

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**

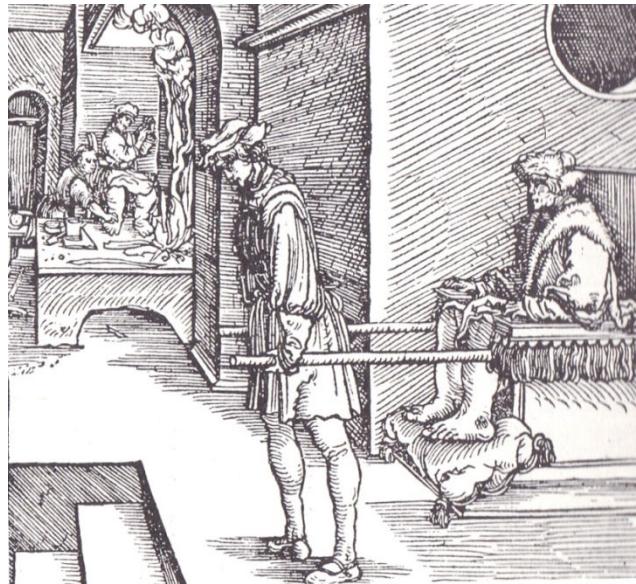
➤ **Perikarderkrankungen**

Verständnis der Herzinsuffizienz im Laufe der Zeit



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

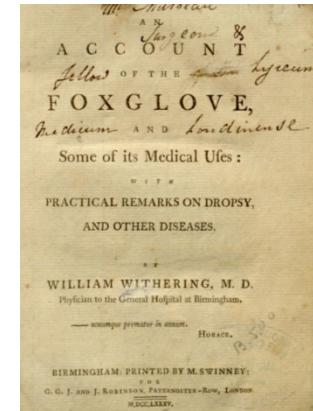
Klinisch-symptomatisches Verständnis Wassersucht



William Withering
1741-1799



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



Kalomel (Hg_2Cl_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



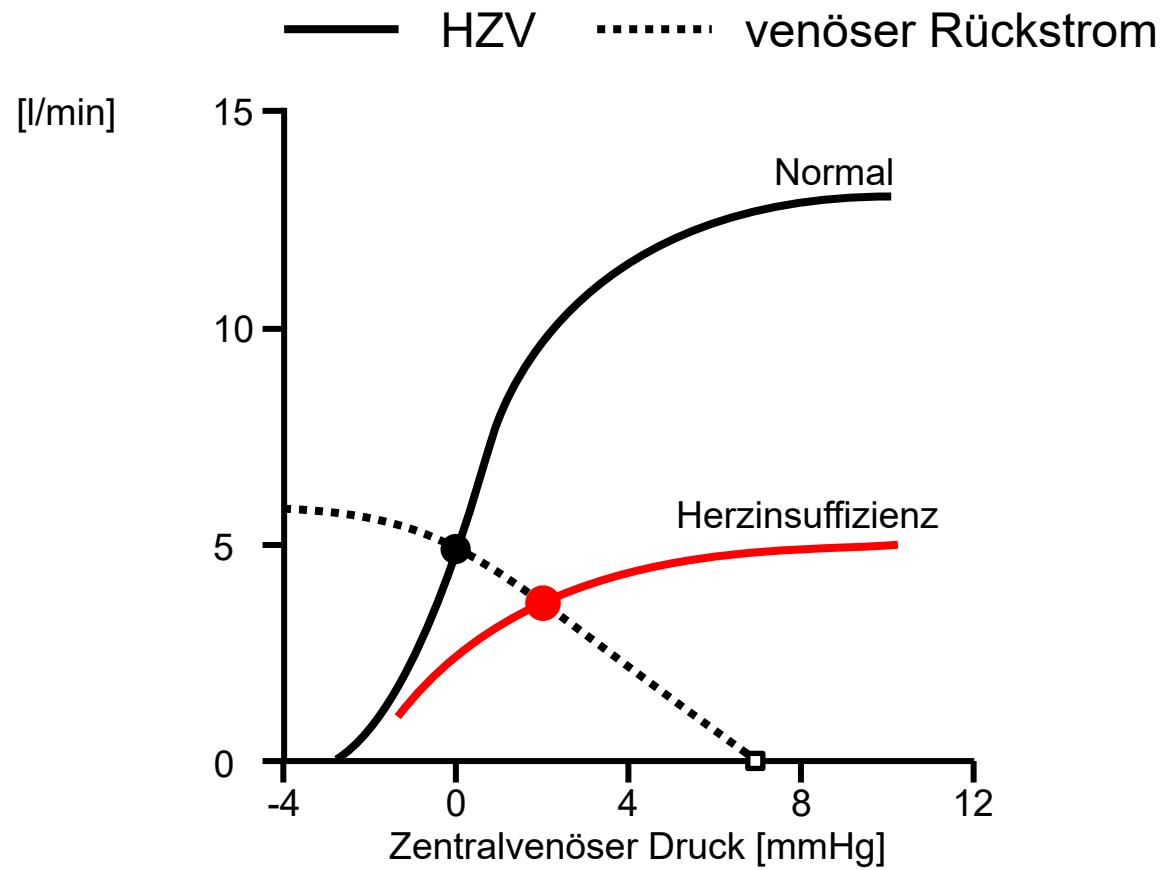
Werner Forßmann (1929)

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

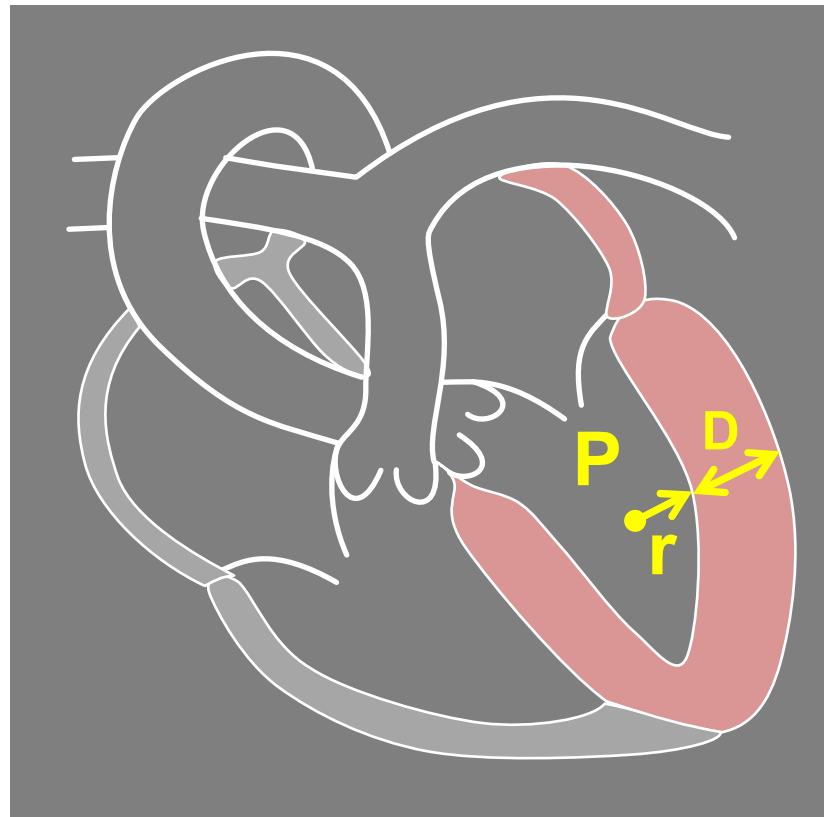
- **Herzfrequenz**
- **Vorlast**
end-diastolisches Ventrikelvolumen
- **Nachlast**
Kraft, gegen die der Herzmuskel kontrahiert, um das Schlagvolumen auszuwerfen
- **entwickelte Kontraktionskraft**
elektromechanische Kopplung und deren Regulation



