

**Diplomarbeit**

**Der Patient mit chronischer Herzinsuffizienz an der  
Kardiologie Graz**

eingereicht von

**Catharina Oberschneider**

Mat.Nr.: 0312413

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

klinischen Abteilung für Kardiologie

unter der Anleitung von

**Ao.Univ.-Prof. Dr. FM Fruhwald**

**und**

**Ass. Dr. Vesna Riegelnik**

Ort, Datum .....

(Unterschrift)

### *Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am.....*

*Unterschrift.....*

Gleichheitsgrundsatz: Um die Lesbarkeit der vorliegenden Arbeit zu erleichtern, habe ich mich entschlossen, das generische Maskulinum zu verwenden. Jedoch möchte ich ausdrücklich festhalten, dass in dieser Schreibweise sowohl männliche als auch weibliche Personen eingeschlossen sind.

# Danksagungen

An erster Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Fruhwald für die erstklassige Betreuung, die fachliche und technische Unterstützung und für die Geduld bedanken.

Sehr gefreut haben ich und mein Bankbetreuer uns auch über die Forschungsgelder der European Heart Failure Association.

Danke Mutti und Daddy für einfach alles und fürs Kracherlgeld!

Außerdem muss gesagt werden, dass mein liebster Bruder Florian sehr wesentlich an der Erstellung von Abb. 1, Abb. 4 und Abb. 7 beteiligt war. Großer Dank dafür und dass er ein ganz spezieller Freund ist!

Liebste Lisa, du hast mir vorgelebt, dass eine Diplomarbeit kein Honigschlecken sein muss und man trotzdem durchhalten kann! Danke dafür und dass man mit dir durch Dick und Dünn gehen kann.....

Außerdem danke Simon, dass du mit mir den Schreibtisch geteilt hast in all den Monaten, mein persönliches Lexikon warst, meine schönste Ablenkung und meine Good Vibrations!

# Zusammenfassung

**Einleitung:** Die Herzinsuffizienz ist eine weltweit zunehmende Erkrankung, die für viele Menschen eine Verschlechterung der Lebensqualität und den verfrühten Tod bedeutet. Allein in Österreich sind derzeit 160000 Menschen betroffen, mit einer Neuerkrankungsrate von 16000 jährlich. Statistisch gesehen verstirbt ein Patient mit der Diagnose "Herzinsuffizienz" zu 50% innerhalb der nächsten vier Jahre.

Die European Heart Failure Association hat sich als Ziel gesetzt, die Zahl der kardiovaskulären Erkrankungen in Europa zu reduzieren. Seit 1999 wird wiederholt eine europaweite Datenerhebung bei Herzinsuffizienzpatienten durchgeführt, mit dem Ziel, das aktuelle Patientenmanagement zu evaluieren. Basierend darauf soll eine Verbesserung in Diagnostik und Therapie ermöglicht werden.

**Methoden:** Im Rahmen einer europaweiten Datenerhebung habe ich an der CMP-Ambulanz in Graz mit Patienten einen Fragebogen zu Anamnese, Diagnostik und Therapie ihrer Herzerkrankung ausgefüllt. Diese Daten wurden anschließend anonymisiert in der Online-Datenbank der Heart Failure Association (HFA) der European Society of Cardiology gespeichert. Die Datenauswertung meiner Diplomarbeit erfolgte mit Hilfe des Calculators von Open Office.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 50 Patienten in meine Datenanalyse aufgenommen (38 männlich, 12 weiblich, mittleres Alter 59,14 Jahre, STABW 13,08). Als Ursache der Herzerkrankung ergibt sich bei Männern vor allem eine koronare Herzkrankheit (50%) und bei Frauen eine dilatative Cardiomyopathie (67%). Der NT-pro-BNP Wert des Kollektivs war im Mittel 2004 pg/ml bei Männern und 2082 pg/ml bei Frauen. Der Großteil der Patienten erhält eine rein medikamentöse Versorgung (60%); bei den restlichen Patienten wurde die Therapie in den meisten Fällen um einen implantierbaren Cardioverter-Defibrillator (ICD) erweitert. Die am häufigsten verwendeten Wirkstoffe sind ACE-Hemmer bzw. Angiotensin-Rezeptor-Blocker, gefolgt von Beta-Blockern, Diuretika und Aldosteronantagonisten.

**Diskussion:** Diagnostik und Therapie an der CMP-Ambulanz stimmen zu einem großen Teil mit den Guidelines der ECS überein. Es werden alle von der ECS empfohlenen Wirkstoffe in der Therapie eingesetzt. Eine deutliche Diskrepanz besteht in der vorgeschlagenen Höhe der Dosierung und den tatsächlich verordneten Dosierungen. Die Analyse zeigt weiters, dass in der Therapie keine Unterscheidung zwischen weiblichen und männlichen Herzinsuffizienzpatienten getroffen wird. Es bleibt zu hoffen, dass das Wissen dieser Datenanalyse im Sinne des Patienten in den medizinischen Alltag einfließen können.

# Abstract

**Introduction:** Heart failure is an increasing global disease, which reduces quality of life and leads to premature death. 160000 people are currently affected in Austria with additional 16,000 new diagnoses each year. A patient with heart failure has a risk of 50% to die within the next four years.

A major goal of the European Heart Failure Association (HFA) is to reduce cardiovascular disease in Europe. Since the year 1999 repeatedly surveys on heart failure have been conducted to evaluate the actual disease management and to improve diagnostics and therapy.

**Methods:** As part of the European Heart Failure Survey the data of patients with heart failure were collected at the heart failure clinic in Graz. Patients were asked to complete a detailed questionnaire concerning past medical history, diagnose and therapy of heart failure. Finally, the collected data were stored anonymously in the online database of the European Society of Cardiology (ESC). Data for this thesis were analysed locally using the Calculator of Open Office.

**Results:** Over all 50 patients were registered in the database (38 male, 12 female, average age 59,14 years, standard deviation 13,08). The main causes of heart failure differed between men and women: coronary heart disease was the most common cause in male (50%) and dilated cardiomyopathy (67%) in female heart failure patients. The average level of NT-pro-BNP was 2004 pg/ml among male and 2082 pg/ml among female patients. Concerning therapy the majority was treated with drugs only (60%); most of the remaining 40% were implanted an ICD. The most frequently prescribed drugs were ACE-inhibitors together with Angiotensin-receptor-blockers, followed by beta-blockers, diuretics and aldosteron antagonists.

**Discussion:** The diagnostics and therapy at the heart failure clinic in Graz are mostly in accordance with the guidelines of the ESC. All substances recommended by the ESC were used for therapy. The prescribed dosages of drugs turned out to be much lower than recommended by the guidelines. Furthermore, it is important to point out that the therapy of heart failure patients did not differ between men and women. I hope that that these results will help to improve the quality of patients treatment.

# Inhaltsverzeichnis

<i>Danksagung</i> .....	<i>I</i>
<i>Zusammenfassung</i> .....	<i>II</i>
<i>Abstract</i> .....	<i>III</i>
<i>Inhaltsverzeichnis</i> .....	<i>IV</i>
<i>Glossar und Abkürzungen</i> .....	<i>VII</i>
<i>Tabellenverzeichnis</i> .....	<i>X</i>
<i>Abbildungsverzeichnis</i> .....	<i>XI</i>

<b>1 Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1 Grundlagen der Herzinsuffizienz.....	1
1.1.1 Definition.....	1
1.1.2 Klassifikation.....	1
1.1.3 Epidemiologie.....	2
1.1.4 Ätiologie.....	3
1.1.4.1 Prognose.....	5
1.1.5 Diagnostik der Herzinsuffizienz.....	5
1.1.5.1 Anamnese.....	5
1.1.5.2 Nicht- invasive Diagnostik.....	5
1.1.5.2.1 Echokardiogramm.....	5
1.1.5.2.2 Langzeit-EKG (Holter).....	6
1.1.5.2.3 Thorax- Röntgen.....	6
1.1.5.2.4 Echokardiographie.....	6
1.1.5.2.5 Computertomographie.....	7
1.1.5.2.6 Szintigraphie.....	7
1.1.5.2.7 Belastungstest.....	7
1.1.5.2.8 Labor.....	7
1.1.5.3 Invasive Diagnostik.....	8
1.1.5.3.1 Koronarangiographie.....	8
1.1.5.3.2 Rechtsherzkatheter.....	8
1.1.5.3.3 Myokardbiopsie.....	9
1.1.6 Therapie der Herzinsuffizienz.....	9

1.1.6.1 Allgemeines zur Therapie.....	9
1.1.6.2 Medikamentöse Therapie.....	10
1.1.6.2.1 ACE-Hemmer.....	11
1.1.6.2.2 Angiotensin-Rezeptor-Blocker (ARB).....	11
1.1.6.2.3 $\beta$ -Blocker.....	12
1.1.6.2.4 Diuretika.....	12
1.1.6.2.5 Aldosteronantagonisten.....	13
1.1.6.2.6 Digoxin/ Digitoxin.....	13
1.1.6.2.7 Antikoagulation und Plättchenhemmung.....	14
1.1.6.3 Nicht-medikamentöse Therapie.....	15
1.1.6.3.1 Implantierbarer Cardioverter/Defibrillator (ICD).....	15
1.1.6.3.2 Herzschrittmacher.....	15
1.1.6.3.3 Cardiale Resynchronisationstherapie (CRT).....	15
<b>2 Material und Methoden.....</b>	<b>17</b>
2.1 Euro Heart Survey.....	17
2.2 Der Fragebogen.....	18
<b>3 Ergebnisse.....</b>	<b>24</b>
3.1. Organisation der Befragung.....	24
3.2. Ergebnisse zur Epidemiologie.....	24
3.3 Ergebnisse zur Ätiologie.....	26
3.3.1 Ätiologie nach Geschlechtern.....	26
3.4 Kardiovaskuläre Risikofaktoren.....	27
3.5 Anamnestische Angaben.....	27
3.6 Nicht-pharmakologische Therapie der HI.....	28
3.7 Ergebnisse zur Gewichtsverteilung.....	29
3.8 Ergebnisse zu NYHA-Klassen.....	30
3.9 Ergebnisse zu Blutdruckwerten.....	30
3.9.1 Systolische Werte.....	30
3.9.2 Diastolische Werte.....	31
3.10 Symptomatik der HI.....	32
3.11 Ergebnisse der Laboruntersuchung.....	32
3.12 Untersuchungen in der Ambulanz.....	33

3.12.1 Ergebnisse der Untersuchungen in der Ambulanz.....	34
3.12.1.1 EKG Untersuchung.....	34
3.12.1.2 Echokardiographie.....	35
3.12.1.3 Allgemeine Untersuchungen und Interventionen.....	35
3.13 Medikamentöse Therapie.....	37
3.13.1 ACE-Hemmer.....	37
3.13.2 ARB.....	37
3.13.3 Beta-Blocker.....	39
3.13.4 Aldosteronantagonisten.....	39
3.13.5 Diuretika.....	40
3.15 Anzahl der Medikamente.....	40
<b>4 Vergleiche.....</b>	<b>42</b>
4.1 Genderunterschiede.....	42
4.1.1 Genderunterschiede in der Ätiologie.....	42
4.1.2 Genderunterschiede in der Medikation.....	43
4.2 Medikamentöse Therapie im Vergleich mit ESC-Guidelines.....	44
<b>5 Diskussion.....</b>	<b>46</b>
5.1 Epidemiologische Daten im Vergleich.....	46
5.2. Ätiologie im Vergleich.....	47
5.3. Risikofaktoren im Vergleich .....	48
5.4. Komorbiditäten im Vergleich.....	49
5.5. Nicht-pharmakologische Therapie im Vergleich mit Guidelines.....	51
5.6 Labordaten im Vergleich mit Guidelines.....	53
5.7 Untersuchungsergebnisse im Vergleich.....	54
5.8 Medikamentöse Therapie im Vergleich mit Guidelines.....	54
5.9 Medikamentöse Therapie bei Frauen und Männern im Vergleich.....	56
<b>6 Literaturverzeichnis.....</b>	<b>58</b>

# Glossar und Abkürzungen

ACE	Angiotensin converting enzyme
ARB	Angiotensin Rezeptor Blocker
AT	Angiotensin
AV	atrioventrikular
BMI	Bodymassindex
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CABG	Coronary Artery Bypass Graft
chron.	chronisch
CMP	Cardiomyopathie
COPD	Chronische obstruktive Bronchitis
CRT	cardiale Resynchronisationstherapie
CRT-D	cardiale Resynchronisationstherapie mit Defibrillator
CRT-P	cardiale Resynchronisationstherapie mit Schrittmacher
CT	Computertomographie
dilat.	dilatativ
dL	Deziliter
Echo	Echokardiographie
EF	Ejektionsfraktion
EHSR	Euro Heart Survey/ Registry
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
et al.	et alii, et aliae
etc.	et cetera
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
h	hour
HI	Herzinsuffizienz
HT	Hypertonie
IABP	Itraaortale Ballonpumpe
ICD	Implantierbarer Cardioverter/Defibrillator
KHK	Koronare Herzkrankheit
L	Liter

LKH	Landeskrankenhaus
LSB	Linksschenkelblock
LV	linksventrikulär
LVEDD	Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVH	Linksventrikuläre Hypertrophie
min.	Minute
MI	Myokardinfarkt
MINS	Mitralinsuffizienz
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
mmol	Millimol
ms	Millisekunden
MW	Mittelwert
NINS	Niereninsuffizienz
NSAR	Nichtsteroidales Antirheumatikum
NT-pro-BNP	N-terminales pro-B-Typ natriuretisches Peptid
NYHA	New York Heart Association
OAD	Orale Antidiabetika
OP	Operation
OR	Odds ratio
path.	pathologisch
PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Perkutane Coronar-Intervention
PCWP	pulmonary capillary wedge pressure (pulmonalkapillärer Verschlussdruck)
pg	Pikogramm
PSA	Prostata spezifisches Antigen
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
RG	Rasselgeräusch
RR	Blutdruck
RR	Relatives Risiko
RRR	Relative Risikoreduktion
STABW	Standardabweichung
Tab.	Tabelle
Thorax-Rö	Thorax-Röntgen
TIA	Transitorische ischämische Attacke

TRINS

V.a.

WHO

Trikuspidalinsuffizienz

Verdacht auf

World Health Organisation

# Abbildungsverzeichnis

<b>Abb. 1:</b> Algorithmus der Therapie der HI nach Harrison Innere Medizin.....	10
<b>Abb. 2:</b> Altersverteilung der Herzinsuffizienz.....	24
<b>Abb. 3:</b> Geschlechterverteilung der HI.....	25
<b>Abb. 4:</b> Altersverteilung nach Geschlechtern.....	25
<b>Abb. 5.1:</b> Ätiologie der HI.....	26
<b>Abb. 5.2:</b> Ätiologie nach Geschlechtern.....	27, 42
<b>Abb. 6:</b> Komorbiditäten.....	28
<b>Abb. 7:</b> nicht-pharmokologische Therapie.....	28
<b>Abb. 8:</b> Gewichtsverteilung nach Geschlechtern.....	29
<b>Abb. 9:</b> NYHA-Klassen nach Geschlechtern.....	30
<b>Abb. 10.1:</b> systolischer Blutdruck.....	31
<b>Abb. 10.2:</b> diastolischer Blutdruck.....	31
<b>Abb. 11:</b> physikalische Zeichen.....	32
<b>Abb. 12:</b> pathologische Laborwerte.....	33
<b>Abb. 13:</b> Untersuchungen in der Ambulanz.....	34
<b>Abb. 14:</b> Echokardiogramm.....	34
<b>Abb. 15:</b> Echokardiographie.....	35
<b>Abb. 16:</b> Untersuchungen und Interventionen.....	36
<b>Abb. 17:</b> ACE-Hemmer.....	37
<b>Abb. 18:</b> Angiotensin-Rezeptor-Blocker (ARB).....	38
<b>Abb. 19:</b> Beta-Blocker.....	39
<b>Abb. 20:</b> Aldosteronantagonisten.....	39
<b>Abb. 21:</b> Diuretika.....	40
<b>Abb. 22:</b> mediane Medikamenteneinnahme.....	41
<b>Abb. 23:</b> Genderaspekte der medikamentösen Therapie.....	43
<b>Abb. 24:</b> Unterschiede zu ESC-Richtlinien.....	45

# Tabellenverzeichnis

<b>Tab. 1:</b> Klassifikation der New York Heart Association.....	3
<b>Tab. 2:</b> Ätiologie der Herzinsuffizienz nach Harrison Innere Medizin.....	4
<b>Tab. 3:</b> Therapie im Vergleich mit Guidelines.....	44

# 1 Einleitung

## 1.1 Grundlagen der Herzinsuffizienz

### 1.1.1 Definition

Der Begriff Herzinsuffizienz bezeichnet die krankhafte Unfähigkeit des Herzens, den Körper ohne enddiastolischen Druckanstieg mit ausreichend Blut und Sauerstoff zu versorgen [1]. Man spricht von einem Syndrom, nachdem erst das Zusammenwirken mehrerer Faktoren zur Diagnosestellung führt. Die European Society of Cardiology definiert dieses Syndrom wie folgt [2]:

≙ Typische Symptome: Dyspnoe und/ oder Schwindel in Ruhe oder Belastung, Müdigkeit, Beinödeme

**und**

≙ Typische Zeichen: Tachykardie, Tachypnoe, Pleuraergüsse, erhöhter Jugularvenendruck, periphere Ödeme, Hepatomegalie

**und**

≙ Objektivierbare funktionelle oder strukturelle Abnormalität des Herzens in Ruhe: Kardiomegalie, Herzgeräusche, 3.Herzton, abnormes EKG, erhöhtes NT-pro-BNP

Weiters wird unterschieden zwischen neu auftretender, transienter und chronischer Herzinsuffizienz. Von einer neu auftretenden Herzinsuffizienz spricht man bei einer erstmaligen Manifestation- akut oder schleichend. Eine transiente Herzinsuffizienz bezeichnet eine vorübergehende Symptomatik, wobei auch eine Langzeittherapie erforderlich sein kann. Die chronische Form entwickelt sich im Verlauf von Monaten bis Jahren, sie kann kompensiert, sich verschlechternd oder dekomponiert verlaufen.

### 1.1.2 Klassifikation

Eine für die tägliche ärztliche Praxis äußerst anschauliche und leicht durchzuführende Klassifikation ist der New York Heart Association (NYHA) bereits 1928 gelungen- sie ist auch

heute noch, mit wenigen Abänderungen, eines der meist verwendeten Einteilungsschemata der Herzinsuffizienz und richtet sich rein nach der subjektiven Leistungsfähigkeit des Patienten.

NYHA KLASSE I	Herzerkrankung ohne körperliche Limitation. Alltägliche körperliche Belastung verursacht keine inadäquate Erschöpfung, keine Rhythmusstörung, keine Dyspnoe oder Angina pectoris
NYHA KLASSE II	Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe.
NYHA KLASSE III	Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Belastung. Keine Beschwerden in Ruhe.
NYHA KLASSE IV	Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe.

Tab.1 Schweregrad der HI: Klassifikation der NYHA

### 1.1.3 Epidemiologie

Die Herzinsuffizienz ist ein weltweit zunehmendes Problem, sowohl in industrialisierten Ländern als auch in weniger entwickelten Ländern (less developed countries: LDC). Über 20 Millionen Betroffene gibt es aktuell [3]. In Österreich leben derzeit 160000 Menschen mit der Diagnose Herzinsuffizienz, bei einer Neuerkrankungsrate von 16000 jährlich [4]. Die Prävalenz ist altersabhängig, sie liegt bei 2-3% bezogen auf die Gesamtbevölkerung [2]. Bei der Altersklasse von 50-59Jahren liegt die Prävalenz bei 8/1000 und steigt dann kontinuierlich mit den Jahren bis auf einen Wert von 91/1000 bei den über 80-Jährigen an [5]. In jüngeren Jahren sind deutlich mehr Männer betroffen, wegen der früher auftretenden koronaren Herzkrankheit- eine der häufigsten Ursachen für Herzinsuffizienz. Mit fortschreitendem Alter gleicht sich das Geschlechterverhältnis dann allerdings wieder aus. Laut einer Statistik der American Heart Association sind Frauen gemittelt über das Alter mit etwas mehr als 50% sogar häufiger betroffen als Männer [6]. Das Lebenszeitrisiko an einer Herzinsuffizienz zu erkranken liegt für jeden einzelnen von uns bei über 30% [7].

Nachdem unsere Lebenserwartung stetig ansteigt, Diagnostik und Therapie der HI optimiert und das Überleben nach einem koronaren Ereignis verbessert werden konnte, zeigt auch die Prävalenz der Herzinsuffizienz steil nach oben.

