradrenalin



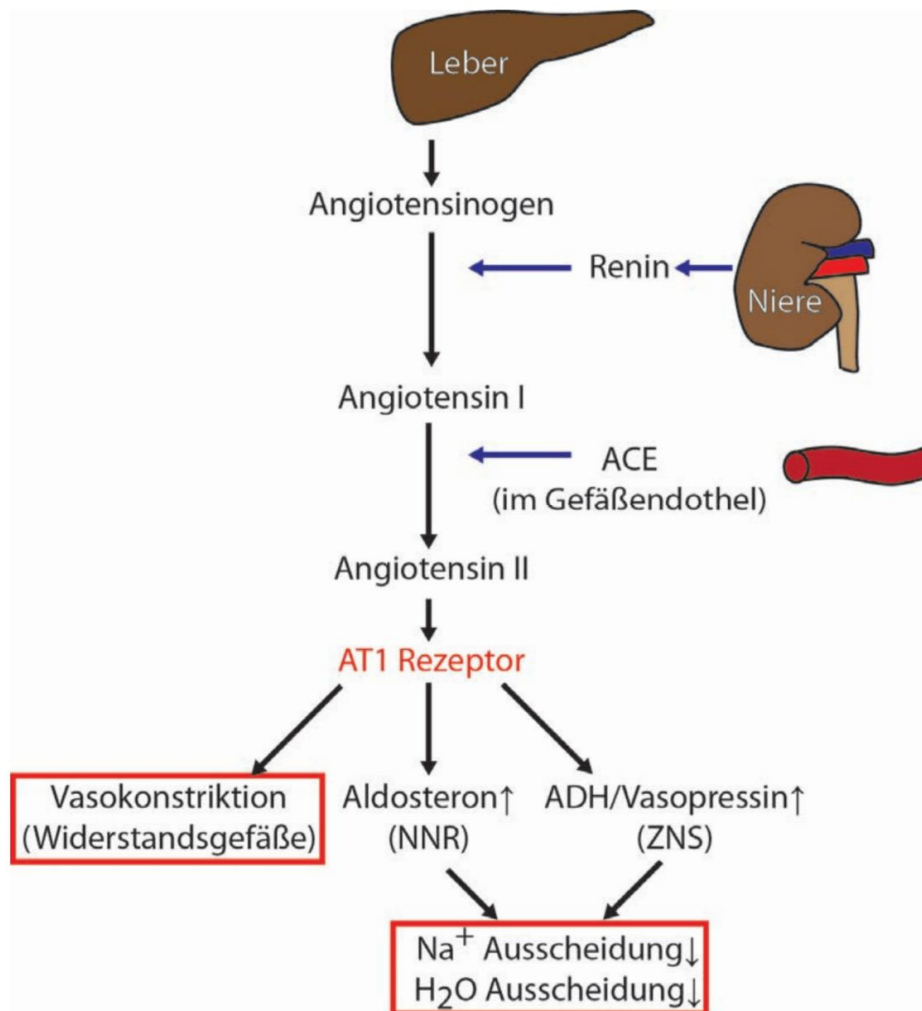
Studies of Left Ventricular  
Dysfunction (SOLVD)