Wandspannung

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

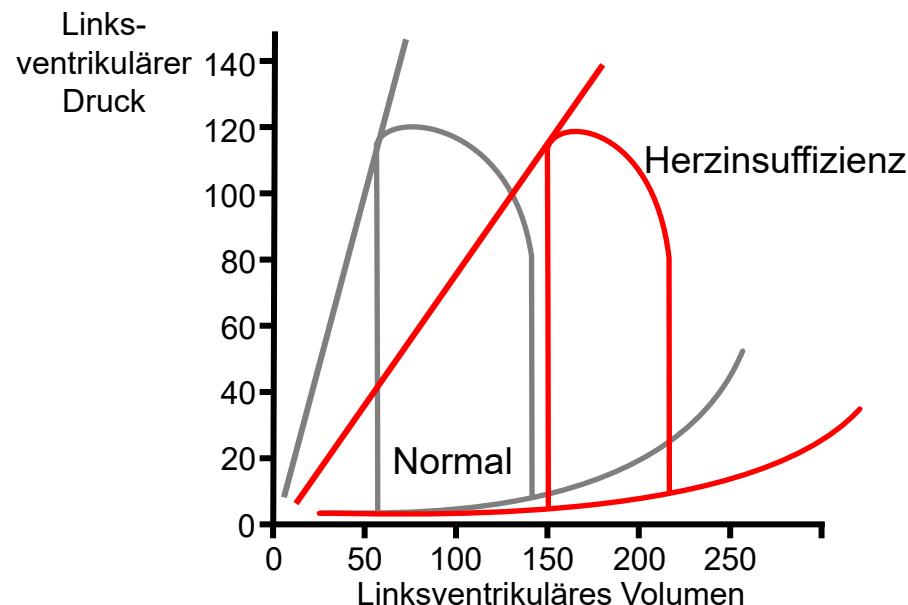
K Wandspannung
P Ventrikeldruck
D Dicke der Ventrikellwand
r Ventrikelradius