## 1.1.4 Ätiologie

Lang und vielgestaltig ist die Liste an möglichen Ursachen einer Herzschwäche. Die Einteilung fällt leichter, wenn man die Ursachen unterteilt (1.) in systolische Ventrikelfunktionsstörungen, (2.) in diastolische Ventrikelfunktionsstörungen, (3.) in pulmonale Ursachen und (4.) in Zustände mit erhöhtem Auswurf [3] (siehe Tabelle 2).

Eine koronare Herzkrankheit ist die bei weitem häufigste Ursache der Herzinsuffizienz- in der SOLVD-Studie werden sogar 75% angegeben [8]. Laut Framingham Study bilden die koronare Herzerkrankung gemeinsam mit der arteriellen Hypertonie (entweder alleine oder in Kombination) 90% der Ursachen einer HI [5].

Etwa 20-30% der Patienten mit verminderter EF kann noch keine Ätiologie zugeteilt werden, man spricht dann von einer nicht ischämischen, dilatativen oder idiopathischen Cardiomyopathie [3] .

<b>(1.) verminderte EF (40%)</b>	<b>(3.) Pulmonale Herzkrankheit</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>≡ <b>KHK:</b></li> <li>Myokardinfarkt</li> <li>Myokardischämie</li> <li>≡ <b>chronische Drucküberlastung</b></li> <li>Bluthochdruck</li> <li>obstruktive Klappenerkrankung</li> <li>≡ <b>chron. Volumenüberlastung</b></li> <li>Klappenerkrankung mit Regurgitation</li> <li>Intrakardialer Shunt</li> <li>Extrakardialer Shunt</li> <li>≡ <b>nicht ischämische dilatative</b></li> <li><b>Cardiomyopathie</b></li> <li>≡ <b>familiäre genetische Störungen</b></li> <li>≡ <b>Infiltrative Störungen</b></li> <li>≡ <b>toxischer/drogeninduzierter Schaden</b></li> <li>≡ <b>metabolische Störungen</b></li> <li>≡ <b>Viral</b></li> <li>≡ <b>Chagas Krankheit</b></li> <li>≡ <b>Störungen von Herzfrequenz und</b></li> <li><b>Rhythmus</b></li> <li>chron. Bradyarrhythmien</li> <li>chron. Tachyarrhythmien</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>≡ <b>Cor pulmonale</b></li> <li>≡ <b>pulmonale Klappendysfunktion</b></li> </ul>
<b>(2.) erhaltene EF (&gt;40-50%)</b>	<b>(4.) Zustände mit hohem Auswurf</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>≡ <b>Pathologische Hypertrophie</b></li> <li>primär hypertrophe Cardiomyopathien</li> <li>sekundär (Bluthochdruck)</li> <li>≡ <b>Alter</b></li> <li>≡ <b>restriktive Cardiomyopathie</b></li> <li>infiltrative Störungen (Amyloidose, Sarkoidose)</li> <li>Speicherkrankheiten (Hämochromatose)</li> <li>≡ <b>Fibrose</b></li> <li>≡ <b>Endomyokardiale Störungen</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>≡ <b>Metabolische Störungen</b></li> <li>Hyperthyreose</li> <li>Ernährungsstörungen (Beriberi)</li> <li>≡ <b>Exzessive Blutflussanforderungen</b></li> <li>Systemische AV-Shunts</li> <li>chron. Anämie</li> </ul>

Tab.2: Ätiologie der Herzinsuffizienz nach Harrison Innere Medizin [3]

### **1.1.4.1 Prognose**

Die Prognose der Herzinsuffizienz ist generell gesprochen schlecht. 50% der Patienten versterben innerhalb von 4 Jahren [24]. Die Mortalität korreliert mit dem NYHA-Stadium (Stadium II 5-10%, Stadium III 20%, Stadium IV rund 65% im ersten Jahr) und der Größe des linken Ventrikels [3, 9].

Laut Framingham Studie aus den Jahren 1990 bis 1999 ergibt sich für Frauen eine deutlich niedrigere Mortalitätsrate 5 Jahre nach Diagnosestellung (40%) als für Männer (54%) [10].

## **1.1.5 Diagnostik der Herzinsuffizienz**

### **1.1.5.1 Anamnese**

Neben einer allgemein-internistischen Anamnese und einer genauen Medikamentenanamnese sollten exakte Fragen nach Symptomen einer Herzinsuffizienz gestellt werden (siehe 1.1.1) [11].

### **1.1.5.2 Nicht- invasive Diagnostik**

#### **1.1.5.2.1 Elektrokardiogramm (EKG)**

Bei jedem Patienten mit Verdacht auf Herzinsuffizienz sollte ein EKG durchgeführt werden. Pathologische Untersuchungsergebnisse sind häufig und müssen nicht unbedingt Ausdruck einer HI sein. Das Ruhe- EKG kann auf die zugrunde liegende Herzerkrankung hindeuten (abgelaufener Myokardinfarkt, Arrhythmien etc.) [11]. Ein normales EKG hingegen macht eine Herzinsuffizienz sehr unwahrscheinlich.

Folgende EKG- Veränderungen sind häufig bei HI [2]:

- ≡ Sinustachykardie (über 100/min.), Sinusbradykardie (unter 50/min.)
- ≡ Vorhofflattern, Vorhofflimmern
- ≡ ventrikuläre Arrhythmien
- ≡ Ischämiezeichen
- ≡ pathologische Q-Zacke

- ≙ LV Hypertrophie
- ≙ AV-Block
- ≙ Niedervoltage
- ≙ QRS-Dauer über 120ms oder LSB-Morphologie

#### **1.1.5.2.2 Langzeit-EKG (Holter)**

Das Holter-EKG ermöglicht eine kontinuierliche Herzfrequenzmessung über 24-72h. Dadurch können Rückschlüsse über Frequenz und Ausmaß, Dauer und Häufigkeit supraventrikulärer und ventrikulärer Rhythmusstörungen gezogen werden. Weiters kann eine eventuell kardiale Ursache von Synkopen und Schwindel abgeklärt werden [11].

#### **1.1.5.2.3 Thorax- Röntgen**

Auch das Thorax-Röntgen gehört zu den Standarduntersuchungen der HI. Es liefert Aufschluss über eine Herzvergrößerung, über Pleuraergüsse, ein Lungenödem und über etwaige nicht-kardiale Erkrankungen der Lunge, die ebenfalls Ursache einer Dyspnoe sein können [2].

#### **1.1.5.2.4 Echokardiographie**

Die Echokardiographie des Herzens sollte in jedem Fall Teil der kardialen Diagnostik sein und bereits bei erstmaligem Verdacht auf HI und weiters zur Verlaufskontrolle durchgeführt werden. Wichtige Informationen über die Anatomie des Herzens (Volumen, Struktur etc.), die Kammer- und Klappenfunktionen können erhoben werden.

Durch Ermittlung der LVEF (Auswurffraktion des linken Ventrikels) kann eine Einteilung in Patienten mit systolischer Dysfunktion und solche mit erhaltener systolischer Funktion erfolgen. Der Grenzwert liegt bei unter 40-50% und ist eine willkürliche Festlegung [3]. Die LVEF sollte allerdings nicht mit der Kontraktionskraft des Herzens gleichgesetzt werden, da diese von vielen anderen Faktoren abhängig ist. Weiters wird der enddiastolische linksventrikuläre Durchmesser (LVEDD) bestimmt, als Maß einer Volumenbelastung.

#### **1.1.5.2.5 Computertomographie**

Eine Schnittbilduntersuchung des Herzens ist eine nicht-invasive Möglichkeit zur genauen Darstellung der Herzkranzgefäße. Plaques der Koronarien können erkannt und in weiterer Folge der Kalk-Score zur Klassifizierung einer etwaigen koronaren Herzkrankheit errechnet werden. Bei einer CT-Angiographie wird zusätzlich Kontrastmittel injiziert um eine genauere Darstellung der Herzkranzgefäße oder eines Bypass-Gefäßes zu ermöglichen.

#### **1.1.5.2.6 Szintigraphie**

Die Szintigraphie ist ein nuklearmedizinisches Verfahren, welches Informationen über die LVEF, die Viabilität und eventuelle Ischämien des Herzens bieten kann.

#### **1.1.5.2.7 Belastungstest**

Ein normaler Belastungstest eines Patienten ohne kardiovaskuläre Therapie schließt eine symptomatische Herzinsuffizienz aus. Drei Typen von standardisierten Belastungstest stehen zur Auswahl: der 6min-Gehtest, der Leistungstest am Ergometer oder jener am Laufband. Der Test dient dem Nachweis belastungsinduzierter Myokardischämien, entweder klinisch oder mittels EKG-Veränderungen [11]. Die maximal erreichte Leistung in Watt oder in Metern und die maximale Sauerstoffaufnahme bei der Spiroergometrie sind wichtige Werte zur Beurteilung der kardiovaskulären Leistungsfähigkeit des Patienten. In jedem Fall bietet eine arterielle Blutgasanalyse während und nach der Belastung sehr verlässliche Auskünfte über Peak Exercise, über Atemeffizienz und lässt unterscheiden zwischen einer kardialen und einer respiratorischen Ursache der Dyspnoe [2].

#### **1.1.5.2.8 Labor**

Jede Routineuntersuchung eines Herzinsuffizienzpatienten sollte auch eine Labordiagnostik mit Blutbild, Serum, Elektrolyten, Kreatinin, glomeruläre Filtrationsrate (GFR), Glucose, Leberparametern, Harnsäure und NT-pro-BNP beinhalten.

### **1.1.5.3 Invasive Diagnostik**

Bei speziellen Fragestellungen zur Ätiologie oder Prognose kann eine invasive Diagnostik weiteren Aufschluss bieten.

#### **1.1.5.3.1 Koronarangiographie**

Die Katheteruntersuchung des linken Herzens dient der Darstellung der Herzkranzgefäße, deren Morphologie und etwaiger Stenosen. Engstellen können mit Hilfe eines Ballonkatheters aufgeweitet oder durch einen Stent fixiert werden. Zusätzlich bietet die Ventrikulographie Information über die Funktion und Kontraktilität des linken Herzens.

##### Indikationen:

- ≡ Patienten mit akutem Koronarsyndrom
- ≡ pathologischer Ausbelastungstest
- ≡ V.a. Linksventrikuläre Dysfunktion ischämischer Genese
- ≡ Patienten mit hohem Risiko einer KHK
- ≡ Klappeninsuffizienzen (V.a. Mitralklappe und Aortenklappe)
- ≡ Non-responder sonstiger Therapien
- ≡ Unklarheit über die Ätiologie der HI

#### **1.1.5.3.2 Rechtsherzkatheter**

Der Katheter wird mittels Ballon über eine periphere oder zentrale Vene bis ins rechte Herz eingeschwenkt, von dort unter kontinuierlicher Druckmessung in die Pulmonalarterie weiterbewegt, wo er sich in einer Abzweigung festkeilt. Der aufgeblasene Ballon erlaubt eine Messung des pulmonalkapillären Verschlussdrucks (PCWP), welcher näherungsweise dem linksatrialen Druck entspricht. Zusätzlich kann durch die sogenannte Thermodilutionsmethode das Herzzeitvolumen errechnet werden. Durch Blutentnahme an definierten Orten kann die Sauerstoffsättigung ermittelt und auf Shunts geschlossen werden [11].

## Indikationen:

- ≙ linksventrikuläre Funktionsstörungen
- ≙ chron. pulmonale Hypertonie
- ≙ Cor pulmonale
- ≙ kongenitale Vitien

### **1.1.5.3. Myokardbiopsie**

Eine Probeentnahme aus dem Endomyokard des Herzens sollte überlegt werden, wenn eine akute Verschlechterung einer HI ohne bekannte Ätiologie oder eine akute Verschlechterung mit ventrikulärer Arrhythmie bzw. AV-Block auftritt. Weitere Indikationen können eine chronische Herzinsuffizienz mit Amyloidose, Sarkoidose, Hämochromatose, eosinophile Myokarditis oder restriktive Cardiomyopathie sein [2].

## **1.1.6 Therapie der Herzinsuffizienz**

### **1.1.6.1 Allgemeines zur Therapie**

Bevor mit einer medikamentösen Therapie begonnen wird, sollte jeder Patient verständlich über seine Erkrankung, mögliche Ursachen und die Eigenverantwortung in der Therapie aufgeklärt werden. Jedem Patienten sollte klar gemacht werden, dass er durch krankheitsbezogene, bewusste Lebensführung das Auftreten von Symptomen, das persönliche Wohlfühlen, die Morbidität und die Prognose seiner Erkrankung wesentlich mitbestimmen kann. Sogenannte Self-Care besteht in diesem Fall in der Erhaltung der physischen Leistungsfähigkeit, der Verhinderung von Verhalten, welches die Krankheit negativ beeinflussen könnte und dem selbstständigen Erkennen von frühen Symptomen einer Verschlechterung [2].

Die Therapie der Herzinsuffizienz bei Patienten mit strukturellen Herzveränderungen richtet sich nach der NYHA-Klassifikation. Bei Patienten der NYHA Klasse I mit systolischer linksventrikulärer Dysfunktion liegt das Hauptaugenmerk der Therapie auf einer Blockade des neurohumoralen Systems, welches zu kardialem Umbau und einer Verschlechterung der Erkrankung führt. Die Therapie bei Patienten mit NYHA II-IV sollte in erster Linie einer Retention

von Flüssigkeit vorbeugen, Lebensstil beeinträchtigende Symptome und das Risiko einer weiteren Krankheitsprogredienz reduzieren [3].

### 1.1.6.2 Medikamentöse Therapie

In *Abbildung 1* ist das schrittweise Vorgehen bei der Herzinsuffizienzbehandlung dargestellt.

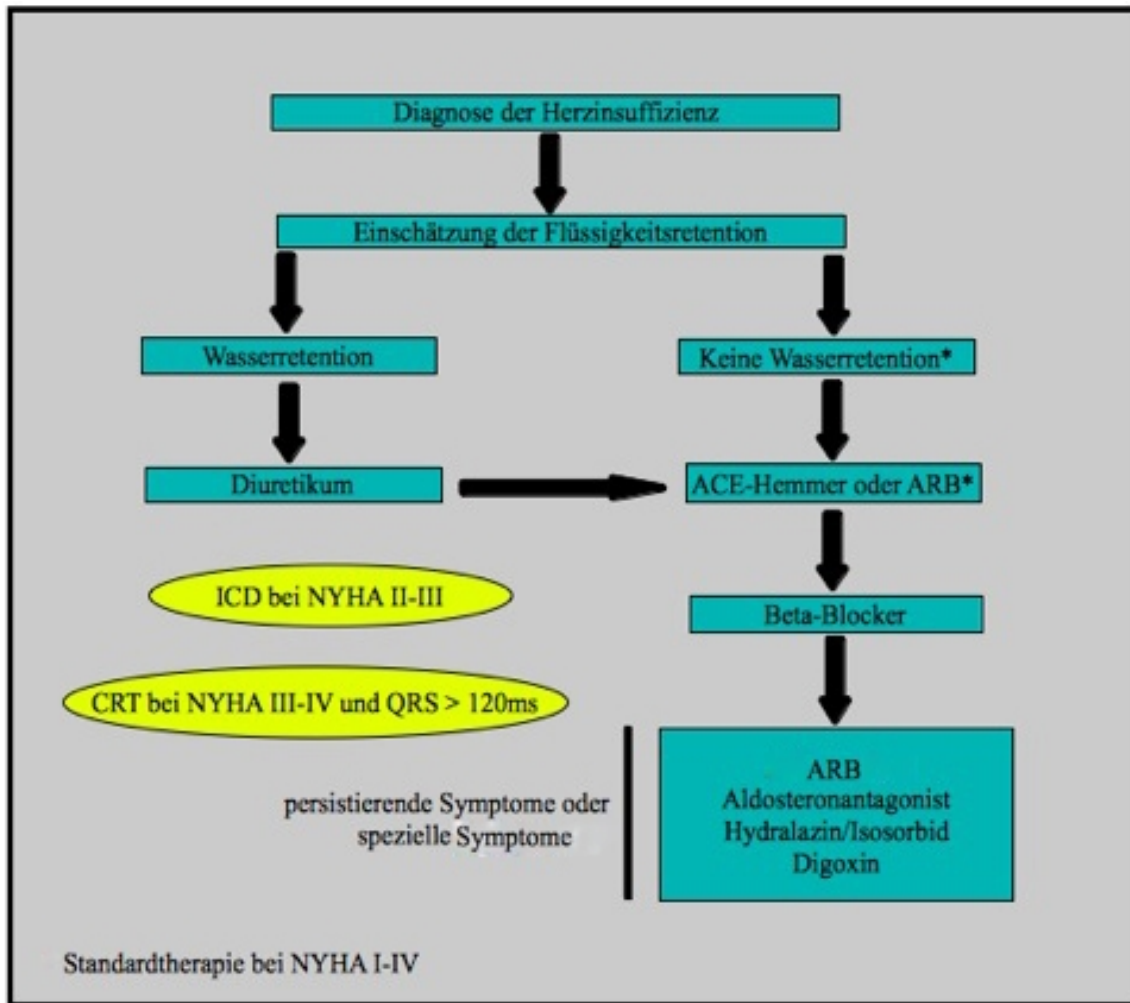


Abbildung 1: Algorithmus der Therapie bei HI

Im Folgenden sind die wichtigsten Medikamente der Therapie eines Herzinsuffizienzpatienten plus die von der ESC empfohlenen Indikationen angeführt.

### **1.1.6.2.1 ACE-Hemmer**

Ein ACE-Hemmer sollte die Grundlage jeder medikamentösen Therapie der Herzinsuffizienz darstellen. Die Umwandlung von Angiotensin I zu Angiotensin II wird blockiert, wodurch es zu einer Dilatation der Blutgefäße und in weiterer Folge zu einer Senkung des arteriellen Blutdrucks kommt. Außerdem wird die Angiotensin II induzierte Aldosteronausschüttung unterbunden, welche eine vermehrte Natrium und Wasserretention durch die Niere bewirken und somit zur Ödembildung beitragen würde. ACE-Hemmer stabilisieren nachweislich das linksventrikuläre Remodelling und verbessern die Symptomatik [3] .

#### Indikationen nach ESC:

LVEF  $\leq$  40% unabhängig von der Symptomatik

#### Kontraindikationen nach ESC:

Angioödem in der Anamnese

beidseitige Nierenarterienstenose

Serumkaliumkonzentration  $>$  5mmol/L

Aortenstenose Grad III

### **1.1.6.2.2 Angiotensin-Rezeptor-Blocker (ARB)**

ARB sollten immer dann verordnet werden, wenn eine Unverträglichkeit von ACE-Hemmern auftritt (Husten, Angioödem, Arzneimittellekzem), die nicht auf eine Hyperkaliämie oder eine Niereninsuffizienz zurückzuführen ist. ARB setzen im Vergleich zu ACE-Hemmern direkt am Angiotensin-Typ-I Rezeptor an und hemmen hier die Wirkung von Angiotensin II [3].

#### Indikationen nach ESC:

LVEF  $\leq$  40 und

entweder: bei Patienten mit einer Unverträglichkeit von ACE-Hemmern

oder: bei persistierender Symptomatik trotz ACE-Hemmer und Beta-Blocker Therapie

#### Kontraindikationen nach ESC:

beidseitige Nierenarterienstenose

Aortenstenose Grad III

Kombination mit ACE-Hemmer und Aldosteron-Antagonist

Niereninsuffizienz

Serumkaliumkonzentration > 5mmol/L

#### **1.1.6.2.3 $\beta$ -Blocker**

Zusätzlich zu ACE-Hemmern sollten alle Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz und einer eingeschränkten LVEF einen Beta-Blocker bekommen. Die schädlichen Wirkungen, die langfristig durch eine Aktivierung des adrenergen Systems entstehen, können durch eine Antagonisierung an  $\alpha$ 1-,  $\beta$ 1- und  $\beta$ 2- Rezeptoren reduziert werden. Bei gleichzeitiger Gabe eines ACE-Hemmers können Beta-Blocker zusätzlich das linksventrikuläre Remodelling rückgängig machen und die Symptome des Patienten verbessern [3].

#### Indikationen nach ESC:

LVEF  $\leq$  40

NYHA II-IV sowie asymptomatische Patienten nach einem Myokardinfarkt

optimale Dosierung eines ACE-Hemmers und/oder Angiotensin-Rezeptor-Blockers

Patienten mit stabiler Klinik

#### Kontraindikationen nach ESC:

Asthma bronchiale

AV-Block Grad II, III

Sick Sinus Syndrome

#### **1.1.6.2.4 Diuretika**

Diuretika sind indiziert bei Symptomen der Wasserretention wie Dyspnoe, Ödemen, Rasselgeräuschen oder Jugularvenenstauung.