Mortalität





# Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) bei Herzinsuffizienz



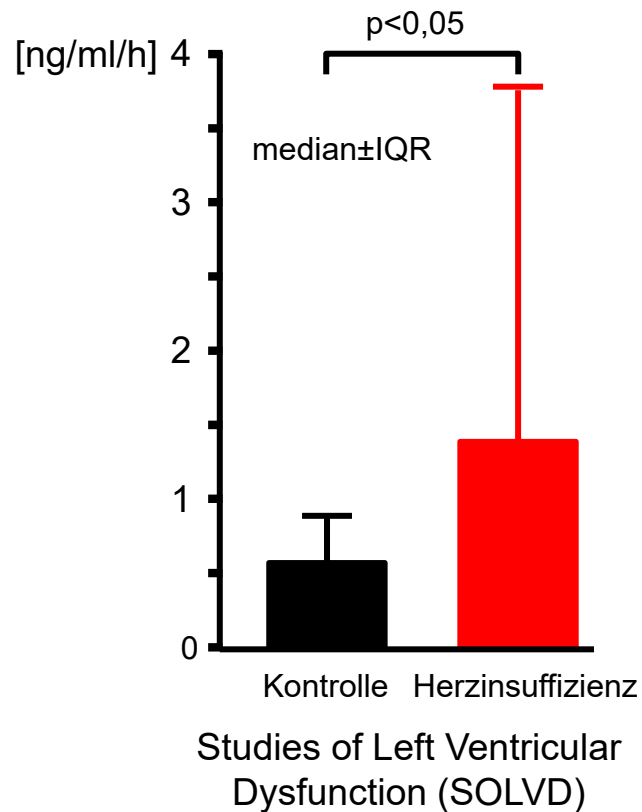
Blutdruck  
Blutvolumen



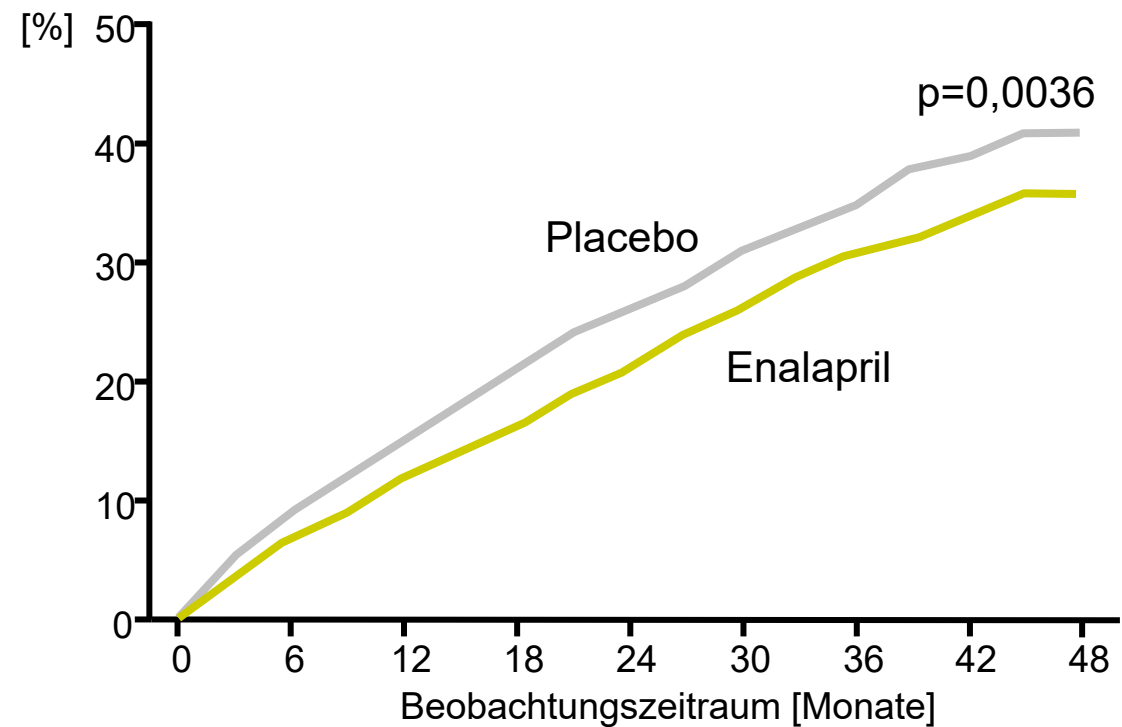
# Renin-Angiotensin-System und ACE-Hemmer



## Plasma-Renin-Aktivität



## Mortalität



Placebo	1284	1159	1085	1005	939	819	669	487	299
Enalapril	1285	1195	1127	1069	1010	891	697	526	333