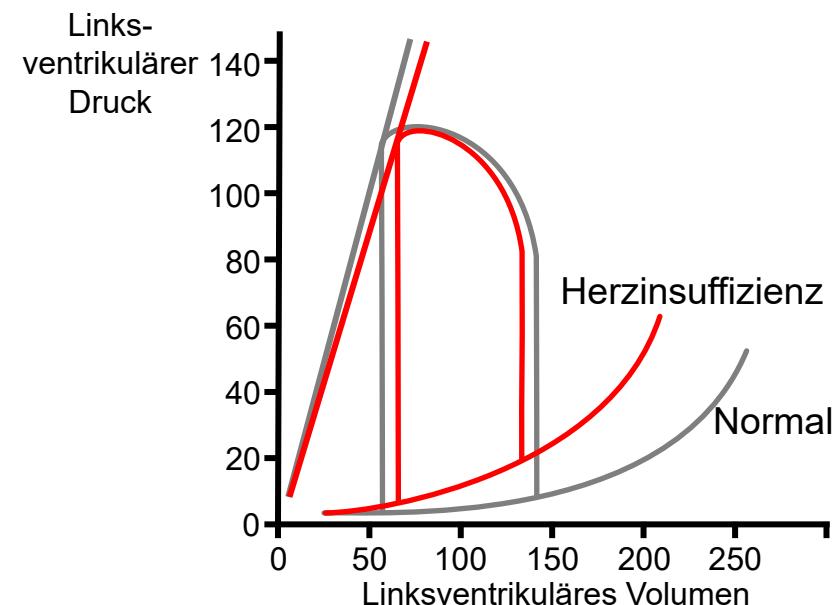
Hämodynamisches Verständnis



Systolische Herzinsuffizienz

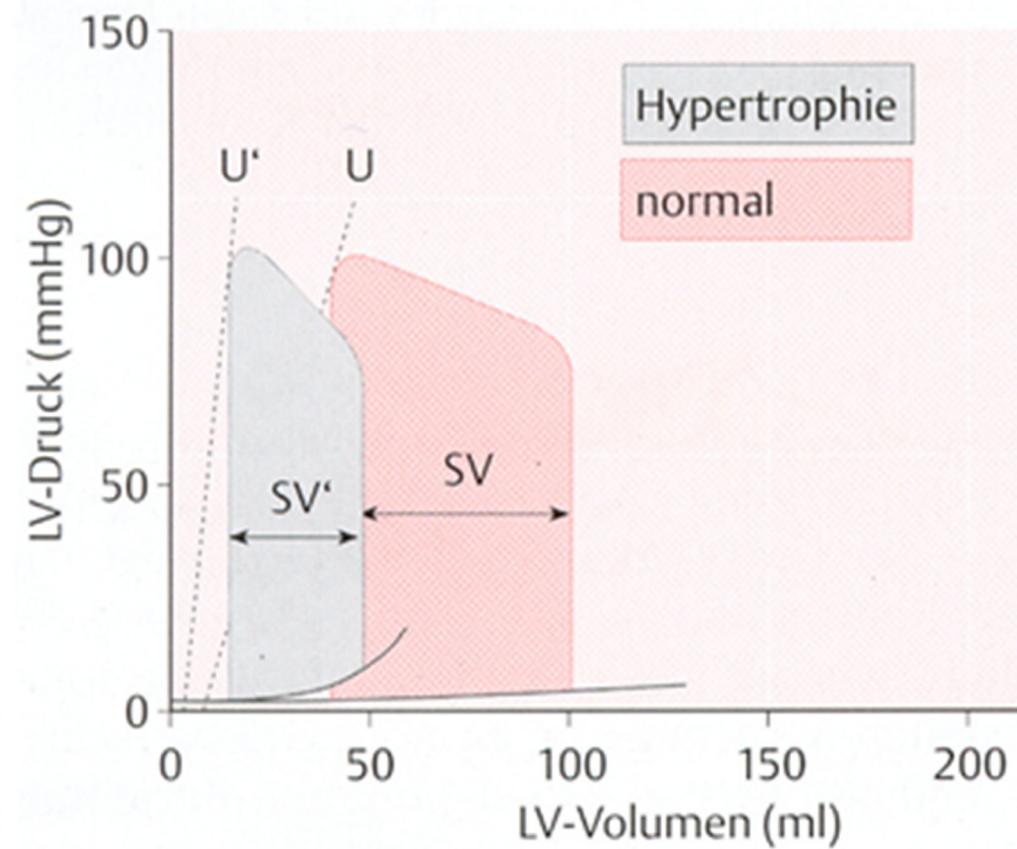


Diastolische Herzinsuffizienz



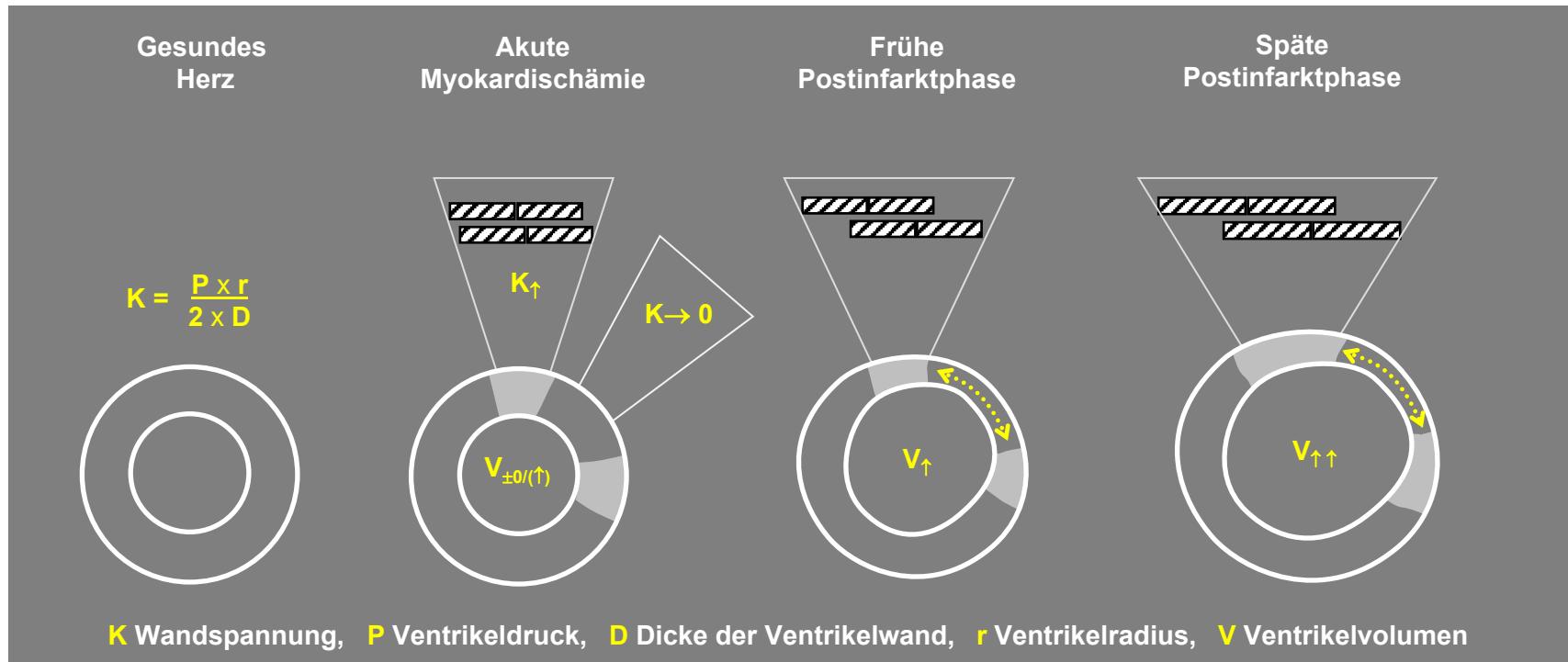


Hypertrophie nach chronischer Druckbelastung





Ventrikuläres Remodeling nach Myokardinfarkt



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

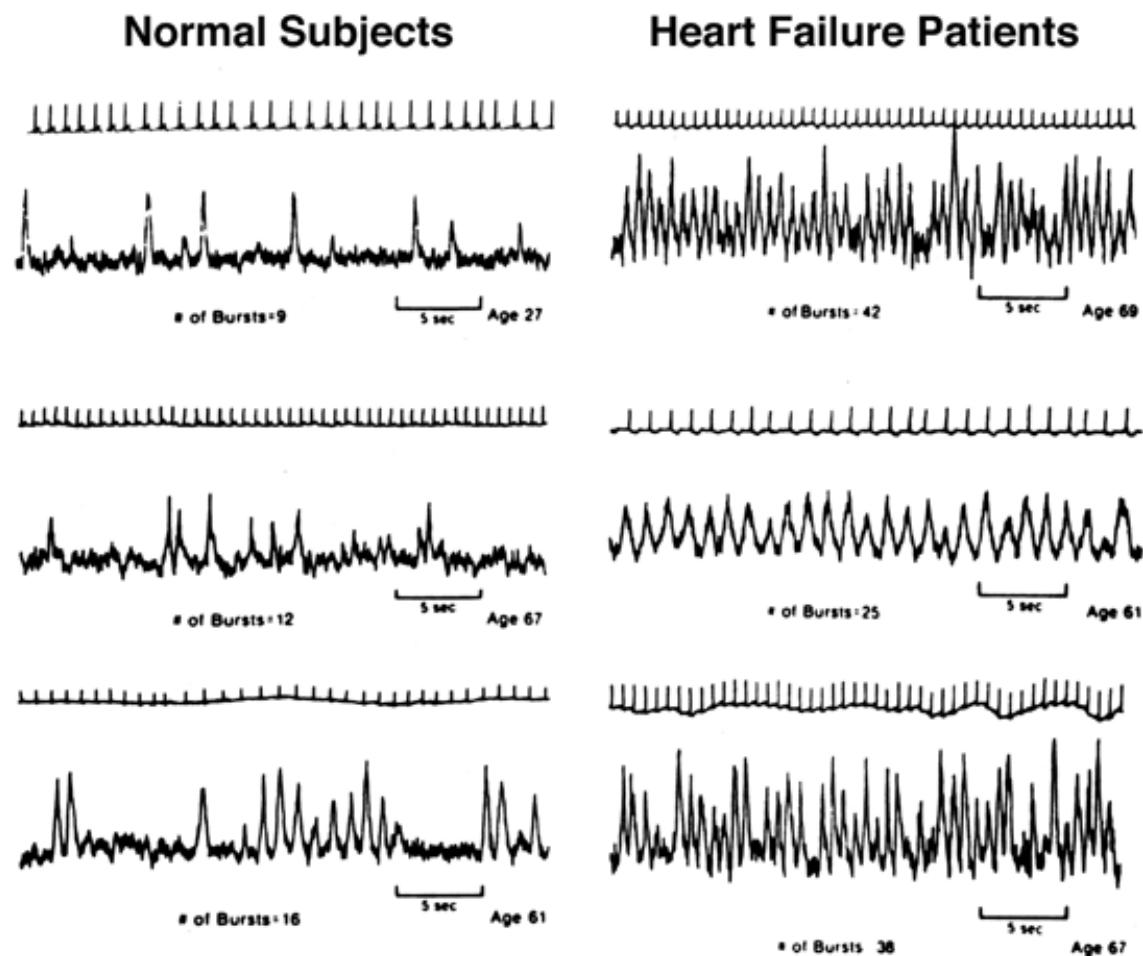
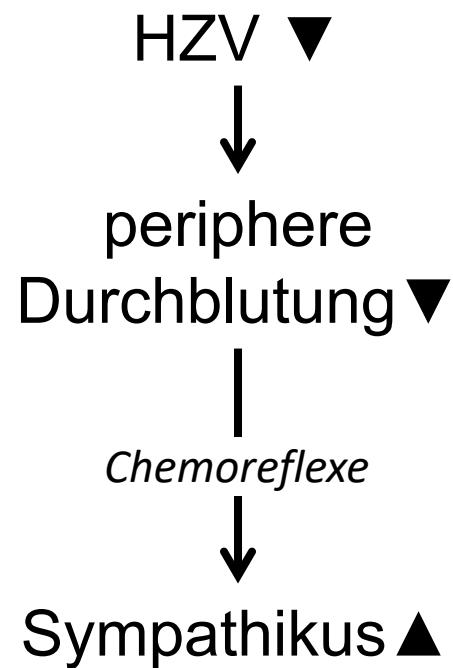
Infarkt → irreversibler Verlust der Wandspannung im infarzierten Bereich → erhöhte Wandspannung im nicht-infarzierten Bereich → laterale Verschiebung der Myozyten im nicht-infarzierten Nachbar-Areal, Hypertrophie in Längsrichtung