Man unterscheidet zwischen Schleifendiuretika, die eine reversible Hemmung der Reabsorption von Natrium, Kalium und Chlorid an der Henle-Schleife bewirken, Thiaziden, die die Reabsorption von

Natrium und Chlorid im distalen Tubulus reduzieren und kaliumsparenden Diuretika, die ihre Wirkung auf Höhe des Sammelrohrs haben [3].

Nachdem durch Diuretikagabe das RAAS-System aktiviert wird, sollte diese immer in Kombination mit ACE-Hemmern oder Angiotensin-Rezeptor-Blockern erfolgen. Generell ist ein Schleifendiuretikum das Mittel der Wahl bei Herzinsuffizienz mit Wasserretention. Bei persistierenden Ödemen können zusätzlich Thiazide verordnet werden [2].

#### **1.1.6.2.5 Aldosteronantagonisten**

Die Antagonisierung am Aldosteronrezeptor bewirkt eine vermehrte Wasserausscheidung ohne gleichzeitig erhöhte Kaliumausscheidung. Im Vergleich zu ACE-Hemmern, welche ebenfalls die Aldosteronsekretion für kurze Zeit unterdrücken, kann durch Aldosteronantagonisten eine langfristige Wirkung erzielt werden [3].

Als Ergänzung zu bereits bestehender Therapie der Herzinsuffizienz können Aldosteronantagonisten die Hospitalisierungsrate reduzieren und das Leben des Patienten verlängern [2].

##### Indikationen nach ESC:

LVEF  $\leq$  35

NYHA III-IV

maximale Dosierung von ACE-Hemmern/Angiotensin-Rezeptor-Blockern und Beta-Blockern

##### Kontraindikationen nach ESC:

Serumkaliumkonzentration  $>$  5mmol/L

Serumkreatinin  $>$  2,5mg/dL

zusätzlich zu kaliumsparenden Diuretika oder Kaliumsupplementation

Kombination von ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptor-Blocker

#### **1.1.6.2.6 Digoxin/ Digitoxin**

Diese beiden Herzglykoside werden auf Grund ihrer positiv inotropen und negativ dromotropen Wirkung bei Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion und Vorhofflimmern empfohlen.

#### Indikationen nach ESC:

bei Vorhofflimmern und Herzfrequenz > 80/min. in Ruhe und > 110/min. bei leichter Belastung

LV systolische Dysfunktion (LVEF  $\leq$  40)

NYHA II-IV

maximale Dosierung von ACE-Hemmer und/ oder ARB, Beta-Blocker und Aldosteronantagonist  
(wenn nötig)

#### Kontraindikationen nach ESC:

AV-Block II, III

Präexzitationssyndrom

Digoxinintoleranz

### **1.1.6.2.7 Antikoagulation und Plättchenhemmung**

In klinischen Studien zeigt sich für Patienten mit Herzinsuffizienz ein erhöhtes Risiko für arterielle oder venöse Thrombembolien [3].

#### Indikationen für Cumarine bei HI nach ESC:

persistierendes oder paroxysmales Vorhofflimmern

Embolien in der Anamnese (einschließlich Insult oder TIA)

#### Indikationen für Acetylsalicylsäure nach ESC:

bei ischämischer Herzerkrankung zur Prävention

### **1.1.6.3 Nicht-medikamentöse Therapie**

#### **1.1.6.3.1 Implantierbarer Cardioverter/Defibrillator (ICD)**

Ein ICD wird meist links intrapektoral implantiert und erreicht mittels einer Elektrode über die Vena cava die rechte Herzkammer. Das Gerät erfüllt zwei Aufgaben: Zum einen sollte ein Diagnostikteil lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen erkennen und in Form eines EKGs speichern. Die Funktion des Therapieteils besteht darin, bei Kammerflimmern einen Schock abzugeben, weiters können mittels Überstimulation Reentry-Tachykardien beendet werden. Zudem kann das Gerät eine herkömmliche Schrittmacherfunktion erfüllen.

Ein ICD ist indiziert bei überlebtem plötzlichen Herztod sowie bei hohem Risiko einen solchen zu erleiden (LV-EF <35%, NYHA II oder III) unter optimaler pharmakologischer Therapie einer Herzinsuffizienz [2].

#### **1.1.6.3.2 Herzschrittmacher**

Ein Schrittmacher ist eine relativ alte Therapieoption für Patienten mit zu langsamer Herzfrequenz (Bradykardie). Er besteht aus einem Impulsgeber, welcher subcutan implantiert wird, und einer oder zwei Elektroden. Mit Hilfe elektronischer Impulse wird der Herzmuskel über die Elektrode regelmäßig zur Kontraktion angeregt. Man unterscheidet zwischen Einkammer-, Zweikammer- bzw. Dreikammer- schrittmachern. Eine Zusatzfunktion gewährleistet eine Anpassung der Herzfrequenz an den aktuellen Bedarf.

Eine Indikation abseits der spezifischen für Herzschrittmacher gibt es bei herzinsuffizienten Patienten nicht [2].

#### **1.1.6.3.3 Cardiale Resynchronisationstherapie (CRT)**

Im Gegensatz zu einem herkömmlichen Schrittmacher besitzt ein CRT drei Elektroden, die im

rechten Vorhof und Ventrikel und zusätzlich im linken Ventrikel platziert werden. Somit kann eine, durch eine Reizleitungsstörung bedingte Dyssynchronie der Vorhof- und Ventrikelkontraktion korrigiert werden.

Ein CRT ist indiziert bei Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium II-IV mit deutlich eingeschränkter LV-EF (<35%) sowie breitem QRS-Komplex (120msec oder mehr).

Eine mögliche Kombination besteht in Form eines CRT-D, welcher die defibrillierende Funktion des ICD und die Synchronisation der Muskelkontraktion des CRT in einem Gerät vereint.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Euro Heart Survey

Die Europäische Gesellschaft für Kardiologie (<http://www.escardio.org>) hat sich als Ziel gesteckt, das Ausmaß der kardiovaskulären Erkrankungen in Europa zu reduzieren. In diesem Sinne wurde 1999 eine internationale Forschungszusammenarbeit ins Leben gerufen- das Euro Heart Survey/Registry (EHSR). Nach Euro Heart Failure Survey I (2001) und Euro Heart Failure Survey II (2006) startet im Oktober 2009 die Euro Heart Failure Survey III als gemeinsames europäisches Projekt. In 136 spezialisierten Kliniken in 12 verschiedenen Ländern (Österreich, Dänemark, Italien, Frankreich, Deutschland, Griechenland, Norwegen, Polen, Rumänien, Spanien, Holland, Schweden) sind dazu aufgerufen an jeweils einem frei wählbaren Tag pro Woche die Daten ihrer Patienten mit akuter oder chronischer Herzinsuffizienz in einer Online-Datenbank zu registrieren [12]. Es war vorgesehen mindestens 3000 Patienten zu inkludieren, das Survey sollte jedoch spätestens im Mai 2010 enden. Danach werden nur noch die 3, 6 und 12 Monats follow ups erhoben.

Die allgemeine Organisation der Studie besteht aus 3 international zusammen gesetzten Komitees – einem ausführenden, einem kontrollierenden und einem Leitungskomitee. Zudem wird jeweils ein nationaler Leiter ausgewählt, dessen Aufgabe darin besteht, die nationalen Kliniken zu nominieren und die allgemeine nationale Koordination zu übernehmen. Die Europäische Gemeinschaft für Kardiologie bietet Unterstützung für die Komitees, die nationalen Leiter und die einzelnen Kliniken und koordiniert das Projekt im Großen. Die Publikation am Ende der Studie erfolgt unter Verantwortung des ausführenden Komitees. Jede zusätzliche Veröffentlichung durch eine teilnehmende Institution wird im Vorhinein von diesem Komitee geprüft und bewilligt. Auch nach Publikation des „main papers“ stehen die Daten noch allen Teilnehmern für weitere Analysen und Forschung zur Verfügung.

#### Spezielle Ziele der Studie:

- ≡ Beschreibung des epidemiologischen, diagnostischen und therapeutischen Prozesses
- ≡ Outcome und Prognose der Patientengruppen
- ≡ Patientenmanagement und Organisation
- ≡ Umsetzung der ESC-Guidelines und deren Einfluss auf das Outcome der Patienten
- ≡ Prävalenz spezieller klinischer Profile

Die Auswahl der Patienten wird dem klinischen Ermessen des Arztes überlassen. Grundsätzlich können alle Patienten mit der klinischen Diagnose „akute oder chronische Herzinsuffizienz“ und einem Alter über 18 Jahre in die Studie eingeschlossen werden [Protokoll HF pilot survey, September 12, 2009]. Eine aktive Intervention wird (wie bei Registerstudien üblich) nicht gesetzt.

## 2.2 Der Fragebogen

Meine Arbeit bestand darin, Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz im Rahmen einer Routineuntersuchung an der CMP-Ambulanz im LKH-Universitätsklinikum Graz in die Online-Datenbank der European Society of Cardiology ([www.euroheartsurvey.org](http://www.euroheartsurvey.org)) aufzunehmen. Hierzu wurde, nach schriftlicher Einwilligung des Patienten, gemeinsam ein sechsseitiger Fragebogen (siehe unten) der ESC beantwortet.

Um die Daten anonymisiert zu speichern, bekam jeder Patient eine Nummer zugeteilt; somit scheint der Patient ohne namentliche Nennung in der Datenbank auf. Nach 3 und 6 Monaten wurden die Patienten von mir erneut telefonisch kontaktiert. In der statistischen Auswertung wurden Häufigkeiten und Zusammenhänge mittels Calculator von Open Office berechnet und in grafischer Form dargestellt.

### 1. Teil:

Der erste Teil des Fragebogens beschäftigt sich mit demografischen Daten des Patienten (Geschlecht, Alter, primäre Ätiologie) und mit dem aktuellen Aufenthalt im Krankenhaus. (Aufnahmedatum, ambulanter oder stationärer Aufenthalt).

<u>PATIENT CHARACTERISTICS</u>	
Date of visit/hospitalisation:	_ / _ /____  dd/mm/yyyy
Type of patient:	<input type="checkbox"/> Outpatient <input type="checkbox"/> Hospital
Sex:	<input type="checkbox"/> Male <input type="checkbox"/> Female
Date of birth:	_ /____  mm/yyyy
Primary Etiology:	_____  <i>(Ischemic Heart Disease documented by coronary angiography/ Ischemic Heart Disease - not documented by coronary angiography/ Hypertension/ Dilated Cardiomyopathy/ Valve disease/ Tachicardia related cardiomyopathy/ Other)</i>
If other, please specify:	_____
If valve:	<input type="checkbox"/> Mitral <input type="checkbox"/> Aortic <input type="checkbox"/> Both

## 2. Teil:

Im zweiten Teil sollen 3 wichtige Risikofaktoren zur Entwicklung einer Herzinsuffizienz erhoben werden (Rauchen, Vorhofflimmern, Diabetes). Zudem soll ermittelt werden, ob der Patient aktuell irgendeine Form eines implantierbaren kardialen Unterstützungssystems trägt (Schrittmacher, ICD, CRT oder eine mögliche Kombination dieser). Weiters wird nach der Schilddrüsenfunktion (Normal-, Über- oder Unterfunktion) und einer Hepatitis-erkrankung (A, B, C) gefragt.

Anzukreuzen sind des Weiteren Fragen nach Herzinfarkt oder pectanginösen Beschwerden, Bypass, Stent, längerem Krankenhausaufenthalt aufgrund der Herzerkrankung, Schlaganfall oder TIA, peripherer venöse Verschlusskrankheit, Klappenoperationen, Behandlung eines Bluthochdrucks, COPD, chronischer Niereninsuffizienz, aktuellem Krebsleiden, Schlafapnoe und Depressionen. Die Frage nach dem Alkoholkonsum des Patienten wurde nach Erstellung des Fragebogens in der Online-Datenbank noch verändert: somit kann jetzt unterschieden werden zwischen keinem, gelegentlichem, täglichem und Alkoholabusus in der Vergangenheit.

<b><u>CLINICAL HISTORY</u></b>	
<b>Risk Factors</b>	
Smoking status:	<input type="checkbox"/> Never <input type="checkbox"/> Current <input type="checkbox"/> Former
Previous atrial fibrillation:	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Permanent <input type="checkbox"/> Persistant
History of diabetes:	_____   <i>(Non-diabetic / Diabetic (dietary control) / Diabetic (oral medication) / Diabetic (insulin) / Newly diagnosed diabetic)</i>
<b>Previous and current condition</b>	
Device therapy:	_____   <i>(No/ Pacemaker/ CRT-PC/ RT-D/ ICD for primary prevention/ ICD for secondary prevention)</i>
Thyroid dysfunction:	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Hypothyreosis <input type="checkbox"/> Hythyreosis
Hepatitis:	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/> C
<i>(tick all applicable)</i>	
<input type="checkbox"/> Alcohol	<input type="checkbox"/> MI/Angina
<input type="checkbox"/> CABG	<input type="checkbox"/> PCI

<input type="checkbox"/> CHF hospitalisation	<input type="checkbox"/> Stroke/TIA
<input type="checkbox"/> Peripheral vascular disease	<input type="checkbox"/> Valvular surgery
<input type="checkbox"/> Hypertension Treatment	<input type="checkbox"/> COPD
<input type="checkbox"/> Chronic kidney dysfunction	<input type="checkbox"/> Current malignant (cancer) disease
<input type="checkbox"/> Sleep apnea	<input type="checkbox"/> Depression

### 3. Teil:

Der dritte Teil des Fragebogens beschäftigt sich mit der medikamentösen Behandlung. Die wichtigsten Substanzgruppen (ACE-Hemmer, ARB, Beta-Blocker, Aldosteronantagonisten, Diuretika) sind jeweils mit Wirkstoffnamen und der genauen Dosierung anzugeben. Bei der Einnahme weiterer kardiovaskulärer Medikamente gilt es jene in einer Liste anzukreuzen (Digoxin, Statine, Antikoagulanzen, Nitrate (oral), Nitrate (langwirksam), Thrombozytenaggregationshemmer, Amiodaron, direkte Reninhemmstoffe). Außerdem wird noch nach der Zahl der zusätzlich eingenommenen Wirkstoffe gefragt. In die gleiche Liste ist jeweils die Medikation bei ambulanter Aufnahme und- um mögliche Änderungen in der Therapie zu erfassen- beim Verlassen des Krankenhauses einzutragen .

<b><u>PRIOR MEDICATION</u></b>		
Is the patient on any of the medications below? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes		
<i>Please enter the medications and doses:</i>		
<b>Drug Type</b>	<b>Generic Name</b>	<b>Total Daily Dose</b>
ACE inhibitors?	_____   <i>(No/ Not recorded/ Benazepril/ Captopril/ Cilazapril/ Enalapril/ Fosinopril/ Imidapril/ Lisinopril/ Moexipril/ Perindopril/ Quinapril/ Ramipril/ Trandolapril/ Zofenopril/ Other)</i>	_____   mg
Angiotensin II receptor blockers (ARB)?	_____   <i>(No/ Not recorded/ Candesartan/ Eprosartan/ Irbesartan/ Losartan/ Telmisartan/ Valsartan/ Other)</i>	_____   mg
Beta blockers?	_____   <i>(No/ Not recorded/ Acebutolol / Atenolol/ Bisoprolol/ Betaxolol/ Carvedilol/ Celiprolol/ Labetalol/ Metoprolol/ Nadolol/ Nebivolol/ Pindolol/ Propranolol/ Sotalol/ Timolol/ Other)</i>	_____   mg
Aldosterone antagonists?	_____   <i>(No/ Not recorded/ Spironolactone/ Eplerenone/ Canrenone/ Other)</i>	_____   mg
Diuretics?	_____   <i>(No/ Not recorded/ Bendrofluazide/ Chlorthalidone/ Hydrochlorothiazide/ Furosemide/ Indapamide/ Spironolactone/ Torasemide/ Other)</i>	_____   mg
Anti-diabetic drugs: Insulin?	_____   <i>(No/ Not recorded/ Short acting/ Intermediate/ Long acting/ Other)</i>	

Anti-diabetic drugs: Oral?	_____   <i>(No/ Not recorded/ Chlorpropamide/ Glibenclamide/ Glimepiride/ Glipizide/ Metformin/ Other)</i>
Other cardiovascular drugs: <i>(Tick all applicable):</i>	
<input type="checkbox"/> Digitalis glycosides	<input type="checkbox"/> Long acting nitrates
<input type="checkbox"/> Statins	<input type="checkbox"/> Antiplatelets
<input type="checkbox"/> Anticoagulants	<input type="checkbox"/> Amiodarone
<input type="checkbox"/> Nitrates	<input type="checkbox"/> Calcium antagonists
<input type="checkbox"/> Antiarrhythmics	<input type="checkbox"/> NSAIDS
Number of non CV drugs:	____

#### **4. Teil:**

Im 4. Teil wird der aktuelle physische Status des Patienten eruiert. Größe, Gewicht, Blutdruck und Herzfrequenz sind anzuführen und die Leistungsfähigkeit des Patienten wird in Form der NYHA-Klassifikation von I-IV bewertet.

Die nächste Kategorie beschäftigt sich mit den physikalischen Zeichen der Herzerkrankung. Falls feuchte Rasselgeräusche, eine Jugularvenenstauung, Pleuraergüsse, Verwirrtheit oder Somnolenz, periphere Ödeme, ein 3. Herzton S3 Galopp bzw. eine periphere Minderdurchblutung aufgefallen sind, ist dies in der Liste anzukreuzen. Die nächste Frage richtet sich nach den, für die HI wichtigsten Laborparametern des Patienten, Die Höhe und passende Einheit von Hämoglobin, Kreatinin, Harnstoff, Natrium, NT-pro-BNP und Kalium sind einzutragen bzw. auszuwählen (auch hier gab es nachträglich Änderungen in der Online-Datenbank).

<b><u>BIOMETRICS</u></b>			
Height:	_____	cm	
Heart rate:	_____	BPM	
Weight:	_____	kg	
Blood pressure:	_____	/	_____  mmHg
NYHA class:	<input type="checkbox"/> NYHA I	<input type="checkbox"/> NYHA II	<input type="checkbox"/> NYHA III <input type="checkbox"/> NYHA IV
 <b><u>PHYSICAL SIGNS</u></b>			
<i>(Tick all applicable)</i>			
<input type="checkbox"/> Pulmonary rales		<input type="checkbox"/> Peripheral oedema	
<input type="checkbox"/> JVP(>6cm)		<input type="checkbox"/> S3 gallop	
<input type="checkbox"/> Pleural effusion		<input type="checkbox"/> Peripheral hypoperfusion	
<input type="checkbox"/> Confused/somnolent			
 <b><u>CHEMISTRY</u></b>			
Hb:	_____	<input type="checkbox"/> mg/dl	<input type="checkbox"/> mmol/L
S-creatinine:	_____	<input type="checkbox"/> mg/dl	<input type="checkbox"/> µmol/L
BUN:	_____	<input type="checkbox"/> mg/dl	<input type="checkbox"/> mmol/L
Sodium:	_____	<input type="checkbox"/> mEq/l	<input type="checkbox"/> mmol/L
Fasting glucose:	_____	<input type="checkbox"/> mg/dl	<input type="checkbox"/> mmol/L
BNP:	_____	ng/L	
NT-proBNP:	_____	ng/L	

#### **5. Teil:**

Der letzte Teil des Fragebogens beschäftigt sich mit invasiven bzw. nicht-invasiven Untersuchungen, die entweder im Rahmen des aktuellen Aufenthalts durchgeführt werden oder schon zuvor erfolgt sind.

Eine Untersuchung die in Graz routinemäßig bei jedem Patienten durchgeführt wird ist das EKG. Im Fragebogen auszufüllen sind der Herzrhythmus (Sinusrhythmus, Vorhofflimmern/flutter, Schrittmacher, anderer), die Herzfrequenz, die QRS- Dauer, ein möglicher Linksschenkelblock sowie eine linksventrikuläre Hypertrophie und die QT- Zeit.

Bei der Echokardiographie ist die Ejektionsfraktion in Prozent und der linksventrikuläre enddiastolische Durchmesser einzutragen. Weiters sollte angekreuzt werden, ob eine linksventrikuläre Hypertrophie, ein restriktives Füllungsmuster, eine Mitral-/Aorten- oder Trikuspidalinsuffizienz oder eine Aortenstenose vorliegen.