# Mineralokortikoid Rezeptorantagonisten (MRA)



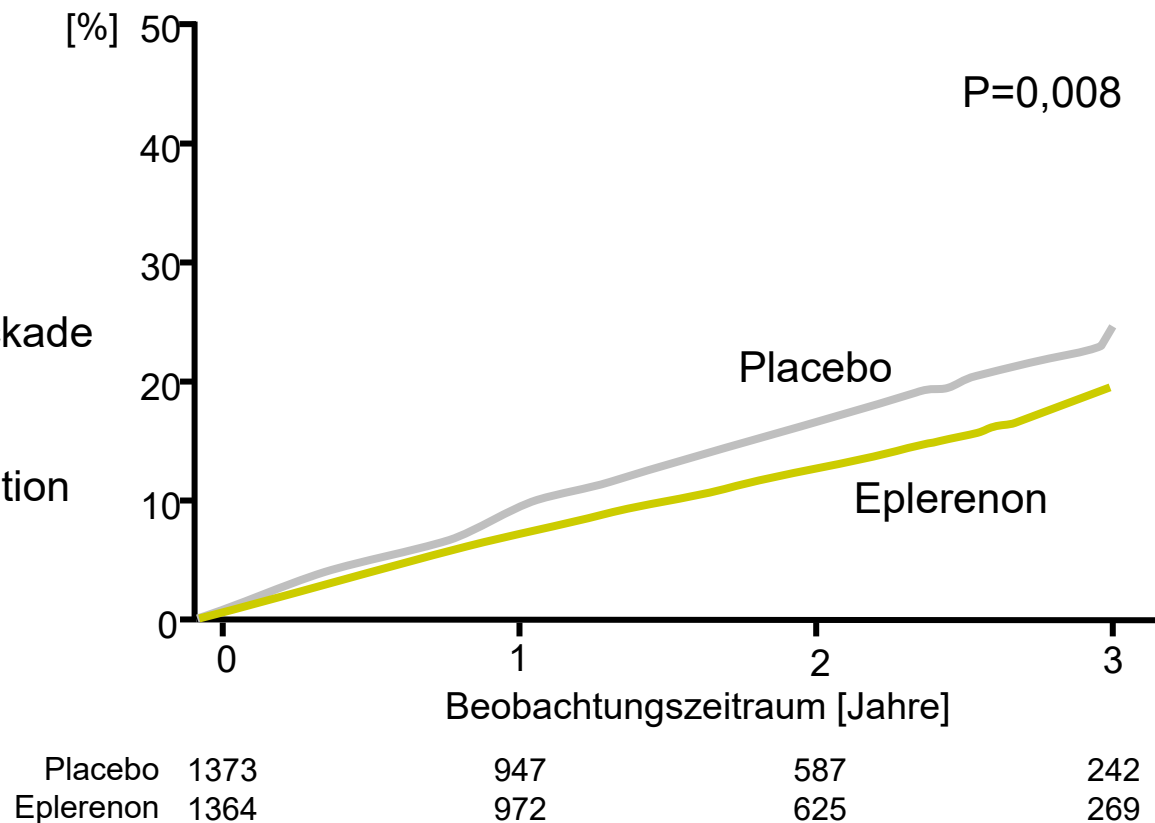
## Mortalität

### Patienten:

- Herzinsuffizienz NYHA 2
- EF < 35%

### Basismedikation:

- ACE und/oder Angiotensin Rezeptor-Blockade
- Beta-Blockade
- Diuretikum
- Anti-thrombotische Medikation
- Lipid-Senker