Verständnis der Herzinsuffizienz im Laufe der Zeit

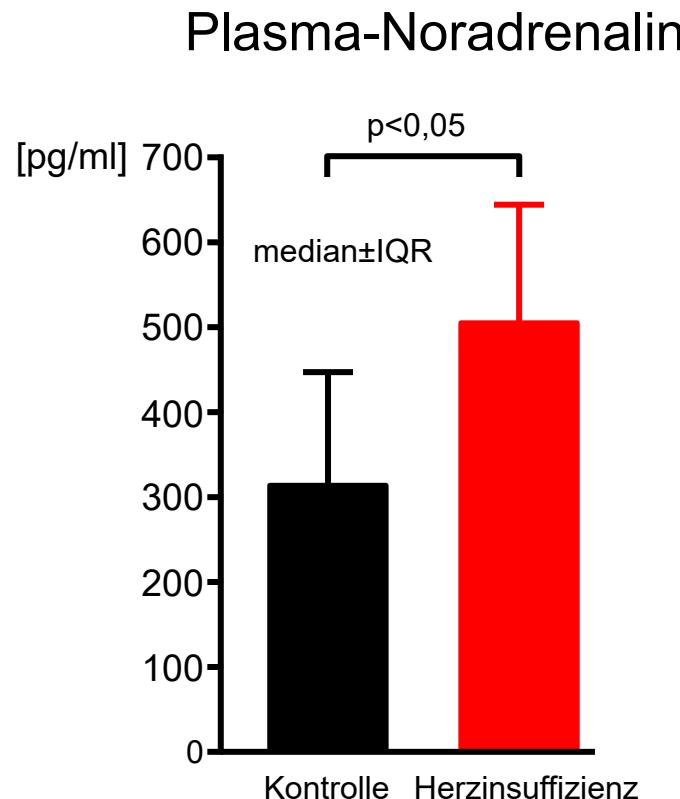


- Klinisch-symptomatisch
- Hämodynamisch
- **Neuro-humoral**
- Molekular

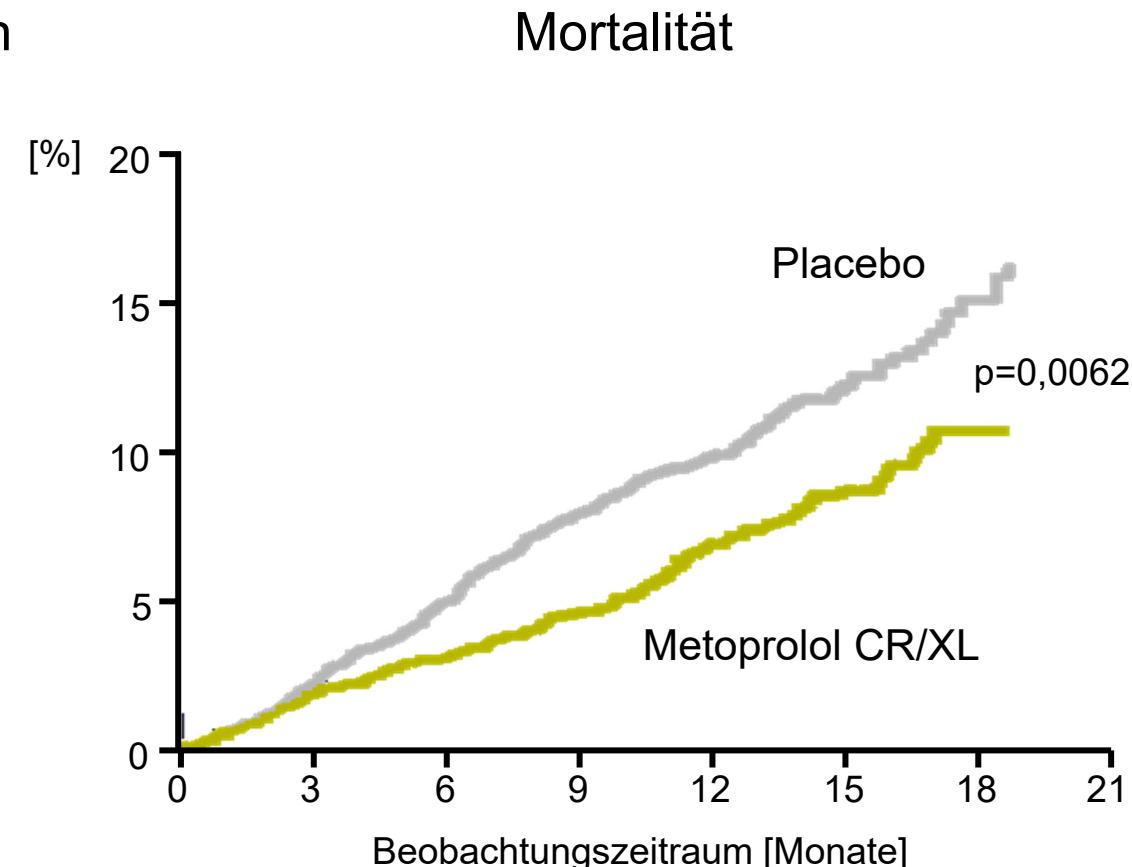
Sympathoadrenerge Aktivierung bei Herzinsuffizienz



Sympathoadrenerge Aktivierung und β -Blocker (Patienten mit HFrEF)



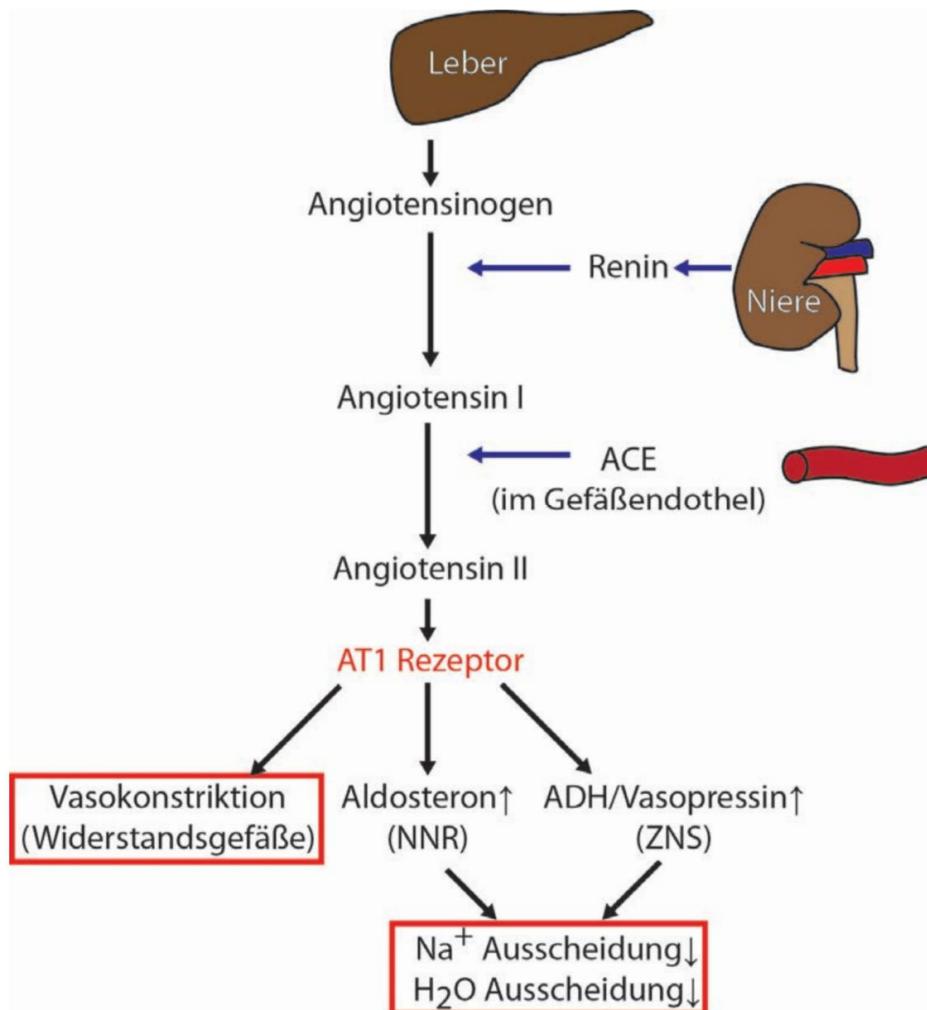
Studies of Left Ventricular
Dysfunction (SOLVD)