<u>INVESTIGATIONS/PROCEDURES</u>	
<b>ECG:</b>	
<input type="checkbox"/> Performed <input type="checkbox"/> Not performed	Date:  _ / _ / _ _  dd/mm/yyyy
Rhythm:	<input type="checkbox"/> Sinus <input type="checkbox"/> Atrial fibrillation/flutter <input type="checkbox"/> Paced <input type="checkbox"/> Other
Heart rate:	_____  beats/min
QRS-duration:	_____  ms
LBBB:	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes
LVH:	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes
QTc-length:	_____  ms

<b>Echo-Doppler:</b>	
<input type="checkbox"/> Performed <input type="checkbox"/> Not performed	Date:  _ / _ / _ _  dd/mm/yyyy
EF:	_____  %
LVEDD:	_____  mm
LVH:	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes
Restrictive/pseudonormal pattern:	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Not evaluated
Mitral regurgitation moderate-severe:	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes
Aortic stenosis moderate-severe:	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes
Aortic regurgitation moderate-severe:	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes
Tricuspid regurgitation moderate-severe:	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes

Der restliche Teil des Fragebogens ist leicht zu veranschaulichen und deshalb an dieser Stelle nicht mehr abgebildet. Weitere Fragen betreffen die Durchführung einer speziellen kardiologischen Untersuchung. Es wird immer auch das Untersuchungsdatum eruiert- dies wird im Folgenden nicht mehr bei jeder einzelnen Frage erwähnt.

Als nächstes wird nach der Durchführung eines Thoraxröntgens im Rahmen dieses Aufenthalts gefragt. Als mögliche pathologische Ergebnisse sind eine Herzvergrößerung, eine pulmonale

Stauung oder ein Lungenödem anzugeben. Zusätzlich gibt es noch ein Extrafeld, sollte irgendeine andere Form von Abnormalität aufgefallen sein.

Wurde zudem ein Belastungstest durchgeführt, dann sind die folgenden erhobenen Parameter zu notieren: Maximalleistung am Ergometer in Watt oder Maximalleistung am Laufband in Metern und die maximale Sauerstoffaufnahme in ml/kg/min..

Bei Durchführung eines 24h-EKGs sind die durchschnittliche Herzfrequenz, die Zahlen der Extrasystolen pro Stunde, eine permanente oder intermittierende ventrikuläre Tachykardie oder ein Vorhofflimmern anzugeben.

Eine weitere Frage richtet sich nach der Durchführung einer elektrophysiologischen Untersuchung und den daraus erhobenen Befunden (permanente ventrikuläre Tachykardie bzw. Kammerflimmern, Vorhofflimmern, Reizleitungsstörungen) und einer Transkatheterablation (im Vorhof, im Ventrikel).

Bei Patienten mit Herzrhythmusstörungen wird in manchen Fällen eine elektrische Kardioversion versucht. In solchen Fällen ist im Fragebogen zu vermerken, ob diese Intervention bei Vorhofflimmern oder bei ventrikulärer Tachykardie bzw. Kammerflimmern veranlasst wurde.

Ein weiterer wichtiger Punkt befasst sich mit der Herzkatheteruntersuchung. Angekreuzt wird, wenn eine Linksherz- oder eine Rechtsherzkatheteruntersuchung oder die Kombination beider durchgeführt wurde. Beim Rechtsherzkatheter wird weiters nach mittlerem pulmonalarteriellen Druck, nach dem rechtsatrialen Druck, dem pulmonalkapillären Verschlussdruck und dem Herzindex gefragt.

Sollte eine Myokardszintigraphie veranlasst worden sein, ist mit „ja“ oder „nein“ zu beantworten, ob ein ischämisches oder noch vitales Areal gefunden werden konnten.

Im letzten Abschnitt des Fragebogens ist noch anzugeben (mit Datum), ob folgende Untersuchungen bzw. Interventionen durchgeführt wurden: Herz-CT, Stent/Bypass, Biopsie des Herzens, intraaortale Ballonpumpe, CRT-Implantation und ICD-Implantation.

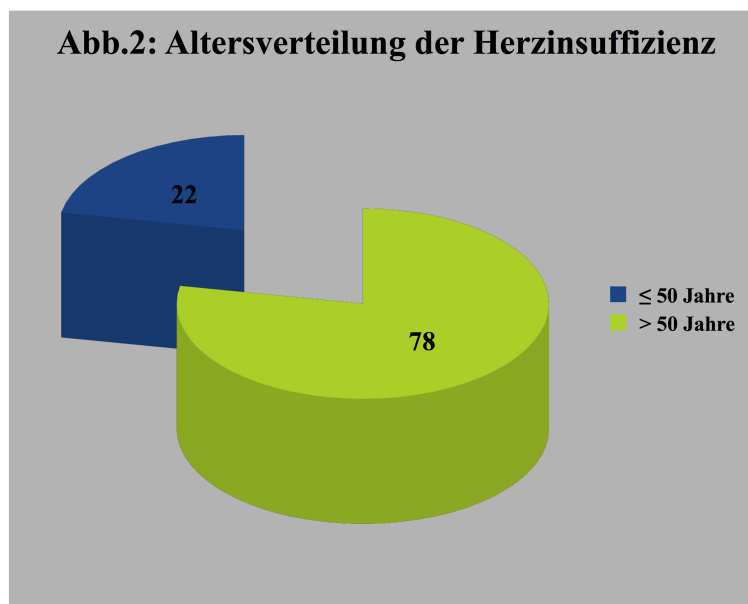
## 3 Ergebnisse

### 3.1. Organisation der Befragung

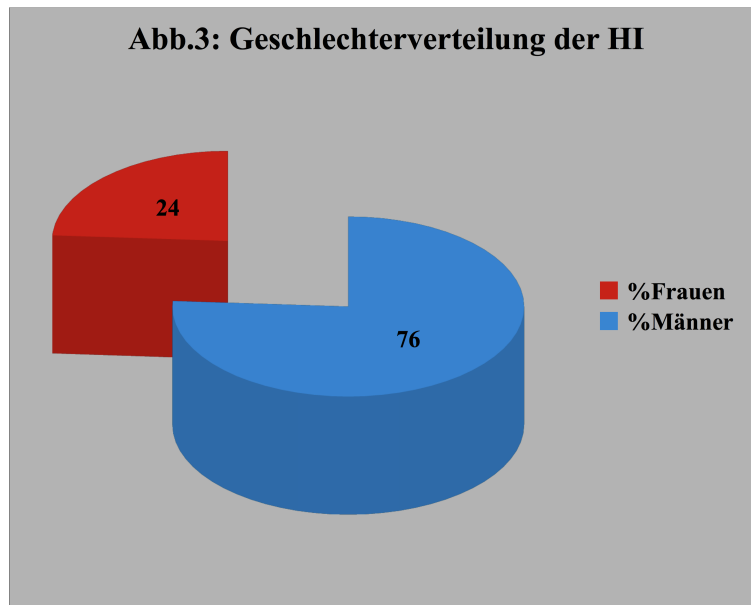
Insgesamt wurden von mir 50 Patienten in die Datenbank aufgenommen, davon 12 Frauen und 38 Männer (MW 59 Jahre und STABW 13 Jahre). Der Zeitraum der Aufnahme erstreckte sich von 21. Oktober 2009 bis 20. Jänner 2010, wobei jeweils nur an einem bestimmten Tag der Woche- in diesem Fall mittwochs- Patienten eingeschleust werden durften (Bestimmung der ESC). Die Patienten setzten sich ausschließlich aus Patienten der Cardiomyopathieambulanz des LKH Graz zusammen.

### 3.2. Ergebnisse zur Epidemiologie

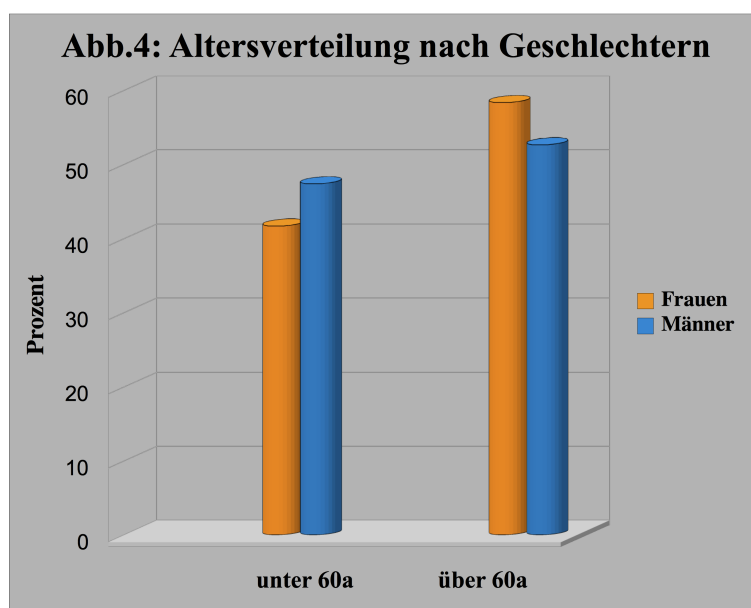
Die Prävalenz der Herzinsuffizienz ist stark altersabhängig. Teilt man die aufgenommenen Patienten in 2 Gruppen, so sind ca. ein Viertel (11 Patienten) der Gruppe unter 50 und drei Viertel (39 Patienten) der Gruppe über 50 Jahre zuzuordnen (mittleres Alter in Jahren: 59, STABW 13).



Nachfolgende Abbildung soll verdeutlichen, dass in diesem Zeitraum weit mehr männliche (76% bzw. 38 Patienten) als weibliche (24% bzw. 12 Patienten) Patienten mit Herzinsuffizienz an der Ambulanz betreut wurden.

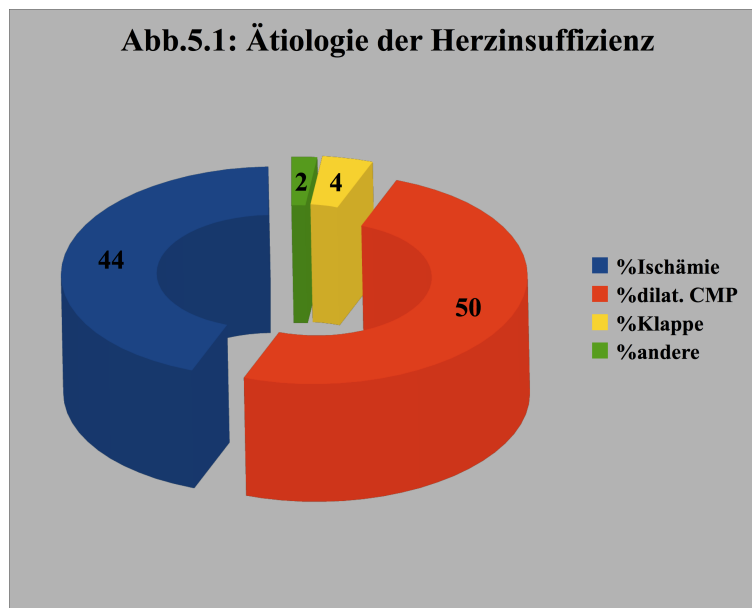


In *Abbildung 4* wird ersichtlich, dass die Geschlechterverteilung der am LKH Graz behandelten Patienten altersabhängig ist: Sind unter 60 Jahren häufiger Männer (18 Männer, 5 Frauen) betroffen, so dreht sich das Verhältnis mit zunehmenden Alter um (20 Männer, 7 Frauen).



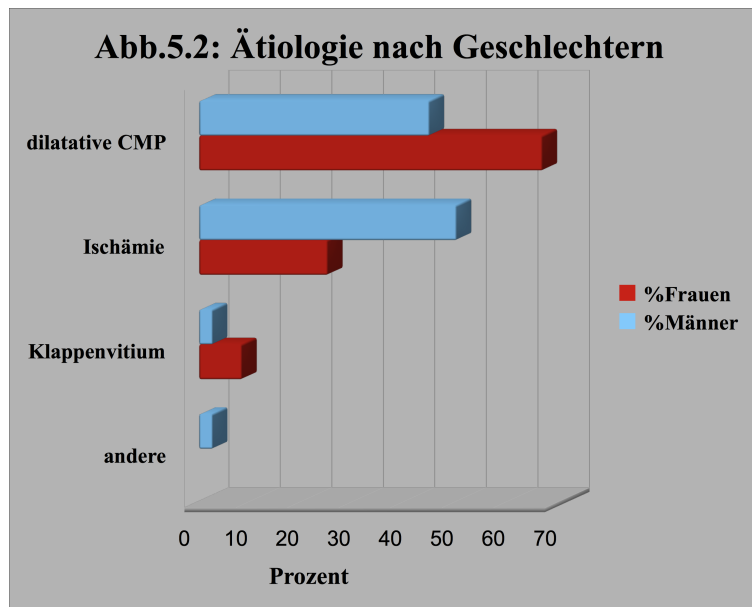
### 3.3 Ergebnisse zur Ätiologie

Der Versuch, die Ursache der Erkrankung zu benennen, zeigt zwei Grundkrankheiten als deutlich dominierend: zum einen die dilatative Cardiomyopathie mit 50% (25 Patienten) und zum anderen eine Ischämie des Herzmuskels mit 44% (22 Patienten). Klappenvitien sind in 4% (2 Patienten) ursächlich zu nennen und bei einem Patienten führte eine Amyloidose zur Insuffizienz des Herzens (siehe *Abb.5.1*)



#### 3.3.1 Ätiologie nach Geschlechtern

Trennt man die Ursache nach Geschlechtern, so fällt auf, dass bei Männern die Erkrankung vermehrt ischämisch bedingt ist (50% bzw. 19 Männer, 25% bzw. 3 Frauen), bei Frauen hingegen verhältnismäßig häufiger eine dilatative Cardiomyopathie zu Grunde liegt (67% bzw. 8 Frauen, 45% bzw. 17 Männer).

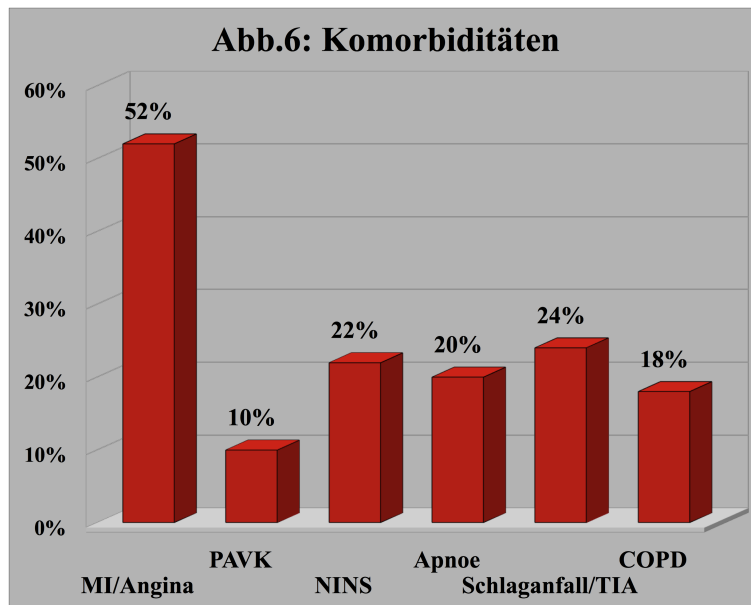


### 3.4 Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Als aktuelle **Raucher** bezeichnen sich 22% der befragten Patienten, davon 16% der Männer und 42% der Frauen. 40% geben an niemals (41% Männer, 33% Frauen) und 38% früher geraucht zu haben. Ein **Vorhofflimmern**- persistierend oder intermittierend- liegt bei 48% der Patienten vor. Ein **Diabetes mellitus** ist bei 26% der Patienten bekannt. Als weiteren prädisponierenden Faktor wurde noch nach einer pathologische Funktion der Schilddrüse gefragt: 12% geben eine **Hypothyreose** an, hingegen keiner eine **Hyperthyreose**. Insgesamt 6% können sich an eine durchgemachte **Hepatitis** Typ A oder B erinnern. Als weiterer Risikofaktor gilt ein übermäßiger **Alkoholkonsum**: insgesamt 16% bezeichnen sich als aktuelle oder als ehemalige Alkoholiker (ausschließlich Männer), wohingegen der Rest niemals oder nur gelegentlich Alkohol konsumiere.

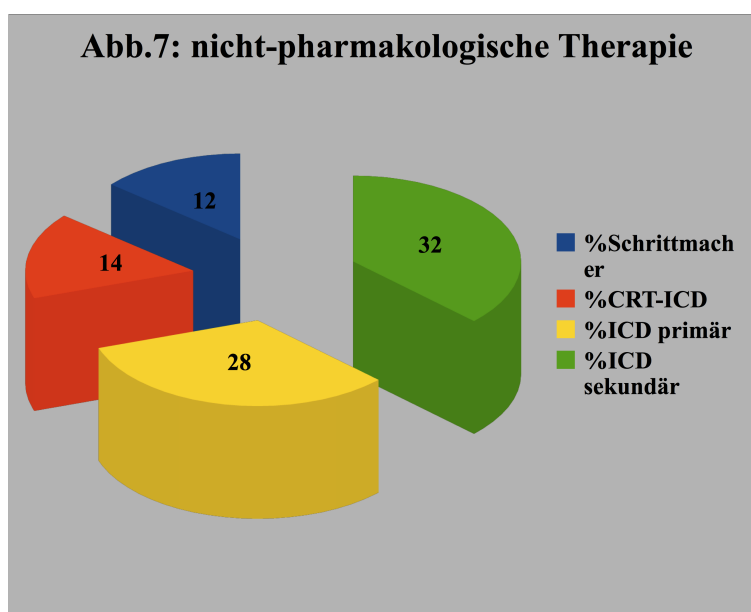
### 3.5 Komorbiditäten

In *Abbildung 6* sind relevanten Komorbiditäten bzw. Interventionen dargestellt. Bei über zwei Drittel der Patienten ist eine Behandlung der Hypertonie nötig, etwa die Hälfte gibt anamnestisch einen Herzinfarkt oder angina pectorisartige Beschwerden an und in etwas genauso viele waren schon einmal auf Grund einer kardialen Ursache stationär im Krankenhaus.



### 3.6 nicht-pharmakologische Therapie der HI

Bei 60% (30 Patienten) der befragten Patienten ist die rein medikamentöse Therapie der Herzinsuffizienz noch ausreichend oder eine weitere Therapieoption in Form eines implantierbaren kardialen Unterstützungssystems wurde von Patienten selbst abgelehnt. Bei den restlichen 40% (20 Patienten) wurde die Therapie um einen Schrittmacher, einen CRT-ICD oder einen ICD erweitert (siehe *Abb.7*)



Bei detaillierter Analyse nach NYHA-Klassen ergibt sich ein Prozentsatz von 50% mit irgendeiner Form von kardialem Unterstützungssystem in Klasse I, 35% in Klasse II, 33% in Klasse III und 66% in Klasse IV.