# AT1 & Neprilysin Blockade (HFrEF)

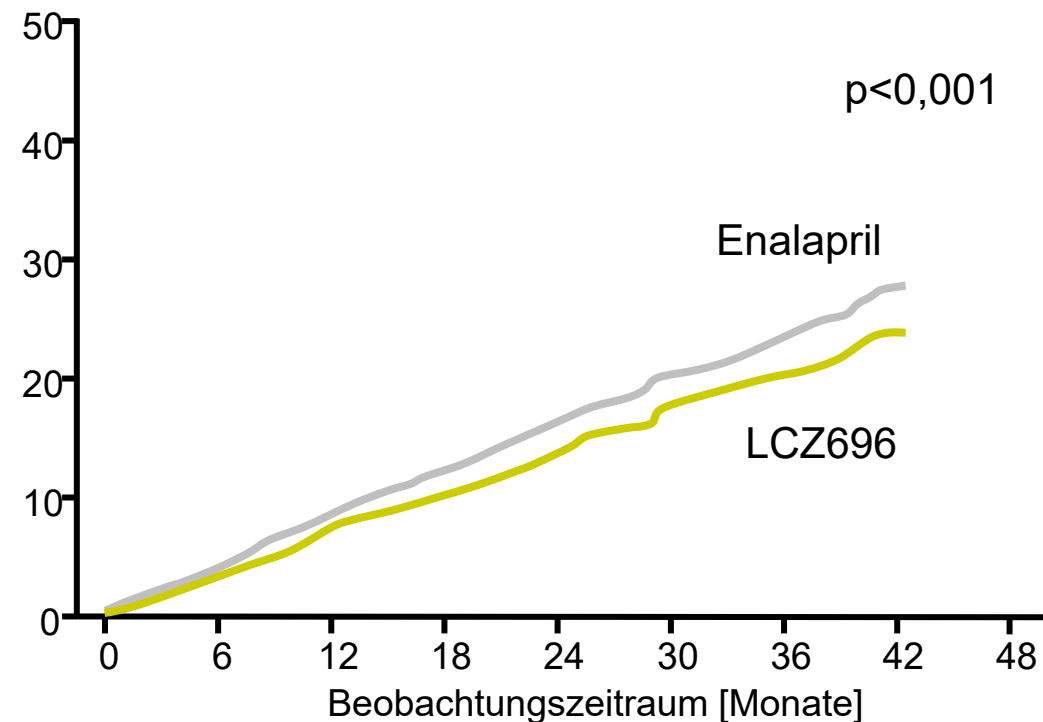


## LCZ696 ist ein dualer Wirkstoff:

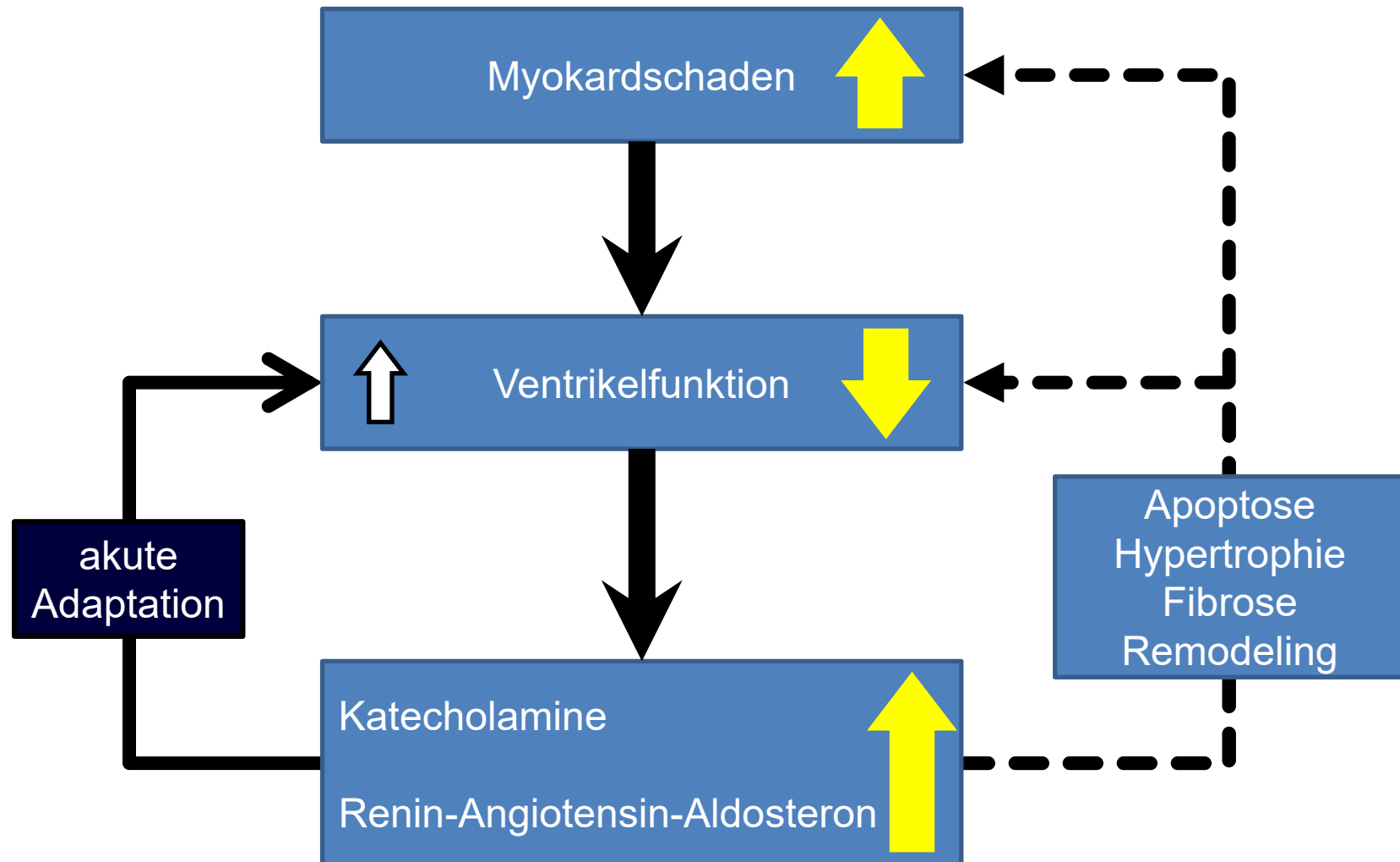
- Valsartan (AT1-Antagonist)
- Sacubitril (Neprilysin-Inhibitor)