Francis et al., Circulation 82:1724-1729 (1990)

Merit-HF Study Group, Lancet 353: 2001-2007 (1999)

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



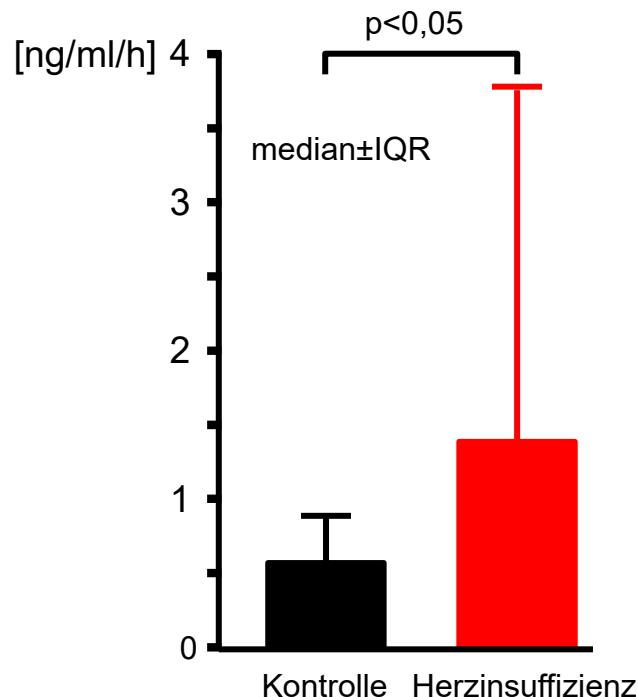
Blutdruck
Blutvolumen





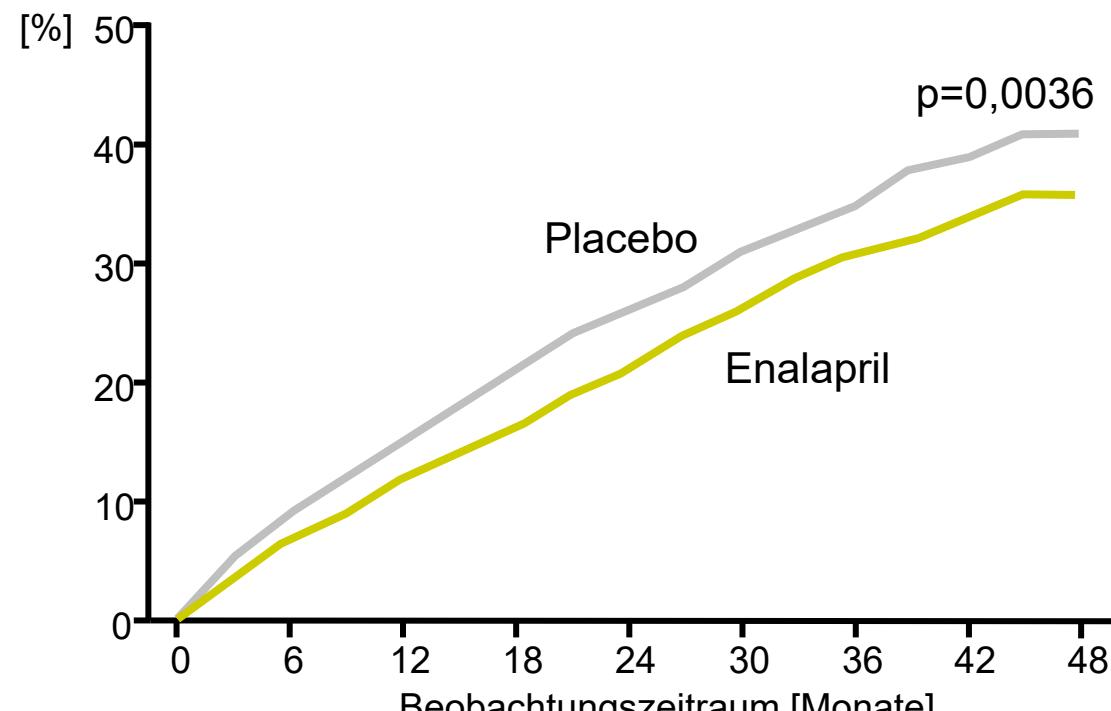
Renin-Angiotensin-System und ACE-Hemmer

Plasma-Renin-Aktivität



Studies of Left Ventricular
Dysfunction (SOLVD)

Mortalität



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

Francis et al., Circulation 82:1724-1729 (1990)

SOLVD-Investigators, New Engl J Med 325:293-302 (1991)



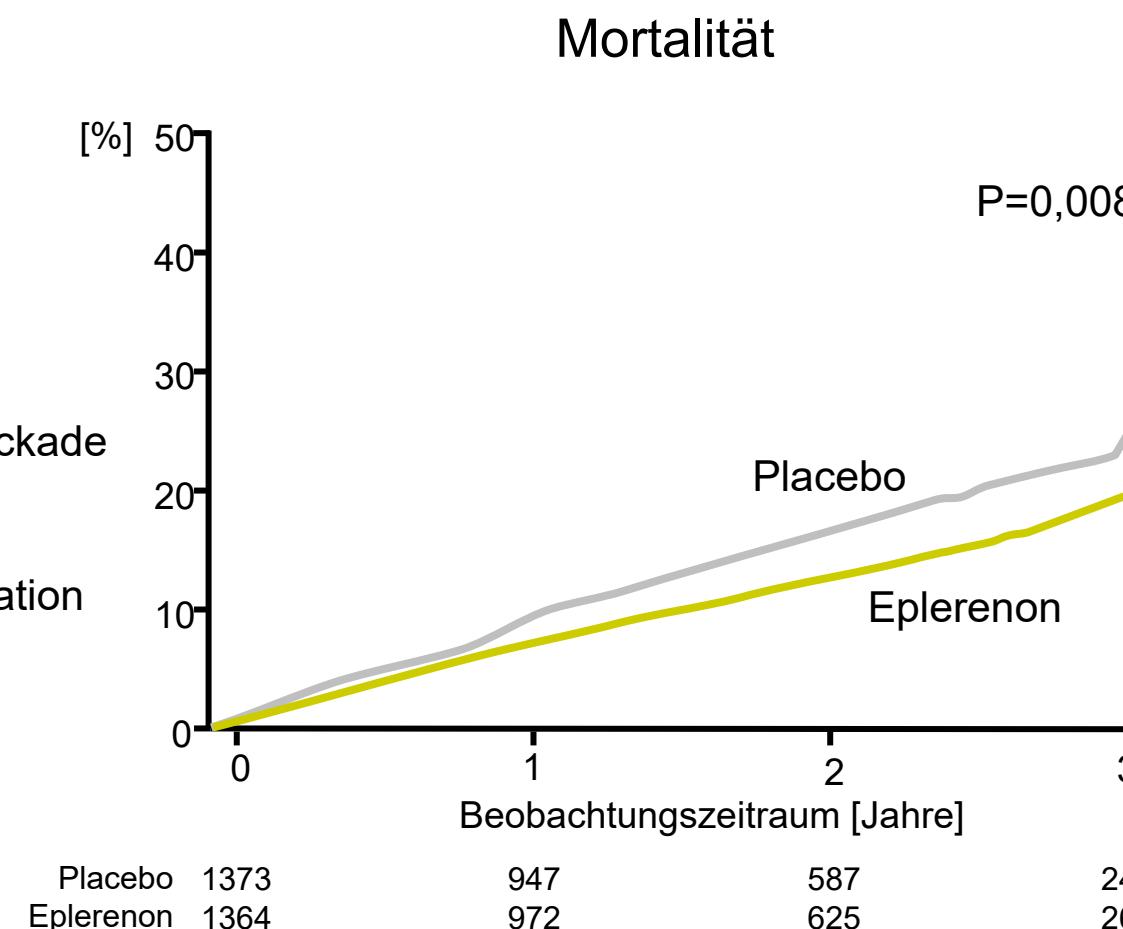
Mineralokortikoid Rezeptorantagonisten (MRA)