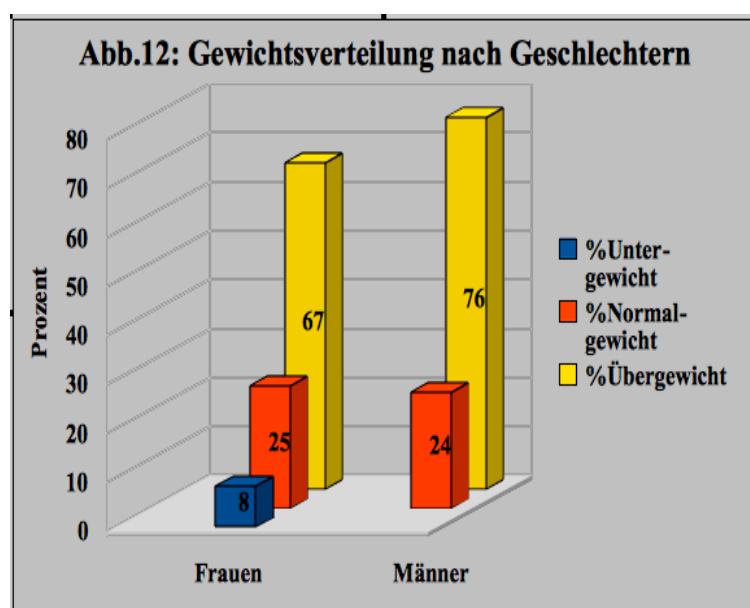
### 3.7 Ergebnisse zur Gewichtsverteilung

Im Rahmen jeder Untersuchung werden die Patienten gebeten auf die Waage zu steigen sowie ihre Größe anzugeben. Um das Körpergewicht im Verhältnis zur Körpergröße zu beschreiben wurde von jedem Patienten der Bodymassindex berechnet:

$$\text{BMI} = \text{Gewicht} / \text{Größe}^2$$

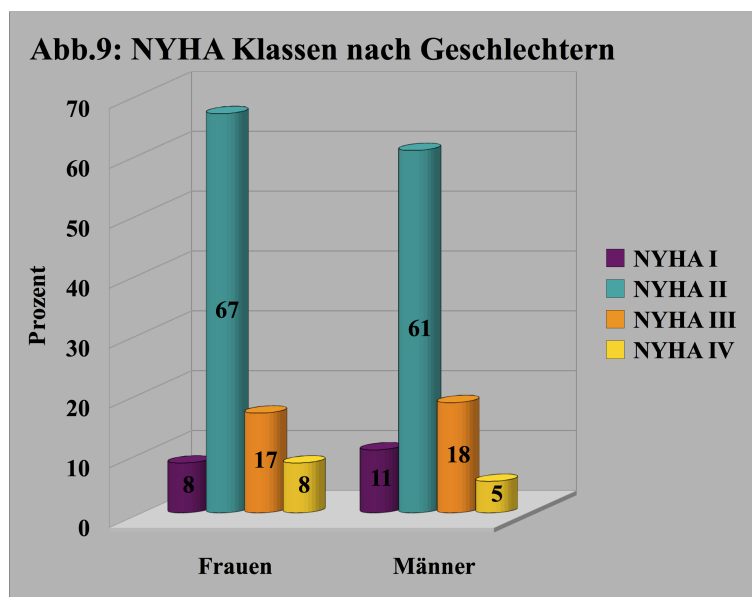
(wobei die Körpermasse in Kilogramm und die Körpergröße in Metern angegeben wird)

Nach der Adipositas-Klassifikation der WHO [14] liegt der Normalwert eines Menschen zwischen  $18,5\text{kg/m}^2$  und  $25,0\text{kg/m}^2$ . *Abbildung 8* veranschaulicht die BMI-Verteilung zwischen Frauen und Männern. Gemäß WHO-Klassifikation wurde ein BMI unter  $18,5$  als Untergewicht, zwischen  $18,5$  und  $25$  als Normalgewicht und ab  $25$  als Übergewicht definiert. Es zeigt sich, dass über zwei Drittel sowohl der weiblichen (8 Patienten) als auch der männlichen Patienten (29 Patienten) mit ihrem BMI über  $25$  liegen und damit übergewichtig sind. Bei den Frauen liegt der Medianwert bei  $26,1$  und bei den Männern bei  $28,1$ .



### 3.8 Ergebnisse zu NYHA-Klassen

Im Anamnesegespräch wird anschließend nach der Leistungsfähigkeit des Patienten gefragt um die NYHA-Klasse zu eruieren (siehe *Tabelle 1*). In *Abbildung 9* wird deutlich, dass ein Großteil der ambulanten Herzinsuffizienzpatienten der NYHA-Klasse II (23 Männer und 8 Frauen) zuzuordnen ist und somit nur bei starker körperlicher Belastung Symptome der Herzschwäche verspürt. NYHA Klasse III bildet die zweit-größte Gruppe mit jeweils 17% bei den Frauen und 18% bei den Männern (7 Männer und 2 Frauen). Im Allgemeinen lässt sich sagen, dass Frauen etwas höhergradiger herzinsuffizient sind als Männer, nachdem sie verhältnismäßig häufiger in NYHA-Klasse III und IV zu finden sind.

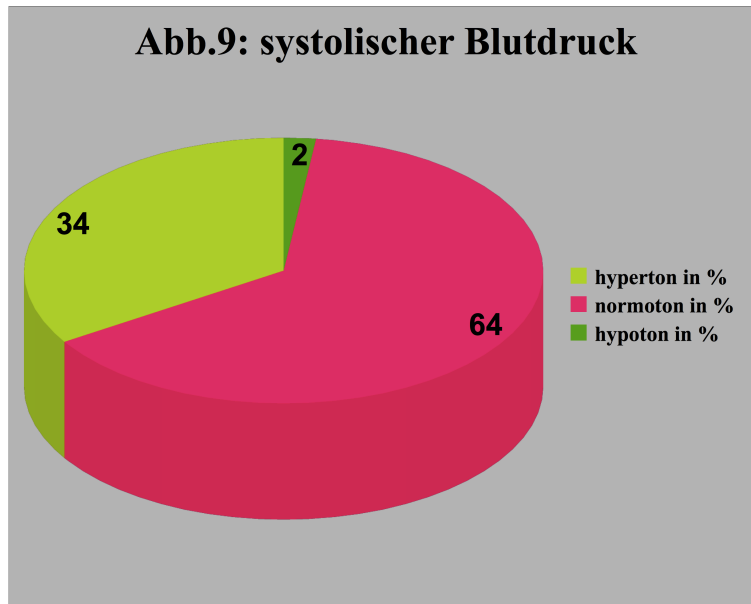


### 3.9 Ergebnisse zu Blutdruckwerten

#### 3.9.1 Systolische Werte

Jede Untersuchung in der CMP-Ambulanz beinhaltet auch eine Blutdruckmessung. Nachfolgende Abbildung verdeutlicht, dass bei beinahe einem Drittel der Patienten trotz antihypertensiver Therapie der ambulant gemessene systolische Blutdruck über 140mmHg liegt (17 Patienten). Zwei Drittel der systolischen Blutdruckwerte befinden sich im Bereich von unter 140mmHg (33 Patienten; RR Mittelwert 133, STABW 22, Maximalwert 185, Minimalwert 88).

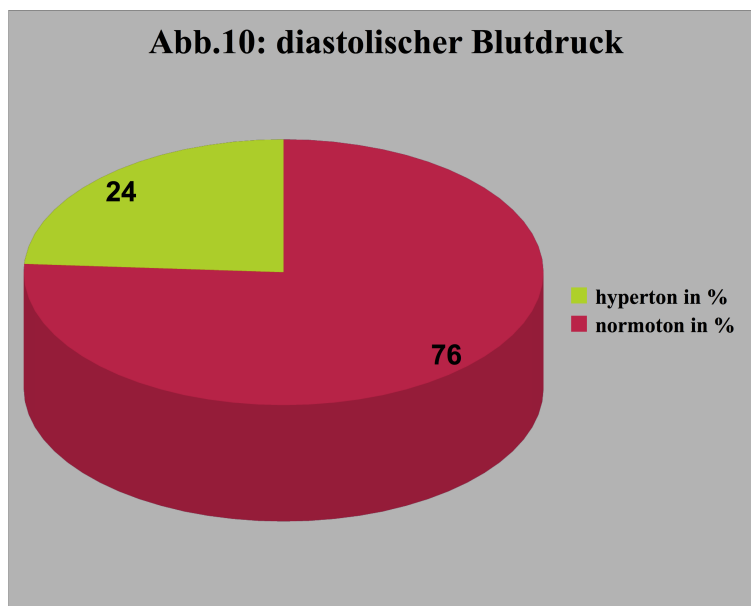
**Abb.9: systolischer Blutdruck**



### 3.9.2 Diastolische Werte

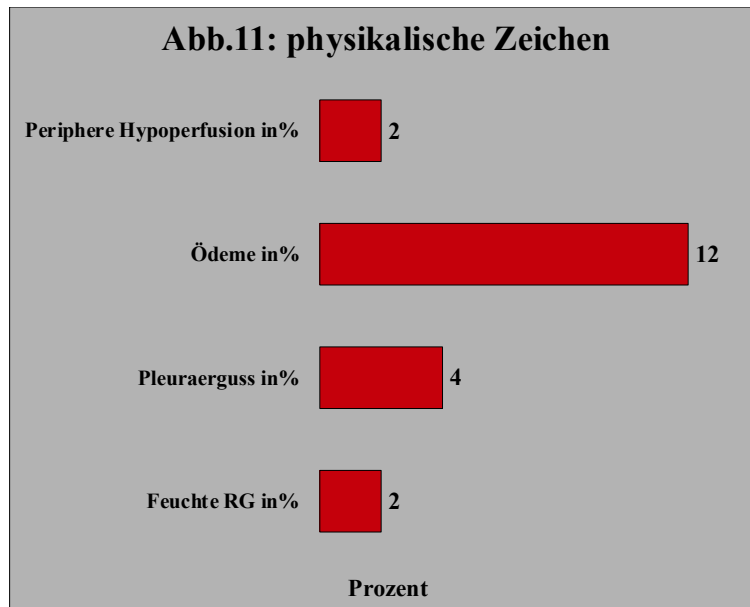
Ein ähnliches Bild bietet sich bei den diastolischen Werten. Bei knapp einem Viertel der Patienten (12 Patienten) liegt der diastolische Blutdruck über dem Wert von 90mmHg (MW 80 STABW 13, Minimalwert 54, Maximalwert 109).

**Abb.10: diastolischer Blutdruck**



### 3.10 Klinische Zeichen der HI

Am häufigsten präsentieren sich symptomatische Patienten mit peripheren Ödemen (6 Patienten). Alle anderen physikalischen Zeichen der Herzinsuffizienz werden nur sehr selten beobachtet (siehe *Abbildung 11*).

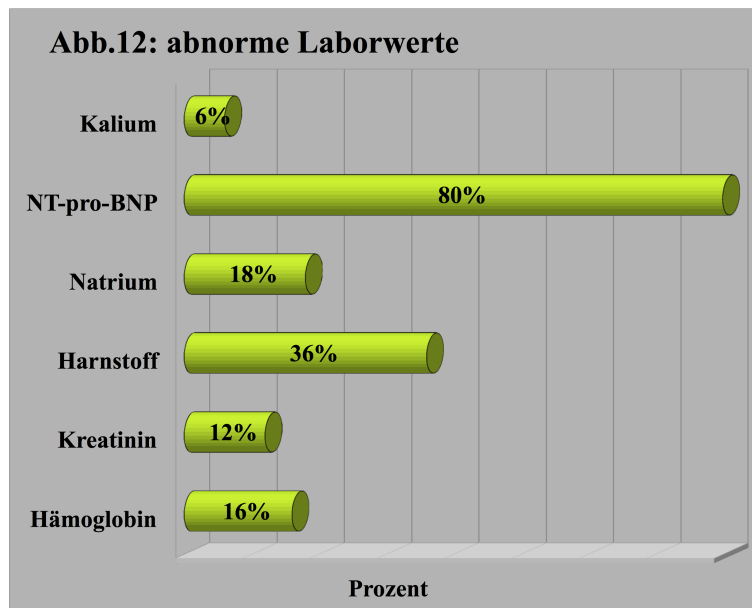


### 3.11 Ergebnisse der Laboruntersuchung

Jedem Patienten wurde vor der Untersuchung Blut zur Laborkontrolle abgenommen. Für den Fragebogen der ESC relevante Parameter waren Kalium, NT-pro-BNP, Natrium, Harnstoff, Kreatinin und Hämoglobin. In *Abbildung 14* sind pathologische Laborwerte in Prozent angegeben. Herausstechend ist der in 80% der Fälle (entspricht 40 Patienten) erhöhte NT-pro-BNP Wert, welcher bei den weiblichen Patienten im Mittel bei 2082pg/ml (STABW 4305, Minimalwert 183, Maximalwert 15660) und bei den männlichen bei 2004pg/ml liegt (STABW 2271, Minimalwert 74, Maximalwert 9949).

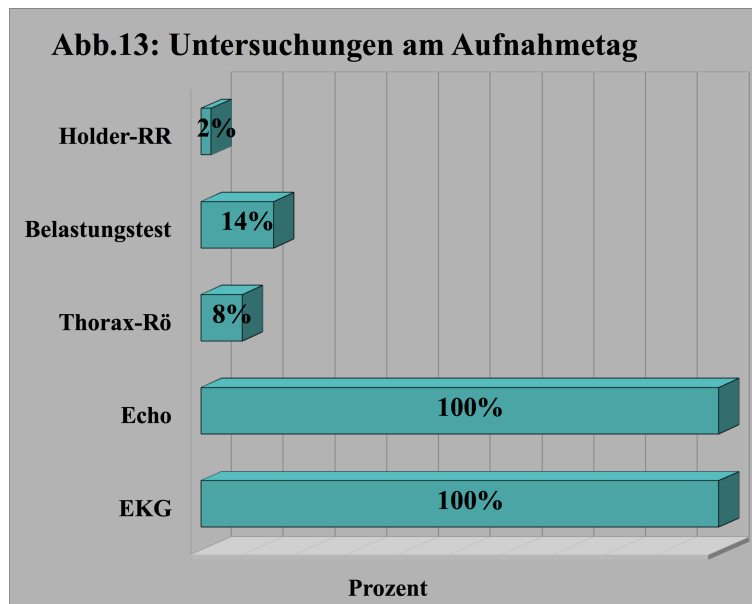
Bei immerhin über einem Drittel (entspricht 18 Patienten) besteht eine Erhöhung des Harnstoffwertes, wobei hier die Männer mit 42% (entspricht 16 Patienten) deutlich dominieren im Gegensatz zu nur 17% (entspricht 2 Patienten) pathologische Werte bei den Frauen (Harnstoff: MW 55, STABW 29, Minimalwert 18, Maximalwert 145). Eine Anämie (7 Patienten) oder Polyglobulie (1 Patient) zeigt sich in 16% durch einen pathologischen Hämoglobinwert (MW 14,6, STABW 1,4,

Minimalwert 11,9, Maximalwert 17,7). Der Natriumspiegel liegt bei immerhin jedem Fünften Patienten unter der Norm (entspricht 9 Patienten, Mittelwert 139, STABW 3, Minimalwert 132, Maximalwert 144). Bei ca. einem Zehntel der Patienten dürfte zusätzlich eine eingeschränkte Nierenfunktion bestehen, nachdem der Kreatininwert über der definierten Norm von 1,7mmol/l liegt (entspricht 6 Patienten, Mittelwert 1,3, STABW 0,9, Minimalwert 0,7, Maximalwert 7,2).



### **3.12 Untersuchungen in der Ambulanz**

Bei jedem Patienten zur Kontrolluntersuchung in der Ambulanz, wird routinemäßig ein EKG und eine Echokardiographie durchgeführt. Bei speziellen Fragestellungen wurde in 14% (entspricht 7 Patienten) noch zusätzlich im Rahmen des Ambulanzbesuchs ein Belastungstest in Form einer Ergometrie veranlasst.

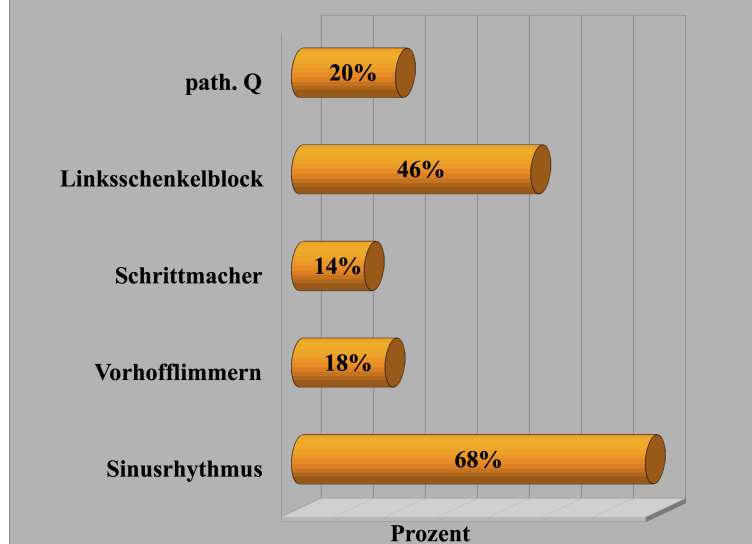


### 3.12.1 Ergebnisse der Untersuchungen in der Ambulanz

#### 3.12.1.1 EKG Untersuchung

Ausgewählte Ergebnisse des Routineechokardiogramms sind in *Abbildung 14* zusammengefasst. Bei 68% der Patienten (entspricht 34 Patienten) zeigt das EKG einen regelrechten Sinusrhythmus. Bei den restlichen Patienten wird der Herzrhythmus durch einen Schrittmacher bestimmt oder es liegt eine Vorhofflimmerarrhythmie zu Grunde. Bei annähernd der Hälfte (entspricht 23 Patienten) der untersuchten Patienten liegt zusätzlich ein Linksschenkelblock vor.

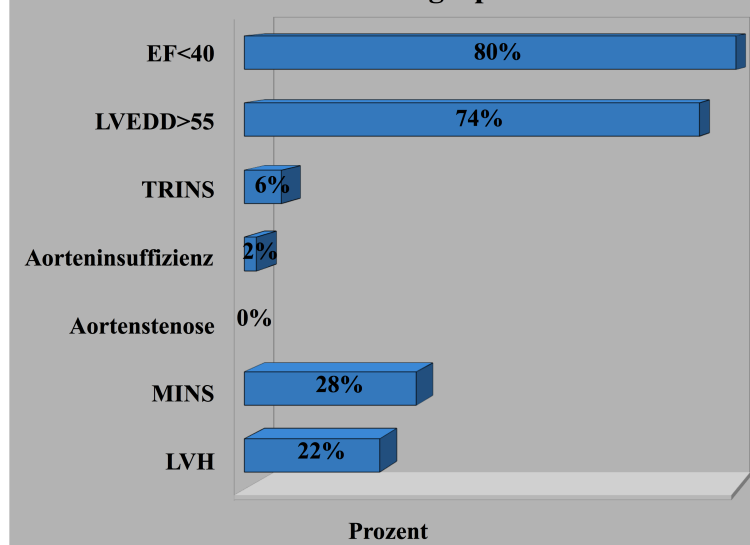
**Abb.14: Echokardiogramm**



### 3.12.1.2 Echokardiographie

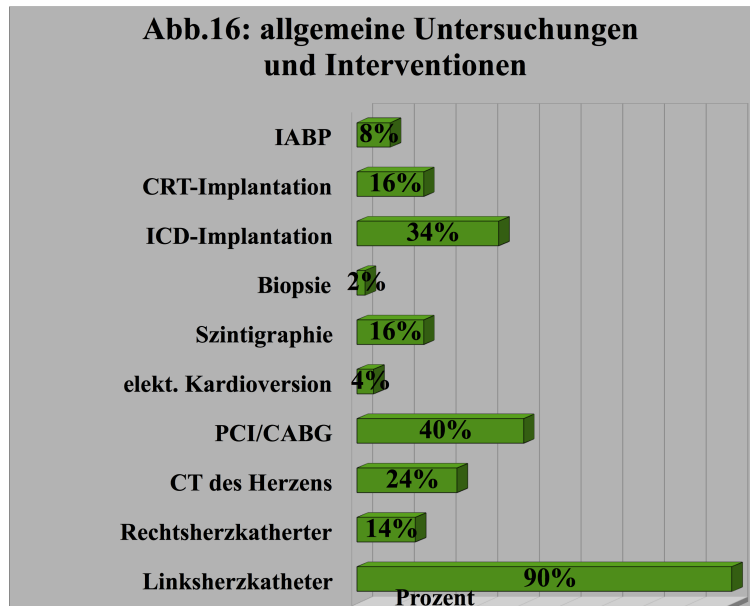
Die Echokardiographie ergibt bei 80% der Patienten (entspricht 40 Patienten) eine verminderte Auswurffraktion des linken Herzens. Beinahe gleich häufig zeigen die Ergebnisse eine Vergrößerung des linken Ventrikels am Ende der Diastole (74% bzw. 37 Patienten). Bei annähernd jeder vierten Untersuchung (22% bzw. 11 Patienten) fällt eine Wandverbreiterung des linken Ventrikels auf (LVH= linksventrikuläre Hypertrophie). Das häufigste Klappenvitium ist die Mitralinsuffizienz, die bei in etwa einem Drittel der Patienten (entspricht 14 Patienten) auftritt.

**Abb.15: Echokardiographie**



### 3.12.1.3 Allgemeine Untersuchungen und Interventionen

Abbildung 16 zeigt die von den Patienten im Anamnesegespräch angegebenen kardialen Voruntersuchungen und Interventionen.