Abbau von vasoaktiven Peptiden (BNP) durch Neprilysin wird gehemmt.

## Mortalität



LCZ696	4187	4056	3891	3282	2478	1716	1005	280
Enalapril	4212	4051	3860	3231	2410	1726	994	279

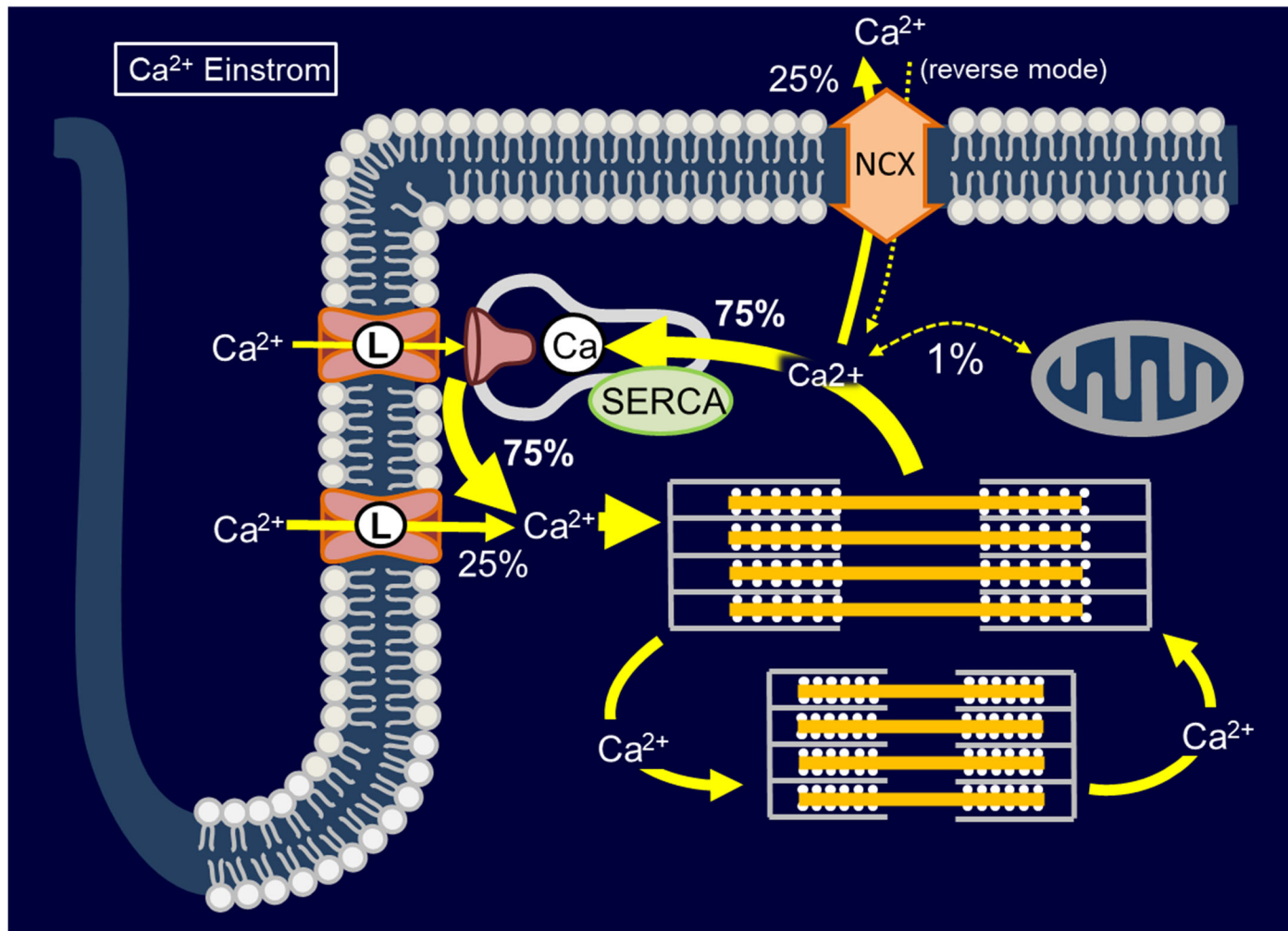


## Verständnis der Herzinsuffizienz im Laufe der Zeit



- Klinisch-symptomatisch