Patienten:

- Herzinsuffizienz NYHA 2
- EF < 35%

Basismedikation:

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



Placebo	1373	947	587	242
Eplerenon	1364	972	625	269

AT1 & Neprilysin Blockade (HFrEF)



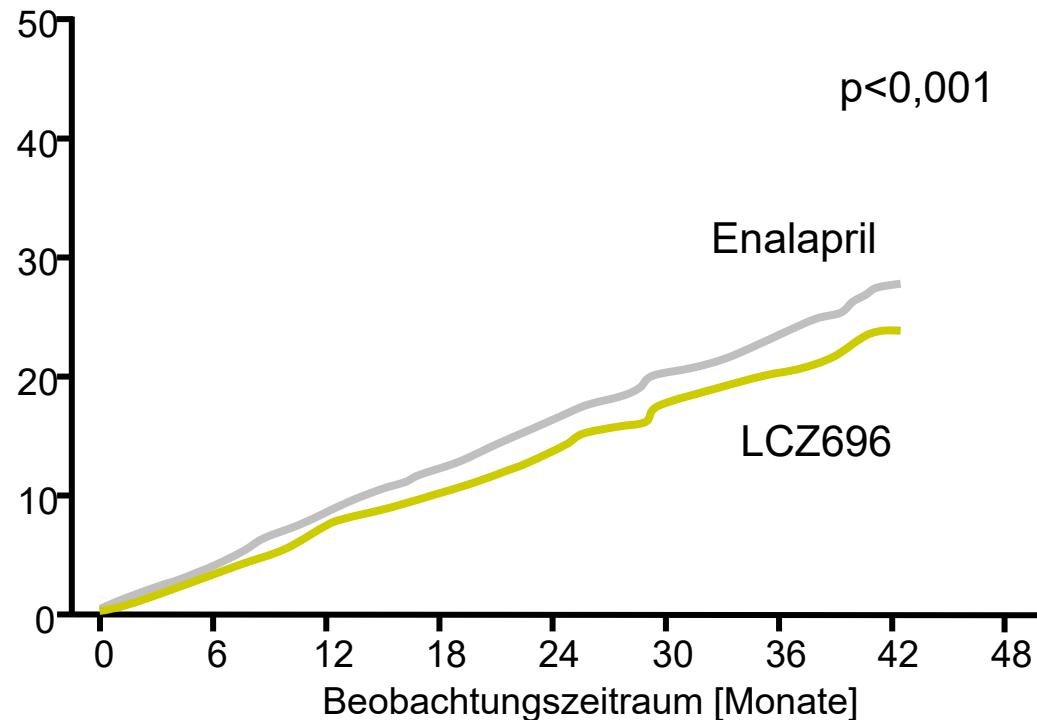
LCZ696 ist ein dualer Wirkstoff:

- Valsartan (AT1-Antagonist) [%]
- Sacubitril (Neprilysin-Inhibitor)