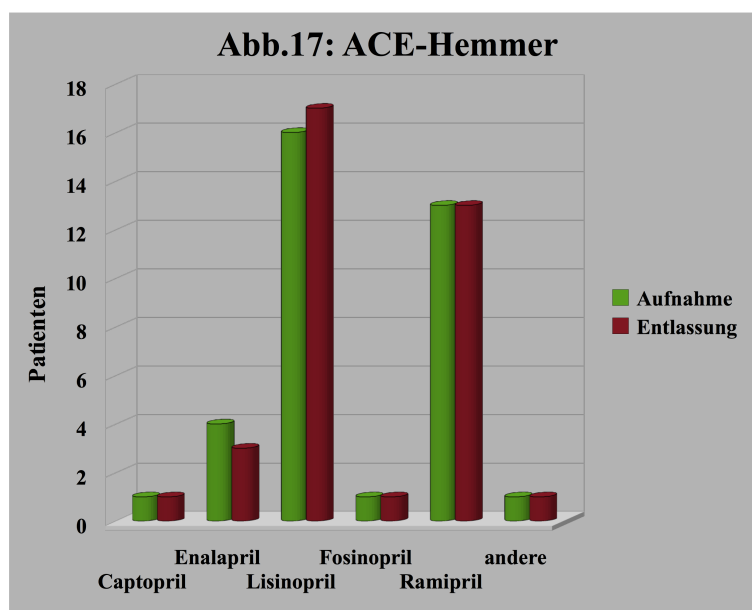


Beinahe jeder Patient gibt anamnestisch eine Linksherzkatheteruntersuchung an (entspricht 45 Patienten), nur 14% (entspricht 7 Patienten) hingegen eine Katheteruntersuchung des rechten Herzens. Die letzte Linksherzkatheteruntersuchung liegt bei den Patienten im Durchschnitt 3,5 Jahre zurück. Bei 5 Patienten wurde noch nie eine Koronarangiographie durchgeführt, davon ist 1 Patient mit NYHA I klassifiziert, die restlichen 4 entsprechen NYHA-Klasse II. Bei etwas weniger als der Hälfte der Patienten (entspricht 20 Patienten) wurde in Engstellen der Koronarien ein oder mehrere Stents eingesetzt oder diese mittels einer Bypass-Operation umgangen. Des Weiteren war bei einem Drittel (entspricht 17 Patienten) ein implantierbarer Cardioverter/Defibrillator indiziert. Zur Erweiterung der Diagnostik und bei speziellen Fragestellungen ist bei einem Viertel der Patienten (entspricht 12 Patienten) in der Vergangenheit schon einmal eine Computertomographie des Herzens durchgeführt worden.

### 3.13 Medikamentöse Therapie

#### 3.13.1 ACE-Hemmer

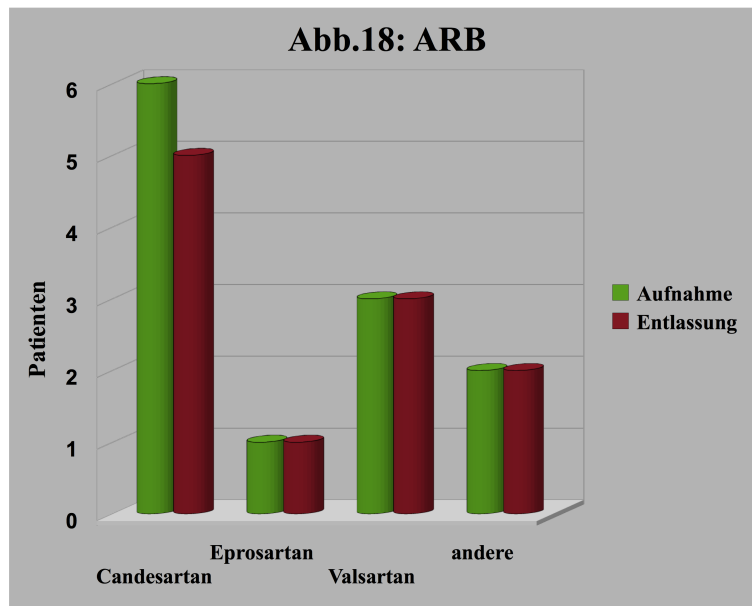
In *Abbildung 17* soll gezeigt werden, wie viele Patienten bei ambulanter Aufnahme und im Vergleich dazu bei Entlassung mit einem ACE-Hemmer therapiert werden. Es wird ersichtlich, dass sowohl bei Aufnahme als auch bei Entlassung 36 Patienten einen ACE-Hemmer erhalten. Bei zwei Patienten allerdings kommt es zu einem Wechsel des Präparats innerhalb der gleichen Wirkstoffgruppe. Beinahe jeder zweite Herzinsuffizienzpatient erhält Lisinopril, welches somit den am häufigsten verordneten ACE-Hemmer darstellt.



#### 3.13.2 Angiotensin-Rezeptor-Blocker (ARB)

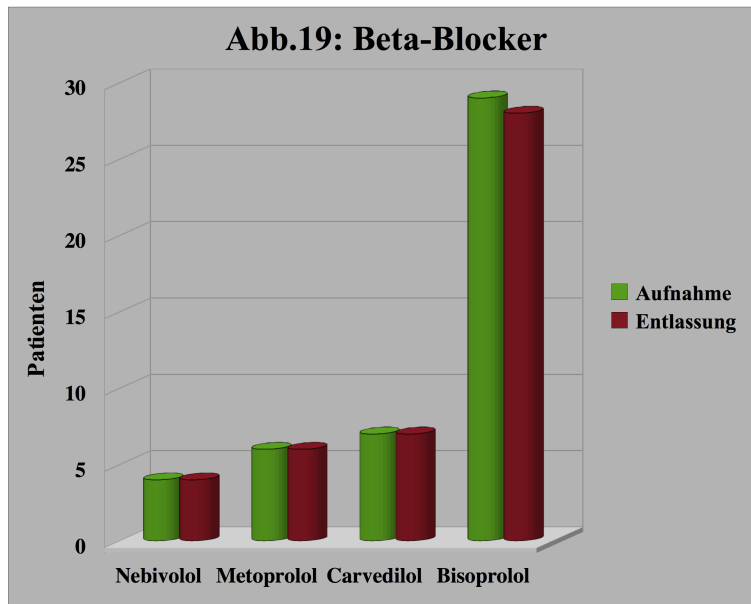
Bei Kontraindikationen gegen ACE-Hemmer kann stattdessen ein ARB eingesetzt werden. Wie in *Abbildung 18* veranschaulicht, erhalten 11 Patienten bei Entlassung (12 Patienten bei Aufnahme) eine Therapie mit einem ARB. Mit einem Anteil von 46% (entspricht 5 Patienten) ist Candesartan

der beliebteste Angiotensin-Rezeptor-Blocker. Somit erhalten an die 94% der Patienten (entspricht 47 Patienten) bei Verlassen der CMP-Ambulanz entweder eine Therapie mit einem ACE-Hemmer oder mit einem ARB. Bei den restlichen Patienten wurde auf Grund eines zu niedrigen Blutdrucks, welcher eine Kontaindikation darstellt, auf eine derartige Therapie verzichtet.



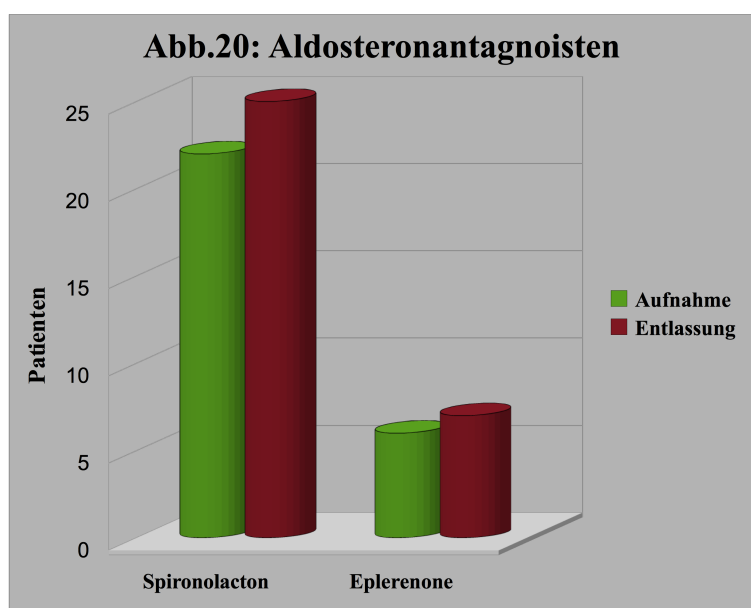
### 3.13.3 Beta-Blocker

Beta-Blocker sind mit einem prozentuellen Anteil von 90% (entspricht 45 Patienten) das am zwei häufigsten eingesetzte Medikament in der Herzinsuffizienztherapie. *Abbildung 19* veranschaulicht, dass über die Hälfte (entspricht 28 Patienten) der Patienten ein Präparat mit dem Wirkstoff Bisoprolol verschrieben bekommen hat. Außerdem zeigt sich kaum eine Veränderung zwischen Medikation bei ambulanter Aufnahme und Entlassung.



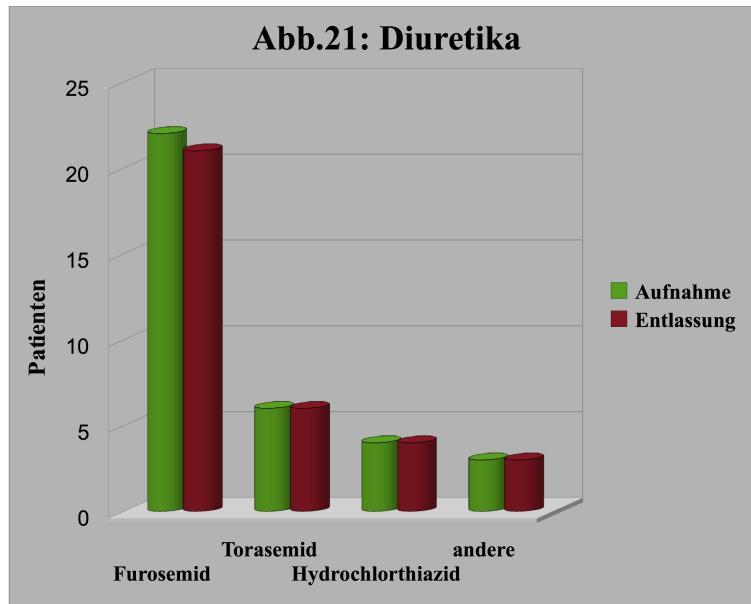
### 3.13.4 Aldosteronantagonisten

Bei Entlassung erhalten in etwa zwei Drittel (entspricht 32 Patienten) der Patienten eine zusätzliche Therapie mit einem Aldosteronantagonisten. Wie in *Abbildung 20* ersichtlich wurde im Rahmen des ambulanten Aufenthalts die Therapie in 8% (entspricht 4 Patienten) der Fälle um einen Aldosteronantagonisten erweitert.



### 3.13.5 Diuretika

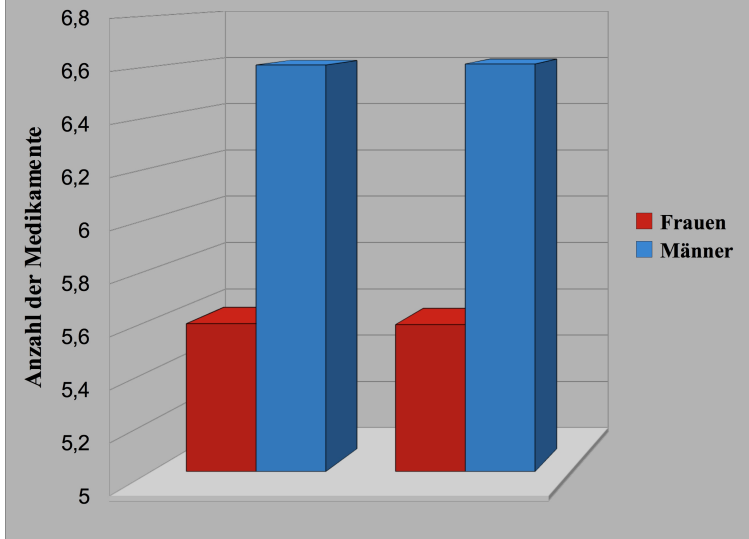
Auch Diuretika bilden mit ca. 70% (entspricht 35 Patienten bei Aufnahme und 34 Patienten bei Entlassung) einen wichtigen Eckpfeiler in der Therapie der Herzinsuffizienz. Der bei Weitem am öftesten eingesetzte Wirkstoff ist Furosemid, wie in *Abbildung 21* ersichtlich.



### 3.15 Anzahl der Medikamente

Die folgende Abbildung soll die durchschnittliche Anzahl an Medikamenten (kardiovaskulär und nicht-kardiovaskulär) pro Patient veranschaulichen. Im Mittel nimmt ein Herzinsuffizienzpatient 6,18 Medikamente am Tag- Frauen nehmen durchschnittlich eine Tablette weniger als Männer.

**Abb.22: mediane Medikamenteneinnahme**

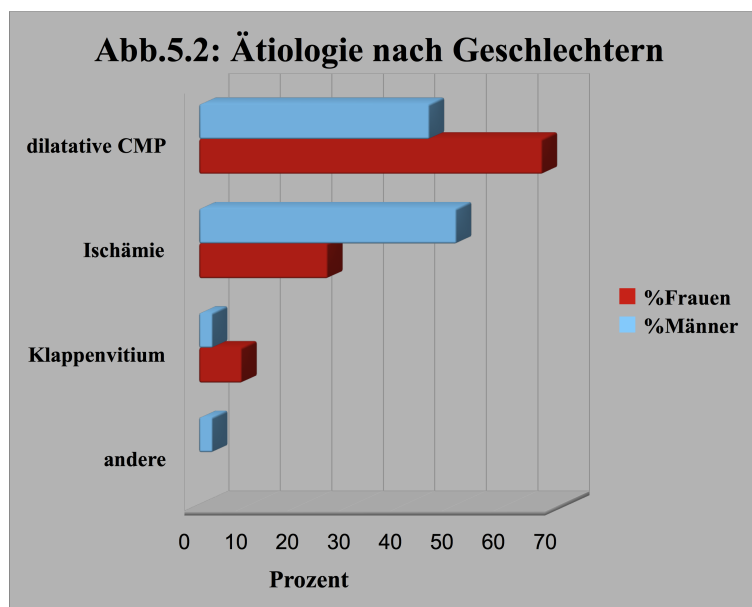


## 4 Vergleiche

### 4.1 Genderunterschiede

#### 4.1.1 Genderunterschiede in der Ätiologie

Eine Frage, die die Medizin heute beschäftigt wie nie zuvor, ist jene der genderspezifischen Krankheitsmanifestation und daraus resultierender Unterschiede in Diagnostik und Therapie. Einige Aspekte zu diesem Thema wurden in den vorhergehenden Kapiteln bereits angeschnitten. Im Folgenden soll noch einmal die Geschlechterrelevanz in Ätiologie und Therapie zum Ausdruck gebracht werden. Sehr augenscheinlich wird der angesprochene Geschlechterunterschied in *Abbildung 5.2* dargestellt. Ist die Herzinsuffizienz bei zwei Drittel der Frauen ursächlich auf eine dilatative Cardiomyopathie zurückzuführen, so trifft das bei Männern nur auf weniger als die Hälfte der Fälle zu. Eine ischämische Ursache der Herzschwäche findet sich hingegen bei 50% der Männer und nur bei 25% der weiblichen Patienten.

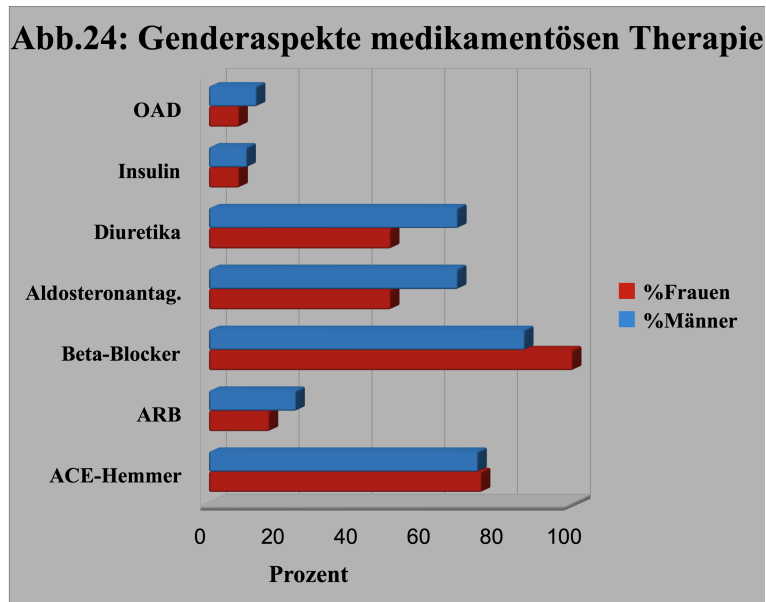


## 4.1.2 Genderunterschiede in der Medikation

In *Abbildung 23* sind die wichtigsten medikamentösen Ansätze der Herzinsuffizienztherapie angeführt und nach Geschlechtern unterschieden. Augenscheinlich besteht bei jeder einzelnen Medikamentengruppe ein Unterschied zwischen Männern und Frauen. Grundsätzlich kann der Schluss gezogen werden, dass ein männlicher Herzinsuffizienzpatient mit einer größeren Anzahl an kardiovaskulären Medikamenten behandelt wird als ein weiblicher. Einzig eine Therapie mit Beta-Blockern wird bei Frauen (100% oder 12 Patienten) häufiger verschrieben als bei Männern.

(ACE-Hemmer: 9 (75%) Frauen, 28 (74%) Männer, ARB: 2 (17%) Frauen, 9 (24%) Männer, Beta-Blocker: 12 (100%) Frauen, 33 (87%) Männer, Aldosteronantagonisten: 6 (50%) Frauen, 26 (68%) Männer, Diuretika: 6 (50%) Frauen, 26 (68%) Männer, Insulin: 1 (8%) Frauen, 4 (11%) Männer, OAD: 1 (8%) Frauen, 5 (13%) Männer)

Nachdem in die Datenanalyse mehr Männer als Frauen aufgenommen wurden, ist der Unterschied am besten in der prozentuellen Darstellung in *Abbildung 24* ersichtlich.



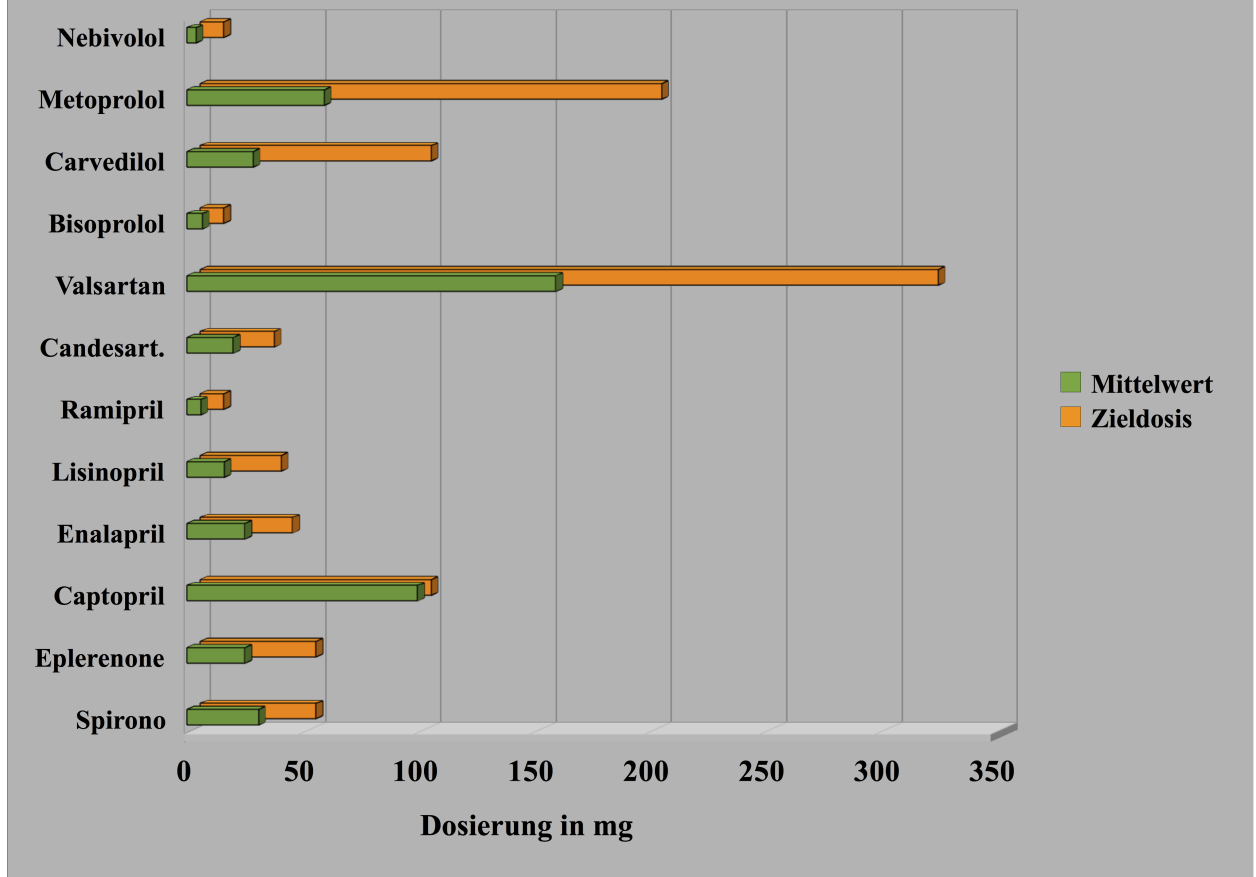
## 4.2 Medikamentöse Therapie im Vergleich mit ESC-Guidelines

In *Tabelle 3* sind die jeweiligen Mittelwerte mit Standardabweichung, Minimal- und Maximalwerte und die von der ESC empfohlenen Zielwerte zusammengefasst. *Abbildung 24* vergleicht die Höhe der Dosierungen (Mittelwert) der ambulant verordneten Medikamente mit der Höhe jener Dosierungen, wie sie von der europäischen Gesellschaft für Kardiologie vorgeschlagen wird [2]. Es sticht ins Auge, dass beinahe kein Medikament in der laut Guidelines maximalen Dosierung verordnet wird. Alleinig die mittlere Dosierung von Captopril entspricht genau der in den Guidelines vorgeschlagenen Zieldosierung.