- Hämodynamisch
- Neuronal-humoral
- **Molekular**

# Intrazelluläre Kalziumkinetik

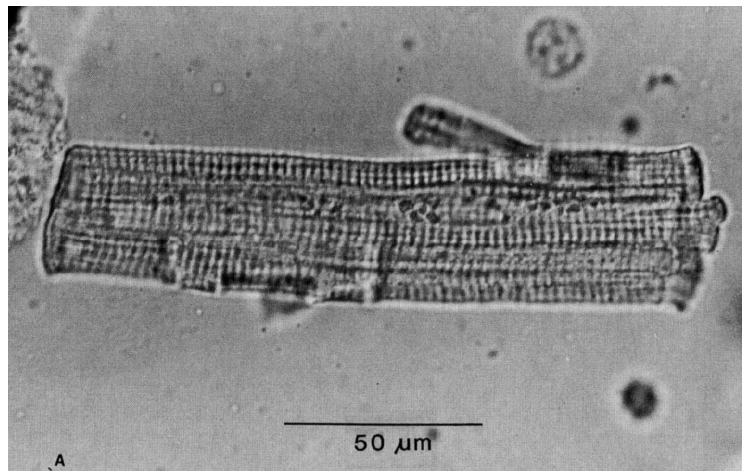


modified from Braunwald E, JCHF 1:1-20 (2013)

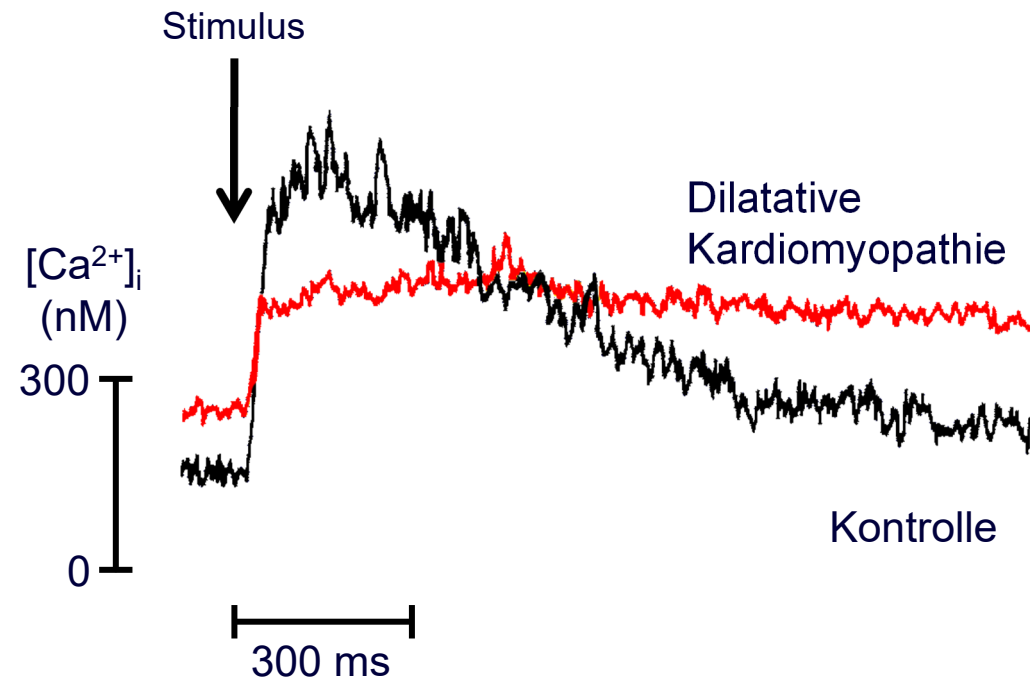
# Gestörte intrazelluläre Kalziumkinetik bei Herzinsuffizienz