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

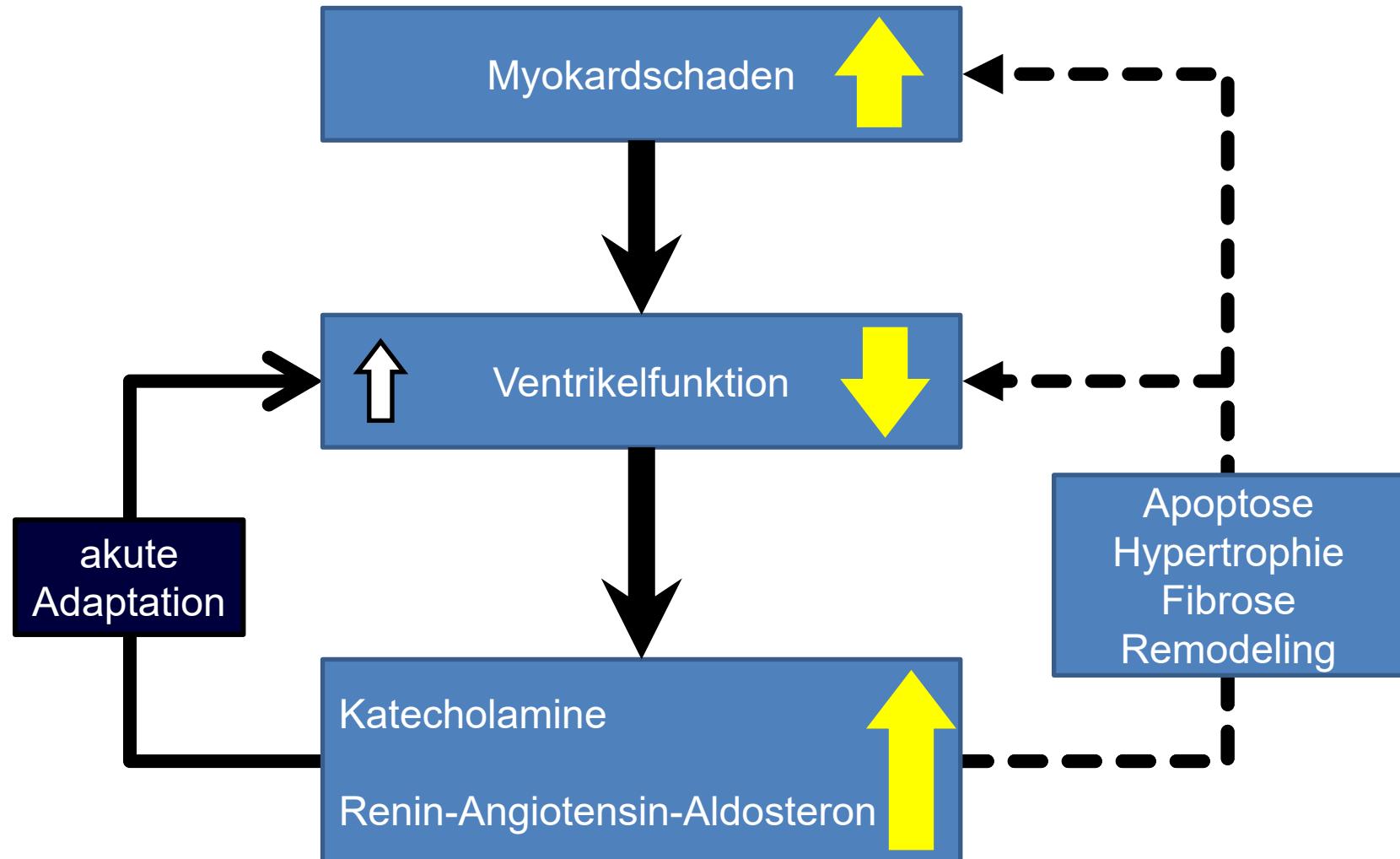
Mortalität

p<0,001



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

Neuro-humorales Verständnis



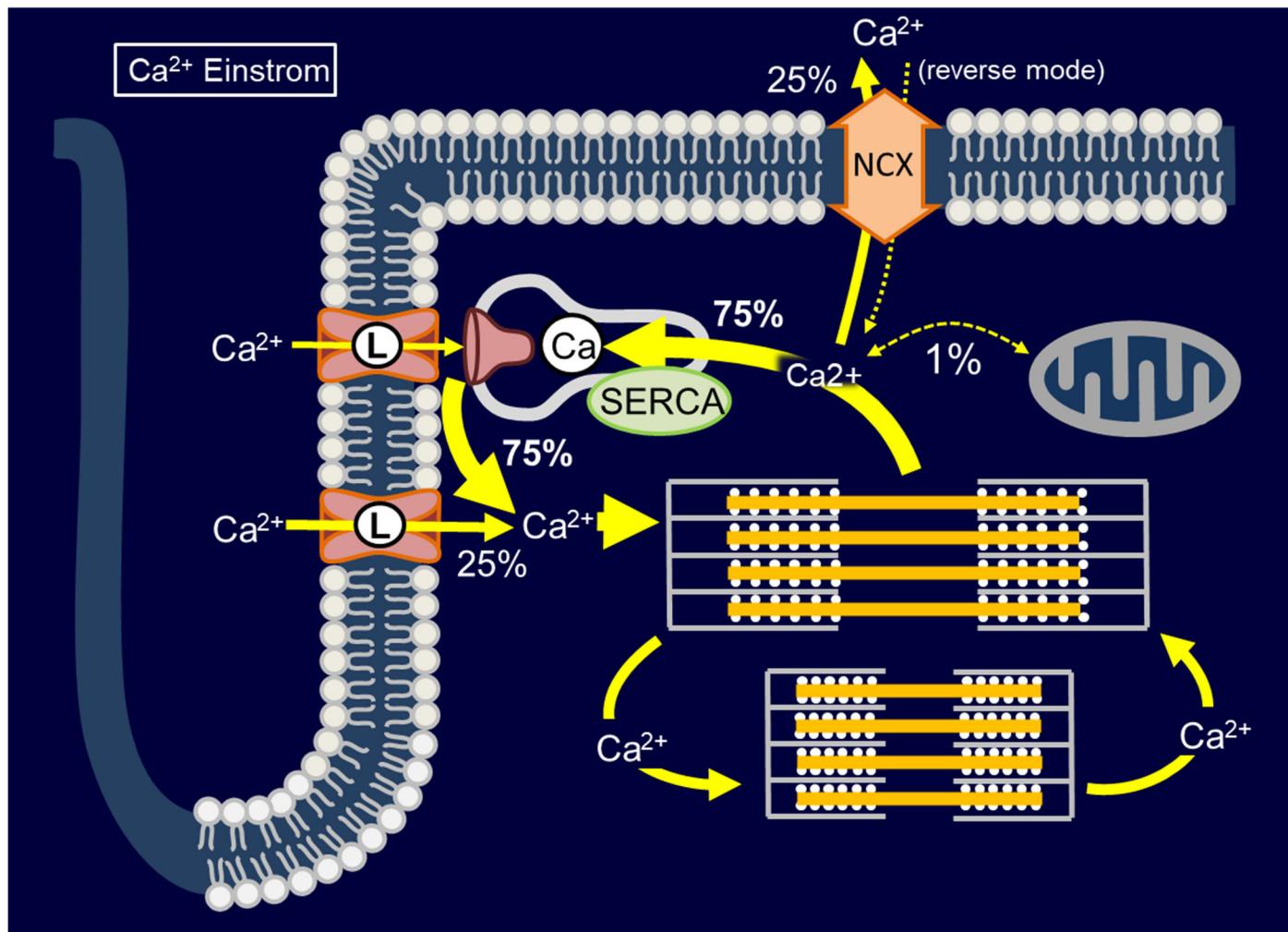
Verständnis der Herzinsuffizienz im Laufe der Zeit



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



Intrazelluläre Kalziumkinetik

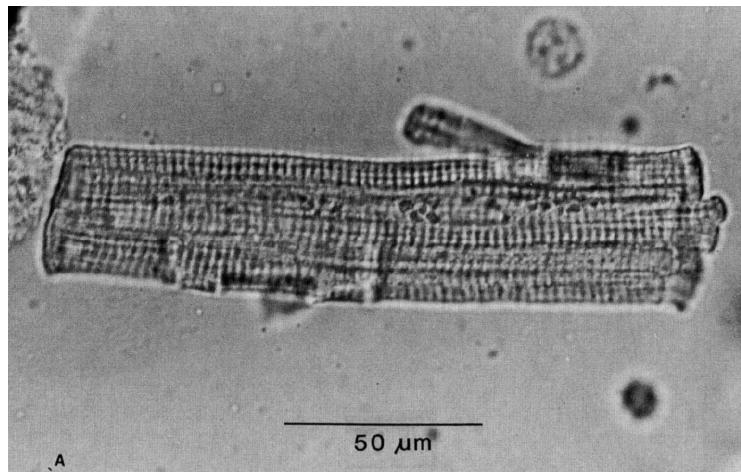


modified from Braunwald E, JCHF 1:1-20 (2013)

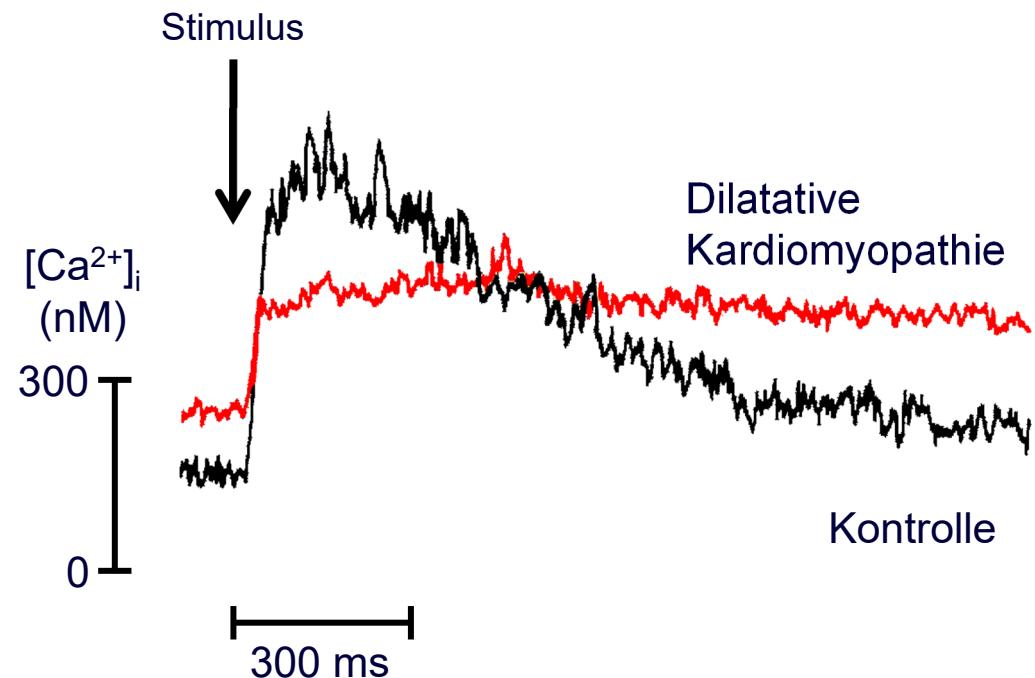
Gestörte intrazelluläre Kalziumkinetik bei Herzinsuffizienz