	<b>Mittelwert</b>	<b>Zieldosis</b>	<b>STABW</b>	<b>Minimal</b>	<b>Maximal</b>
<b>Spiro</b>	<b>31,0</b>	<b>50</b>	<b>10,9</b>	<b>25</b>	<b>50</b>
<b>Eplerenone</b>	<b>25</b>	<b>50</b>	<b>12,5</b>	<b>12,5</b>	<b>50</b>
<b>Captopril</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>0</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
<b>Enalapril</b>	<b>25</b>	<b>40</b>	<b>5</b>	<b>20</b>	<b>30</b>
<b>Lisinopril</b>	<b>16,0</b>	<b>35</b>	<b>7,5</b>	<b>5</b>	<b>30</b>
<b>Ramipril</b>	<b>5,9</b>	<b>10</b>	<b>3,4</b>	<b>1,3</b>	<b>10</b>
<b>Candesart.</b>	<b>20,0</b>	<b>32</b>	<b>6,9</b>	<b>16</b>	<b>32</b>
<b>Valsartan</b>	<b>160,0</b>	<b>320</b>	<b>0</b>	<b>160</b>	<b>160</b>
<b>Bisoprolol</b>	<b>6,6</b>	<b>10</b>	<b>3</b>	<b>1,3</b>	<b>10</b>
<b>Carvedilol</b>	<b>28,6</b>	<b>100</b>	<b>15,7</b>	<b>12,5</b>	<b>50</b>
<b>Metoprolol</b>	<b>59,4</b>	<b>200</b>	<b>19,9</b>	<b>47,5</b>	<b>95</b>
<b>Nebivolol</b>	<b>3,8</b>	<b>10</b>	<b>3,9</b>	<b>1,3</b>	<b>10</b>

Tab.3: Therapie im Vergleich mit Guidelines

**Abb.24: Unterschiede zu ESC-Richtlinien**



## **5 Diskussion**

### ***5.1 Epidemiologische Daten im Vergleich***

Ziel der Diplomarbeit war es, Daten bezüglich Anamnese, Diagnostik und Therapie der Patienten an der Kardiologie Graz zu sammeln und auszuwerten. In weiterer Folge habe ich diese Daten mit Zahlen aus internationalen Datenerhebungen und Studien verglichen und versucht, die erhobenen Unterschiede zu analysieren.

Die zunehmende Alterung der Bevölkerung und die Verbesserung des Überlebens nach kardiovaskulären Ereignissen lässt erwarten, dass die Prävalenz der Herzinsuffizienz die nächsten Jahrzehnte weiter ansteigen und somit noch mehr ins Zentrum des medizinischen Alltags als auch der Forschung rücken wird [15]. Somit ergibt sich die Notwendigkeit einer Analyse des aktuellen Patientenmanagements und der daraus resultierenden Verbesserungsmöglichkeiten sowohl aus menschlichem als auch aus kostenpolitischem Aspekt.

Die Auswertung meiner Daten ergibt, dass nur etwa ein Viertel der Patienten in der Altersgruppe unter 50 zu finden ist und somit drei Viertel die Gruppe der über 50jährigen betrifft. Diese Verteilung korreliert mit der aktuellen Studienlage, wonach die Prävalenz der Herzinsuffizienz stark altersabhängig ist [17, 18]. Der Inzidenz Gipfel liegt in der siebten und achten Lebensdekade. Laut dem Würzburger Register für Herzinsuffizienz (Interdisziplinäres Register für Herzinsuffizienz), welches auf Grund der geografischen Nähe einen guten Vergleichswert darstellt, liegt das mediane Alter der Betroffenen bei 72 Jahren [19]. C. Woisetschläger spricht von einer Prävalenz von 6-10% bei den über 65jährigen in Österreich, das sind in absoluten Zahlen 160.000 betroffene Patienten [20]. Demografische Prognosen für Österreich sprechen für einen starken prozentuellen Anstieg der Bevölkerungsgruppe über 60 (23% über 60jährige derzeit, wird um 47,8% auf 34% bis zum Jahr 2050 ansteigen) bei ansonsten stagnierenden Einwohnerzahlen [23]. Kann damit angenommen werden, dass die Zahl der Herzinsuffizienzen ebenfalls um etwa 50% ansteigen wird? Kann das Niveau der aktuellen Patientenversorgung aufrechterhalten werden? Oder werden in Zukunft nur mehr „die Herzen reicher Patient“ eine bestmögliche Therapie nach Leitlinien erhalten? Die Beantwortung der aufgeworfenen Fragen würde den Rahmen dieser Diplomarbeit sprengen.

Die epidemiologische Auswertung meiner Daten zeigt weiters, dass ein Großteil der betreuten

Patienten Männer waren (76% Männer, 24% Frauen). Aufgeteilt in eine Altersgruppe unter und eine Gruppe über 60 Jahre kann festgehalten werden, dass offensichtlich in jüngeren Jahren mehr Männer, ab einem Alter von 60 dann allerdings mehr Frauen betroffen sind. Hier besteht eine Diskrepanz im Vergleich zu den europaweit erhobenen Daten. Gemittelt über das Alter spricht die Europäische Gesellschaft für Kardiologie von einer ausgeglichenen Prävalenz zwischen Männern und Frauen. Der Trend, dass in jüngeren Altersklassen eher mehr Männer, in höheren Altersklassen dann eher mehr Frauen betroffen sind, kann allerdings auch durch die Daten der ESC bestätigt werden [2]. Eine Studie der Charité Berlin zum Thema „Gender Differences in Heart Failure“ findet die Erklärung für das spätere Auftreten der Herzinsuffizienz bei Frauen in der protektiven Wirkung des Östrogens, welches durch eine Down-Regulation des Renin-Angiotensinsystem, eine Reduktion der Masse und der Fibrosierung des linken Ventrikels vor der Menopause eine gewisse Schutzfunktion für das Herz darstellt. Wenige Jahre nach der Menopause, eben ab der erwähnten Zäsur bei circa 60 Jahren, kann somit der starke Anstieg weiblicher Herzinsuffizienzpatienten erklärt werden [21].

## **5.2. Ätiologie im Vergleich**

Meine Ergebnisse bezüglich Ätiologie zeigen zwei dominierende Ursachen: zum einen die dilatative Cardiomyopathie (50% ) und zum anderen eine Ischämie des Herzmuskels (44%); bei 4% lag zudem ursächlich eine Klappendysfunktion zu Grunde.

Diese Daten zu vergleichen stellt sich in meiner Recherche als nicht allzu einfach heraus, da die Einteilung nach Ätiologie in jeder Datenerhebung ziemlich individuell erfolgt. Als Konsens zeigt sich quer durch alle von mir gelesenen Studien die koronare Herzkrankheit als DIE Ursache der Herzinsuffizienz [2, 22, 24]. Eine populations-basierte Studie, veröffentlicht im European Heart Journal 1999 [22] beschreibt folgende Verteilung: 36% ischämische Herzerkrankung, 34% Ursache nicht bekannt, 14% Hypertonie, 7% Klappenvitien, 10% andere. Auch die ESC Guidelines 2008 [2] sehen die Ischämie des Herzmuskels als prädominante Ursache in bis zu 70% der Fälle; weiters eine Cardiomyopathie in 10% und ein Klappenvitium in ebenfalls 10%.

In der Analyse meiner Daten war auffällig, dass, obwohl beinahe jeder Patient einen erhöhten Blutdruck als Begleiterkrankung aufweist, eine arterielle Hypertonie niemals als Ursache der Herzinsuffizienz zugeordnet wurde. Anzunehmen ist, dass bei den meisten Patienten die Hypertonie im Laufe der Jahre zu einer koronaren Herzerkrankung geführt hat und bei diesen Patienten jetzt die Folgeerkrankung, nämlich einer Ischämie des Herzmuskels als ursächlich aufscheint.

Möglicherweise wurden auch einige Patienten mit nicht ganz geklärter Ursache der Gruppe der Cardiomyopathien zugeordnet, da für eine genaue Klassifizierung oft invasive Untersuchungen nötig wären, die keine Konsequenz für den Patienten hätten. Diese Überlegungen könnten die Diskrepanz meiner Ergebnisse zu anderen Studien erklären, vor allem bezüglich des hohen Prozentsatzes der dilatativen Cardiomyopathien in meiner Auswertung.

Versucht man die ätiologische Einteilung nach Geschlechtern, so fällt auf, dass bei Männern vor allem eine koronare Herzkrankheit und bei Frauen eine dilatative Cardiomyopathie als Ursache genannt werden. Diese Verteilung steht teilweise im Widerspruch zu anderen geschlechterspezifischen Datenerhebungen. So spricht das Würzburger Register für Herzinsuffizienz zwar von deutlich mehr Männern mit einer koronarer Herzkrankheit als Ursache der HI (52,9% Männer, 31,1% Frauen), allerdings sind auch von einer „dilatativen Cardiomyopathie“ mehr Männer betroffen (16,8% Männer, 11,8% Frauen). Hingegen führe bei deutlich mehr Frauen als Männern eine arterielle Hypertonie zur Herzerkrankung [19]. Dass hoher Blutdruck einen der wichtigsten Faktoren der weiblichen Herzinsuffizienz- in diesem Fall wird als zweiter Faktor ein Diabetes mellitus genannt- bedeutet, kann auch durch Zahlen von Kozanli et al. bestätigt werden [4].

Wiederum stellt sich die Frage, warum in meiner Datenanalyse bei Frauen niemals eine arterielle Hypertonie, dafür aber eine dilatative Cardiomyopathie sehr häufig als Ursache angegeben wurde. Zur genauen Ursachenforschung müsste in diesem Fall eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt werden, welche jedoch außer der Benennung einer Ätiologie keine relevanten Folgen für den Patienten hätte. Diese Ungenauigkeit sollte jedenfalls bei der Interpretation der Daten bewusst bleiben.

### **5.3. Risikofaktoren im Vergleich**

Laut Daten der Statistik Austria von 2006/07 ergibt sich eine Verteilung des Bodymassindex wie folgt: Ab einem Alter von 15 Jahren liegt der BMI bei 1,3% der Männer und bei 3,7% der Frauen unter einem Wert 18,5. Im Normalgewichtsbereich von über 18,5 bis 25 liegen 44,2% der Männer und 55% der Frauen. Als übergewichtig gelten demnach (BMI >25) 54,2% der männlichen und 41,3% der weiblichen Bevölkerung [27]. Es zeigt sich ein im Vergleich zur Normalbevölkerung deutlich höherer Prozentsatz an Übergewichtigen unter den Herzinsuffizienzpatienten. Bei meinen Analysen liegen zwei Drittel der Frauen und 76% der Männer über einem Bodymassindex von 25.

Bei der weiteren Auswertung der Daten zeigt sich, dass trotz meist mehrfach angepasster Blutdruckmedikation immerhin ein Drittel der Patienten einen systolischen Wert von über 140mmHg und in etwa ein Viertel einen diastolischen Wert über 90mmHg aufweist. Den Richtlinien der European Society of Cardiology zufolge ist eine Blutdruckeinstellung unter einem Wert von 140/90mmHg ein wichtiger Parameter der Herzinsuffizienztherapie. Bei Hochrisikopatienten oder Patienten mit Diabetes mellitus sollte ein Wert unter 130/80mmHg angestrebt werden [2].

Die Ergebnisse im Bereich Risikofaktoren sollten zu denken geben! Auf diesem Gebiet wäre noch viel Spielraum für präventive Medizin. Wie könnte es gelingen, dicke Menschen zum Abnehmen zu bewegen, Raucher von der Zigarette und Diabetiker von Zucker fernzuhalten? Schon allein aus kostenpolitischem Aspekt macht es Sinn, sich weiterhin über Prävention in der Medizin den Kopf zu zerbrechen.

#### **5.4. Komorbiditäten im Vergleich**

„Eine Herzinsuffizienz kommt selten allein.“ Der klassische herzkranke Patient präsentiert sich meist mit zahlreichen Komorbiditäten. Laut Hedeberg et al. sind 90% der Patienten zusätzlich von anderen Erkrankungen betroffen [28].

In meiner Auswertung steht an erster Stelle der Begleiterkrankungen die Hypertonie bei 74% der Patienten, eine Vorhofflimmerarrhythmie findet sich bei immerhin der Hälfte, ein Schlaganfall (bzw. einer TIA) und Diabetes mellitus bei knapp einem Viertel der Patienten. Weitere wichtige Komorbiditäten waren eine Hyperurikämie (36%), eine Niereninsuffizienz und eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung bei in etwa jedem fünften Patienten.

Eine Studie von Cleland et al. publiziert im European Heart Journal 2002 erfasst die Daten aus 24 europäischen Ländern zum Thema Herzinsuffizienz und Komorbiditäten [29]: In 53% trat zusätzlich eine Hypertonie auf, in 43% ein Vorhofflimmern, 32% hatten zudem eine chronisch obstruktive Bronchitis, 27% waren Diabetiker, ein Schlaganfall bzw. eine TIA war bereits bei 19% aufgetreten, bei 17% eine Niereninsuffizienz und bei 4% die Gicht.

Ein erhöhter Blutdruck kann entweder Ursache oder Begleiterkrankung der Herzinsuffizienz sein [2]. Meine Datenerhebung zeigt im Vergleich zu internationalen Zahlen proportional viele Patienten mit arterieller Hypertonie trotz Blutdruckmedikation.

Eine Vorhofflimmerarrhythmie war unter meinen Patienten ebenfalls etwas häufiger zu finden als bei Cleland et al. [29]. Eine retrospektive Analyse der SOLVD Studie zeigt einen eindeutigen

Zusammenhang zwischen Vorhofflimmern bei Patienten mit asymptomatischer oder symptomatischer eingeschränkter linksventrikulärer Funktion und einer erhöhten Mortalitätsrate meist als Folge eines Pumpversagens [30].

Die Häufigkeit eines Diabetes mellitus meiner Studienpatienten entsprechen in etwa jener der Datenerhebung von Cleland et. al. [29]. Nach einer neuerlichen Analyse der SOLVD-Studie durch Dries et al. kann ein Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus bei ischämischer HI und erhöhter Mortalität (RR 1,37) hergestellt werden. Dieser Zusammenhang zeigt sich hingegen nicht bei Patienten mit nicht-ischämischer HI [31].

Cleland et al.[29] sieht eine COPD bei immerhin einem Drittel der Patienten, was verglichen mit meinen Ergebnissen sehr hoch scheint. Es stellt sich die Frage, ob die COPD-Patienten bei Cleland et al. alle (sowie die Patienten in Graz) durch eine Lungenfunktionstestung verifiziert worden sind. Hierin könnte eine Erklärung für die unterschiedlichen Ergebnisse gesehen werden. Eine chronisch obstruktive Bronchitis zusätzlich zu einer Herzerkrankung bedeutet ebenfalls eine signifikante Verschlechterung der Morbidität und Mortalität [32].

Die Ergebnisse meiner Analyse zeigen weit mehr Patienten mit Hyperurikämie als im europäischen Durchschnitt. Eine Hyperurikämie geht ebenfalls mit einer schlechteren Prognose einher [2]. Außerdem kommt es durch Einnahme von NSAR zur Behandlung der Urikopathie zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion und zusätzlichen Natriumretention bei Herzinsuffizienz [29].

Der Prozentsatz an Patienten mit zusätzlicher Niereninsuffizienz meiner Studienpopulation liegt bei 22%. Eine Studie von Hellege et al. an 1906 Herzinsuffizienzpatienten bestätigt, dass die Höhe der glomerulären Filtrationsrate direkt in Zusammenhang mit der Mortalitätsrate bei HI steht und somit eine Niereninsuffizienz eine schlechtere Prognose bedeutet [33].

## **5.5. Nicht-pharmakologische Therapie im Vergleich mit Guidelines**

Meine Daten bezüglich Therapie der Herzinsuffizienz zeigen, dass 60% eine rein medikamentöse Therapie erhalten, bei den restlichen 40% der Patienten die Therapie noch um einen ICD, ICD-CRT oder einen Schrittmacher erweitert wurde.

Die COMPANION Studie zeigt eine relative Risikoreduktion der Mortalität um 36% bei NYHA-Klasse III/IV Patienten durch Implantation eines CRT-D [34]. Die Daten der CARE-HF Studie zeigen für die gleiche Risikogruppe bei Therapie durch einen CRT-P eine etwas geringe Reduktion des relativen Risikos (RRR= 24%) [35]. Eine weitere Studie (MIRACLE ICD) unterstützt eine Entscheidung für eine kombinierte Therapie aus ICD und CRT im Vergleich zur konventionellen

ICD-Therapie bei NYHA-Klasse III/IV [35].

Für die Gruppe NYHA I/II wurde in einer weiteren großen randomisierten Studie (MADIT CRT) eine Therapie mit CRT-D mit einer alleinigen ICD-Implantation verglichen. Die relative Risikoreduktion für ein kardiovaskuläres Ereignis beträgt 34% für die CRT-D Gruppe, zusätzlich zu einer Reduktion von 41% von HI assoziierten Begleiterkrankungen [36]. Bei einer Mortalität von 3% jährlich gibt es keinen Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Der Vorteil einer CRT-D im Vergleich zu einer CRT-P Implantation kann für diese Risikogruppe nicht eindeutig belegt werden [37].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Mortalität der NYHA-Klasse III/IV Patienten mit eingeschränkter EF (entspricht LVEF  $\leq$ 35%, QRS  $\geq$ 120 ms, Sinusrhythmus) und ansonsten optimaler medikamentöser Therapie am meisten durch die Implantation eines CRT-D gesenkt werden kann. Für Patienten ab der NYHA-Klasse II, LVEF  $\leq$ 35%, QRS  $\geq$ 150 ms, Sinusrhythmus und ansonsten optimaler Medikation kann eine CRT Implantation (idealerweise CRT-D) ebenfalls zur Prävention von Begleiterkrankungen und Progression der Herzinsuffizienz empfohlen werden.

Laut einer europaweiten Datenanalyse von Cleland et al. sind nur 8% der Herzinsuffizienzpatienten mit einem Schrittmacher und nur 1% mit einem implantierbaren Defibrillator therapiert [29]. Nach Analyse meiner Daten kann festgehalten werden, dass an der CMP-Ambulanz Graz im Vergleich dazu ein sehr hoher Prozentsatz mit einem Schrittmacher, ICD oder CRT versorgt ist.

Die Ergebnisse meiner Datenanalyse zeigen ein, von den offiziellen Guidelines etwas abweichendes Bild. Patienten in NYHA-Klasse I haben zu 50% (entspricht 3 Patienten) ein Implantat erhalten, davon ein CRT-D, und zwei ICD. Ein Drittel der NYHA-Klasse II Patienten sind zusätzlich mit einem kardialen Implantat behandelt, davon der Großteil mit ICD. In der dritten NYHA-Klasse ist ebenfalls ein Drittel zusätzlich mit einem kardialen Implantat therapiert, zwei Patienten davon mit CRT-D und einer nur mit einem Schrittmacher. Die Gruppe der NYHA-Klasse IV Patienten sind immerhin zu 66% zusätzlich mit einem ICD oder einem CRT-D versorgt.