Humaner Kardiomyozyt

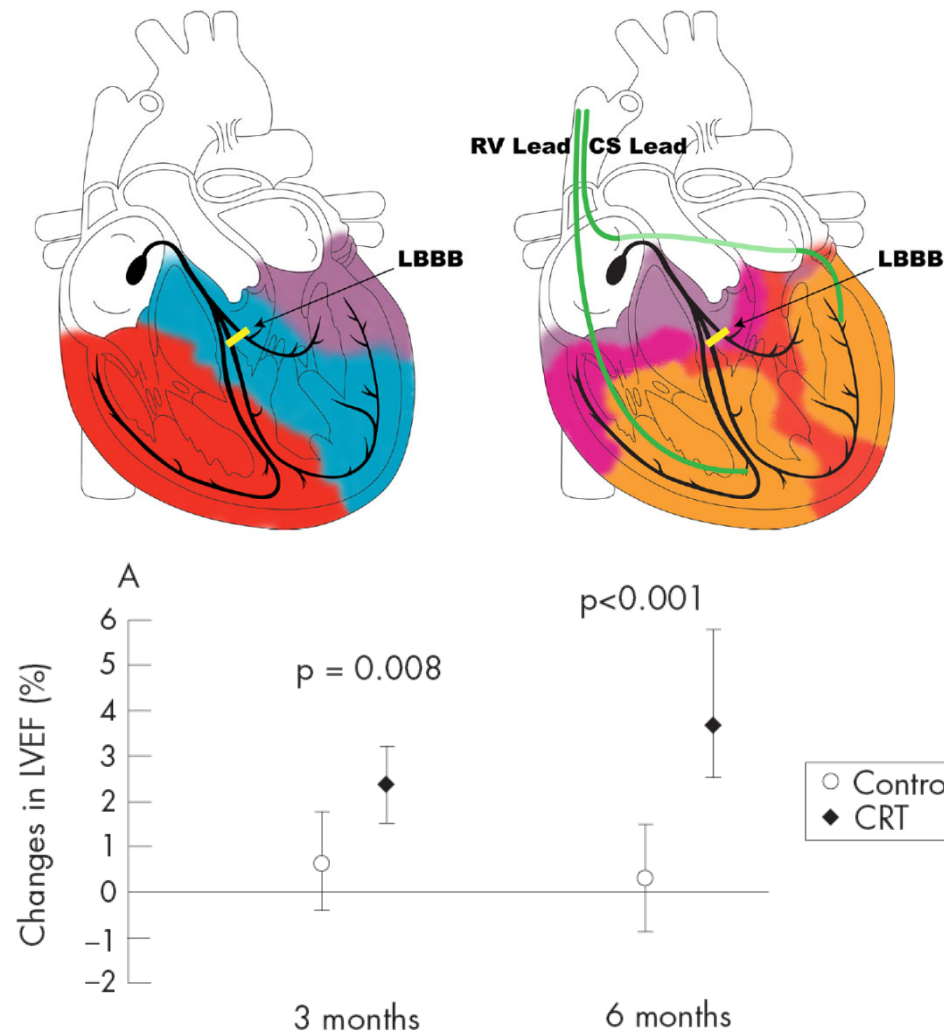


Intrazelluläre  $\text{Ca}^{2+}$  Transienten





# Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT)