Humaner Kardiomyozyt

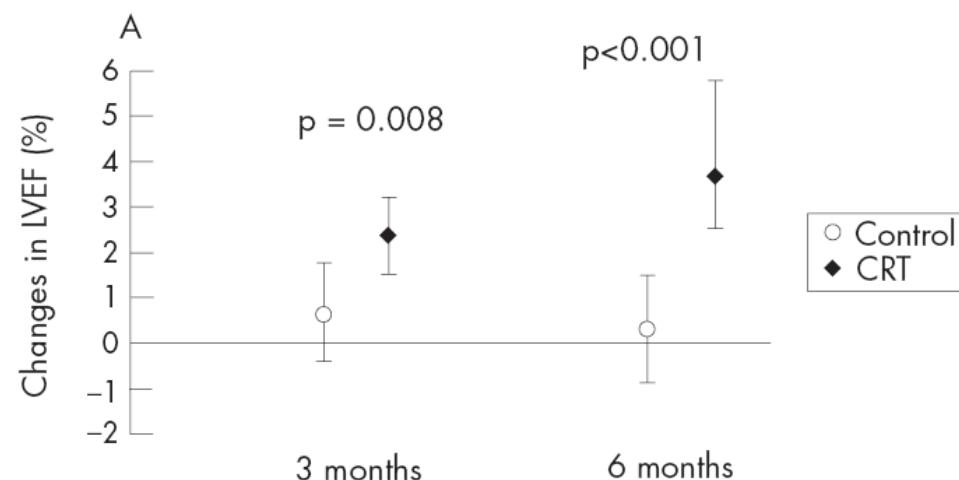
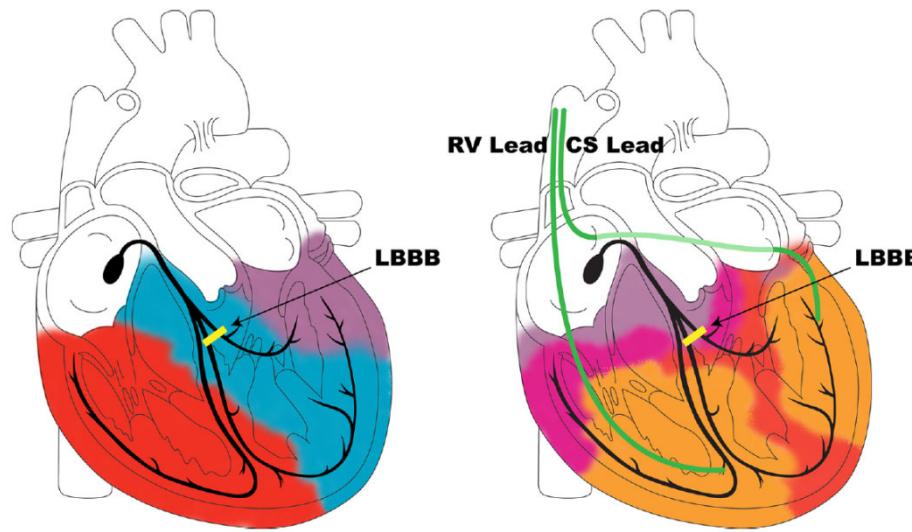


Intrazelluläre Ca^{2+} Transienten





Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT)

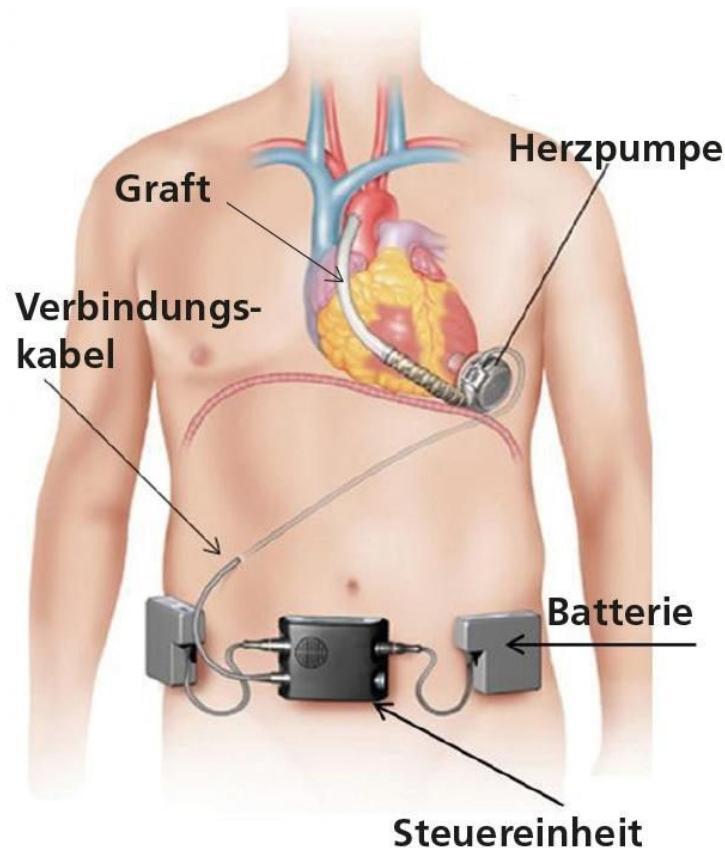


Sutton et al., Circulation 107:2577–2582 (2003)

„Ultima Ratio“ bei terminaler Herzinsuffizienz

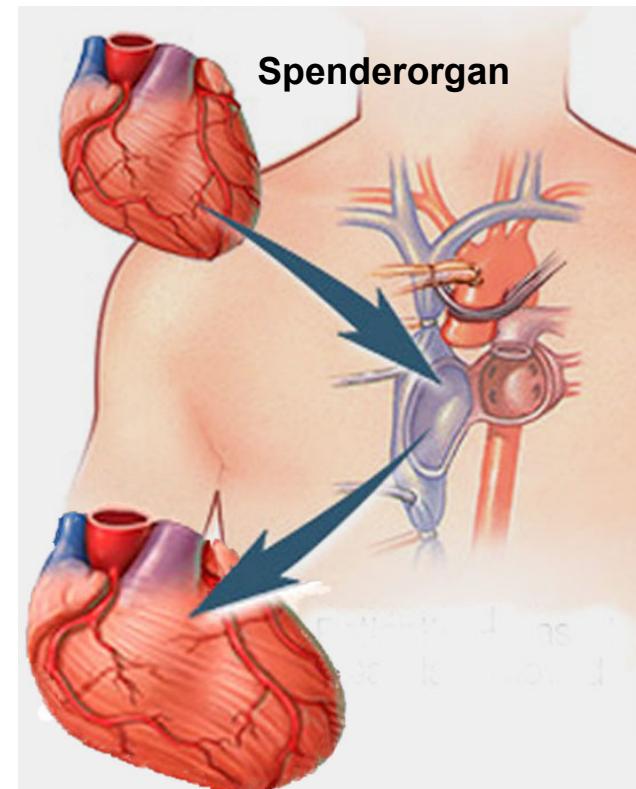


Assist-Device



sofortige Verfügbarkeit
Laufzeit: mehrere Monate → (Jahre)

Herztransplantation



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



„Circulus vitiosus“ bei Herzinsuffizienz