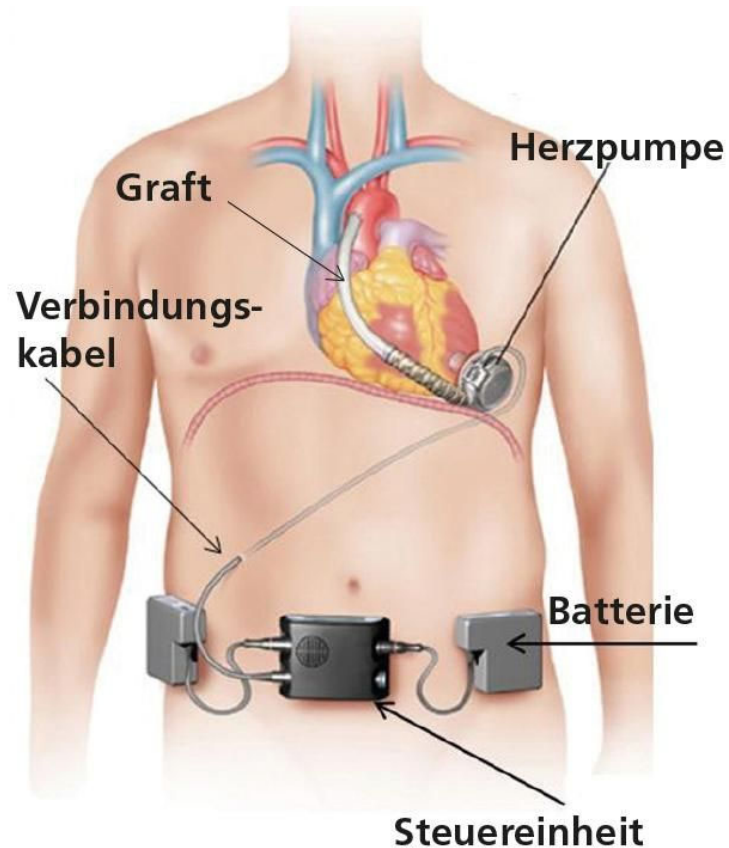
Sutton et al., Circulation 107:2577–2582 (2003)

# „Ultima Ratio“ bei terminaler Herzinsuffizienz

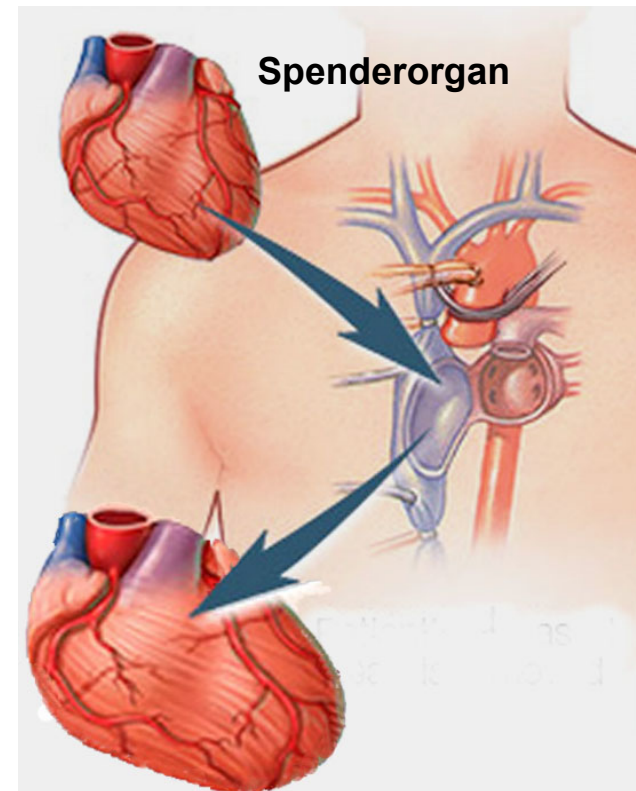


## Assist-Device

## Herztransplantation



sofortige Verfügbarkeit  
Laufzeit: mehrere Monate → (Jahre)



geringe Verfügbarkeit, lange Wartezeit  
Prognose: 5 Jahre 60-70% Überlebensrate  
10-Jahre 40-50% Überlebensrate

# „Circulus vitiosus“ bei Herzinsuffizienz