Daraus ableitend kann gesagt werden, dass zumindest ab NYHA-Klasse III für eine optimale Therapie häufiger eine CRT-D Implantation veranlasst und ein CRT-D Gerät einem ICD vorgezogen werden sollte.

## **5.6 Labordaten im Vergleich mit Guidelines**

Ein weiterer wichtiger Punkt jeder Routineuntersuchung in der CMP-Ambulanz ist die Kontrolle der Laborwerte, vor allem von Kalium, Natrium, NT-pro-BNP, Hämoglobin, Kreatinin und

Harnstoff. Eine mäßige Erniedrigung der Hämoglobinwerte, sowie eine mäßige Erhöhung des Kalium- und Kreatininspiegels gilt als häufiger Befund, vor allem bei Patienten unter Diuretika-, ACE-Hemmer- bzw. Angiotensin-Rezeptor-Blocker- und Aldosteronantagonisten-Therapie und sollte kein Anlass zur Sorge sein. Ein erhöhter Harnsäurewert zählt ebenfalls zu den häufigen Befunden und kann meist auf den Einsatz von Schleifendiuretika oder eine reduzierte Nierenfunktion zurückgeführt werden. Sollte keine dieser Ursachen zutreffen, dann spricht eine Erhöhung der Harnsäure für eine schlechte Prognose [2]. In jeden Fall sollte eruiert werden, ob eventuell ein Zusammenhang zwischen pathologischem Laborwert und medikamentöser Therapie besteht um in Folge mögliche Adaptierungen veranlassen zu können.

Eine amerikanische Studie publiziert im *European Journal of Heart Failure* sieht einen Zusammenhang zwischen Hyponatriämie (Serumnatrium  $<135$  mmol/L) ohne gleichzeitig bestehender Hyperglykämie und schlechter Prognose der Herzerkrankung [38].

Besonderes Augenmerk der Forschung liegt seit einigen Jahren auf der Bedeutung des BNP als diagnostischem und prognostischem Parameter der Herzinsuffizienz. Durch einen Dehnungsreiz des linken Ventrikels wird BNP ausgeschüttet, welches in enger Relation zum linksventrikulären Füllungsdruck steht [39]. Die NT-proBNP Werte zeigen eine starke interindividuelle Varianz, auch zwischen Menschen mit gleichen Symptomen [40]. Im *European Heart Journal* 2008 wurde eine Studie des University Hospital Virgen de la Arrixaca, Madrid publiziert, welche zeigt, dass relative Veränderungen der NT-proBNP Konzentration im Blut mit der Klinik des Patienten korrelieren und somit einen guten Marker zur Therapiekontrolle darstellen [41, 59]. Zudem wurde im *Lancet* eine randomisierte klinische Studie mit 69 Patienten veröffentlicht, wovon eine Gruppe eine den Plasma NT-pro-BNP Werten angepasste Therapie erhielt und die zweite Gruppe nach der konventionellen Herzinsuffizienztherapie behandelt wurde. Nach mindestens 6 Monaten Beobachtungszeitraum zeigen sich signifikant weniger kardiovaskuläre Ereignisse und Verschlechterungen der Herzerkrankung in der BNP-kontrollierten Gruppe [42]. Tritt hingegen keine Verbesserung des NT-proBNP-Wertes unter optimierter Therapie ein, ist dies gleichzusetzen mit einer negativen prognostischen Entwicklung. Weiters kann festgehalten werden, dass ein normaler NT-pro-BNP-Wert eines unbehandelten Patienten eine Herzinsuffizienz als Symptomursache sehr unwahrscheinlich erscheinen lässt [2].

Die in meinen Datenauswertungen am häufigsten pathologischen Laborergebnisse waren Harnstoff (jeder 3. Patient) und NT-pro-BNP (bei 80%). Eine Erhöhung des Serumharnstoffs bedeutet einen schlechten prognostischen Parameter der Herzerkrankung. Immerhin beinahe ein Drittel der Patienten weist unter Therapie einen NT-pro-BNP-Wert von über 2000pg/ml auf, was ebenfalls mit einer schlechten Prognose der HI einhergeht [2].

Man darf gespannt sein, ob sich in Zukunft die Herzinsuffizienz-Behandlung vor allem an der Höhe des NT-pro-BNP-Wertes orientieren wird und inwiefern jener als Screeningparameter dienen könnte.

## **5.7 Untersuchungsergebnisse im Vergleich**

Bei jedem Patienten in der CMP-Ambulanz wird routinemäßig ein 12-Ableitungs-EKG durchgeführt. Die häufigsten pathologischen Untersuchungsergebnisse waren ein Linksschenkelblock bei annähernd der Hälfte der Patienten, eine pathologische Q-Zacke und ein Vorhofflimmern bei jedem fünften Patienten. Es gibt keine für die HI charakteristischen EKG-Pathologien; ein Vorhofflimmern, eine Tachykardie und ein Linksschenkelblock sind allerdings häufige Befunde [43] und gehen mit einer schlechteren Prognose einher [44, 45]. Laut der europaweiten Datenanalyse von Cleland et al. erhalten 95% der Patienten ein EKG und nur 3% davon zeigen keine abnormen Werte [29].

Zusätzlich wird in Graz bei jedem Patienten das Herz mittels Echokardiographie untersucht. Bei 80% findet sich eine verminderte Auswurfraction des linken Herzens, somit fallen die restlichen 20% in die Gruppe der Herzinsuffizienzen mit erhaltener systolischer Funktion. 74% haben einen erweiterten linksventrikulären enddiastolischen Durchmesser also demnach eine Dilatation des Herzens. Das häufigste Vitium war eine Mitralsuffizienz bei fast jedem dritten Patienten. Zudem konnte bei einem Viertel eine Wandverdickung des linken Ventrikels beobachtet werden.

Europaweit erhalten nur zwei Drittel der hospitalisierten HI-Patienten eine Echokardiographie während des stationären Aufenthalts [29]. Diese Untersuchung zeigt deutlich weniger Herzinsuffizienz mit eingeschränkter systolischer Funktion (nur die Hälfte der Patienten) als in meiner Analyse (ca.80%). Zudem waren in meiner Datenerhebung Männer häufiger von einer Herzinsuffizienz mit erhaltener systolischer Funktion betroffen als Frauen.

Diese Ergebnisse stehen im Widerspruch zu internationalen Daten, wonach vor allem Männer eher eine verminderte Pumpfunktion aufweisen und bei Frauen häufiger eine HI mit erhaltener EF vorliegt [46, 47]. Diese Diskrepanz könnte sich durch den prozentuell niedrigen Frauenanteil in meiner Studienpopulation erklären, der keine statistisch signifikante Aussage zulässt. Die Daten von Cleland et al. bezüglich linksventrikulärer Hypertrophie und Mitralsuffizienz hingegen entsprechen auch ziemlich genau den Ergebnissen meiner Analyse [29].

## **5.8 Medikamentöse Therapie im Vergleich mit Guidelines**

Generell kann festgehalten werden, dass ein Herzinsuffizienzpatient an der Kardiologie Graz nach den aktuellen Empfehlungen der European Society of Cardiology (ESC) therapiert wird. Alle wichtigen Medikamente zur Therapie der Herzinsuffizienz, wie ACE-Hemmer, Angiotensin-Rezeptor-Blocker, Beta-Blocker, Aldosteronantagonisten und Diuretika werden verwendet. Auffällig ist allerdings, dass selten bis zu den von der ESC vorgeschlagenen Maximaldosierungen therapiert, stattdessen bevorzugt ein zusätzliches Medikament hinzugenommen wird. Die Ergebnisse bezüglich Reduktion von Morbidität und Mortalität aus großen internationalen Medikamentenstudien können allerdings nur bei laut Guidelines maximaler Dosierung der jeweiligen Wirkstoffe erreicht werden [2].

Die Firstline-Therapie der Herzinsuffizienz besteht in der Verordnung eines ACE-Hemmers. Jeder symptomatische Patient mit einer EF unter 40%- außer auf Grund von Kontraindikationen- sollte zur Prävention eines akuten Coronarsyndroms, einer weiteren Progression der Herzerkrankung und zur Reduktion der Mortalität einen ACE-Hemmer bekommen (CONSENSUS, SAVE) [48, 49]. Die Patienten meiner Datenerhebung erhalten in 72% der Fälle ein Präparat dieser Wirkstoffgruppe.

Einen guten Vergleichswert bietet eine europaweit in 15 Mitgliedsstaaten der ESC durchgeführte Studie (IMPROVEMENT) basierend auf Daten von Allgemeinmedizinern [50]- derzufolge Herzinsuffizienzpatienten in 60% einen ACE-Hemmer verschrieben bekommen. Des weiteren werden die Patienten meiner Analyse zusätzlich in 22% mit einem ARB behandelt, welcher bei Auftreten von Nebenwirkungen eines ACE-Hemmers (vor allem Husten) bei gleicher Indikation verwendet werden kann. Somit erhalten 94% (47 Patienten) eine Therapie mit ACE-Hemmer oder ARB. Bei den übrigen 3 Patienten liegt auf Grund eines zu niedrigen Blutdruck eine Kontraindikation für eine derartige Therapie vor.

Ein Vergleich der Dosierung der jeweiligen ACE-Hemmer Wirkstoffe mit jenen, von der ESC vorgeschlagenen Maximaldosierungen macht deutlich, dass nicht bei allen ACE-Hemmern die empfohlene Höchstdosis erreicht wird. Ein Patient erhält Captopril in der maximalen Dosierung. 4 Patienten werden im Durchschnitt mit 62% der empfohlenen Dosierung von Enalapril behandelt. Bei Lisinopril werden im Mittel 45% der Empfehlung erreicht. Die Patienten mit einer Ramipril-Therapie erhalten im Mittel 60% der vorgeschlagenen Maximaldosierung. Die ATLAS-Studie mit 3164 eingeschlossenen Patienten von NYHA II-IV vergleicht eine Patientengruppe mit niedrig dosiertem Lisinopril mit einer Gruppe Hochdosis-Lisinopril. Es zeigt sich eine für die Hochdosisgruppe signifikante Reduktion der Mortalität (OR= 0,88) und Hospitalisierungsrate

(RR=24%), bei gleicher Toleranz in beiden Gruppen [51]. Offenbar sind viele Ärzte fälschlicherweise der Annahme, dass eine niedrigere Dosierung die gleichen Effekte bei weniger Nebenwirkungen zeige [52]. Somit wird oft aus Vorsicht lieber ein zusätzlicher Wirkstoff verordnet, anstatt bis zur Maximaldosierung zu steigern.

Bei Patienten mit HI und Diabetes mellitus sollte zur Blutdrucksenkung und zur Prophylaxe bei Nephropathie als Goldstandard ein ACE-Hemmer verordnet werden (HOPE [53]). Bei einigen der Diabetespatienten ist nicht die maximale Dosierung erreicht, bevor ein zusätzliches Medikament hinzugezogen wird.

Zusätzlich sollten HI-Patienten ab NYHA-Klasse II und einer eingeschränkten LVEF einen Beta-Blocker erhalten (COPERNICUS [26]). Eine von zahlreichen Studien, die die Wirkung von Beta-Blockern belegen, ist MERIT-HF [55]. Diese randomisierte klinische Studie mit 3991 eingeschlossenen Probanden (NYHA II-IV) vergleicht eine Therapie mit Metoprolol gegen Placebo. Die Patientengruppe mit der Metoprolol-Therapie zeigt im Vergleich zur Placebogruppe eine deutliche Reduktion der Mortalität (RRR von 34%). Auch die Hospitalisierungsrate konnte von 451 Patienten unter Placebo auf 317 Patienten gesenkt werden, das entspricht einer relativen Risikoreduktion von 34% innerhalb eines Jahres nach Therapiebeginn. 90% meiner Studien-Patienten erhalten eine Therapie mit Beta-Blockern- welche somit die in der CMP-Ambulanz am zweit häufigsten zum Einsatz kommende Wirkstoffgruppe darstellen. Zudem werden 86% mit einer Kombination aus ACE-Hemmer bzw. Angiotensin-Rezeptor-Blocker und Beta-Blocker behandelt. Verglichen mit internationalen Zahlen fällt eine überdurchschnittlich häufige Verordnung von Beta-Blockern auf. Europaweit erhalten laut IMPROVEMENT Studie nur etwa 34% der Herzinsuffizienz-Patienten einen derartigen Wirkstoff und in nur 20% der Fälle die Kombination aus ACE-Hemmer und Beta-Blocker [57]. In diesem Bereich ist die Therapie an der CMP-Ambulanz sehr gut adaptiert und in Einklang mit den Leitlinien der ESC [2]. Verbesserungsmöglichkeiten bieten sich allerdings bei der Höhe der Dosierung, die bei den meisten verordneten Präparaten dieser Wirkstoffgruppe nicht einmal 50% der möglichen Maximaldosierung nach Guidelines erreicht.

Bei Patienten ab NYHA-Klasse III sollte die Therapie mit ACE-Hemmer und Beta-Blocker noch um einen Aldosteronantagonisten erweitert werden [54]. Das Ziel ist, eine zum ACE-Hemmer noch ergänzende Suppression des Aldosteronspiegels zu erreichen. Die RALES Studie mit 1663 eingeschlossenen Patienten zeigt eine Reduktion der Mortalitätsrate um 30% (= relative Risikoreduktion) und der stationäre Krankenhausesaufenthalte um 35% [56] durch eine Erweiterung der herkömmlichen Therapie um Spironolacton. Die Analyse meiner Daten ergibt einen mit in etwa

60% beachtlich hohen Prozentsatz an Patienten, die zusätzlich eine Behandlung mit einem Aldosteronantagonisten erhalten. Im Vergleich dazu liegen die Zahlen der Austrian Survey of treating heart failure mit 16% weit niedriger [50]. Dieser eklatante Unterschied kann sich vermutlich dadurch erklären, dass die Daten dieser Erhebung nicht bloß von kardiologischen Spezialzentren (wie eben auch die Kardiologie in Graz) stammen, sondern einen Querschnitt verschiedenster Ärzte, die herzinsuffiziente Patienten behandeln, darstellen. Aldosteronantagonisten scheinen im niedergelassenen Bereich noch etwas mit Zurückhaltung verschrieben zu werden.

Eine Diuretikaaufnahme wird zusätzlich zur herkömmlichen Therapie vor allem für Herzinsuffizienzpatienten mit klinischen Zeichen der Wasserretention empfohlen [2]. Beinahe zwei Drittel meiner Patienten erhalten eine diuretische Therapie. Das Austrian Survey of Treating Heart Failure spricht immerhin österreichweit von einem Diuretikaeeinsatz bei 75% der betroffenen Patienten [20].

In den meisten Fällen werden die, von der ESC empfohlenen Maximaldosierungen nicht erreicht. So wird bei Furosemid im Durchschnitt ein Achtel und bei Hydrochlorothiazid ein Fünftel der Maximaldosis verordnet. Einzig der Wirkstoff Torasemid wird beinahe bis zur empfohlenen Höchstdosierung auftitriert.

## ***5.9 Medikamentöse Therapie bei Frauen und Männern im Vergleich***

Nachdem, wie bereits erwähnt, ein klarer Unterschied in Alter, Ätiologie und Schweregrad zwischen einem weiblichen und einem männlichen Herzinsuffizienzpatienten festgestellt werden kann, sollte sich auch die Pharmakotherapie an diesen Tatsachen orientieren. Die aktuellen Guidelines der European Society of Cardiology beinhalten keine nach Geschlechtern unterscheidenden Empfehlungen, da es bis zum jetzigen Zeitpunkt keine großen, randomisierten und verblindeten Studien zum Thema gibt [4].

Die Analyse meiner Daten ergibt, dass alle Wirkstoffe mit einziger Ausnahme der Beta-Blocker, bei Männern häufiger zum Einsatz kommen als bei Frauen. Besonders augenscheinlich ist der Unterschied bei Diuretika und Aldosteronantagonisten (in etwa ein Drittel häufiger bei Männern). Die Daten des Würzburger Registers für Herzinsuffizienz bringen etwas abweichende Ergebnisse [19]: Wie auch in der Grazer Datenerhebung wurden Frauen seltener mit ACE-Hemmern und Angiotensin-Rezeptor-Blocker therapiert. Bei Beta-Blockern und Aldosteronantagonisten ergab sich kein Unterschied, hingegen wurden Frauen vergleichsweise häufig mit Diuretika behandelt [19]. Allgemein muss gesagt werden, dass in unserer Datenerhebung- wie übrigens im Allgemeinen sehr charakteristisch [19]- die Frauen mit 24% stark unterrepräsentiert waren. Demnach ist eine

Vergleichbarkeit nur eingeschränkt möglich.

Für ACE-Hemmer gibt es vergleichsweise gute Daten: Laut CONSENSUS-Studie betrug nach einem halben Jahre die Reduktion der Mortalität für Frauen bloß 6% im Vergleich zu 51% bei Männern [52, 58]. Zudem konnten bei Frauen häufiger ACE-Hemmer assoziierte Nebenwirkungen beobachtet werden. Dies würde eine seltenere Verschreibung bei Frauen in unserer Datenerhebung begründen. Für Beta-Blocker gibt es keine Daten, die einen geschlechterspezifischen Unterschied in der Mortalitätsrate belegen könnten und die häufige Verschreibung bei unserem weiblichen Patientenkollektiv erklären würde [4]. Ebenso konnte ich keine Studien finden, welche die Diskrepanz zwischen Männern und Frauen in der Aldosteron- und Diuretikabehandlung erklären könnten.

Es bleibt zu hoffen, dass sich die internationale Datenlage auf diesem Gebiet in Zukunft verbessern wird und somit auch Patienten an der Kardiologie Graz nach den Aspekten der Gendermedizin behandelt werden können.

Zusammenfassend denke ich kann gesagt werden, dass die Kardiologie in Graz ein gutes, leitlinienorientierte Patientenmanagement verfolgt. Mir bleibt zu hoffen, dass meine Analyse Eingang in die tägliche Praxis finden und somit ein weiterer Schritt auf dem Weg zur bestmöglichen Versorgung für den Patienten sein wird.

## 6 Literaturverzeichnis

1. <http://de.wikipedia.org/wiki/Herzinsuffizienz>
2. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G et al. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of cardiology, ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. Developed in Collaboration with the Heart Failure Association of the ESC and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine. *Eur Heart J* 2008; 29: 2388-2442
3. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL et al. Harrison Innere Medizin Band 2, herausgegeben von Dietel M, Suttorp N, Zeitz M, 17.Auflage 2008, Teil 9
4. Kozanli I, Jarai R, Fellner B et al. Frauen und Herzinsuffizienz. *J Kardiol* 2008; 15 (9-10), 292-297
5. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM et al. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971; 285(26): 1441-6
6. Thom T, Haase N, Rosamond W et al. Heart disease and stroke statistics 2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2006; 113: e85–e151
7. Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MC et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 2004; 25(18): 1614-9
8. SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992; 327: 685-691
9. Swedberg K, Cleland J, Dargie H et al. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure 2005 of the European Society of Cardiology (ESC), ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure 2005. *Eur Heart J* 2005; 26:1115-40

10. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 1397–402
11. Renz-Polster H, Krautzig S. Basislehrbuch Innere Medizin. Urban und Fischer Verlag, 4.Auflage 2008, Kapitel 1
12. <http://www.escardio.org/Pages/index.aspx>
13. Baenkler HW, Fritze D, Fießl HS et al. Innere Medizin Sonderausgabe. Duale Reihe Thieme Verlag 2001, Kapitel 1
14. WHO (Hrsg.). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation.. In: WHO Technical Report Series 2000; 894:i-xii: 1-253
15. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. Herzinsuffizienz. Düsseldorf: DEGAM 2006. (DEGAM-Leitlinie; 9) [Online] URL <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/053-014.html> (cited October 2010)
16. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B et al. Effects of Controlled-Release Metoprolol on Total Mortality, Hospitalizations, and Well-being in Patients With Heart Failure. *JAMA* 2000; 283: 1295-1302
17. Hense HW. Fact Sheet Herzinsuffizienz 2008 [Online] URL <http://www.knhi.de/Kompetenznetz/Publikationen/2008/KNHI-FactSheet200807.pdf> (cited November 2010)
18. Mc Murray JJ, Stewart S. Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. *Heart* 2000; 83(5): 596-602
19. Zentgraf C. Zum Stand der Versorgungssituation der chronischen Herzinsuffizienz. Eine prospektive Analyse an 1054 konsekutiv rekrutierten Patienten am Interdisziplinären Herzinsuffizienzregister Würzburg, Medizinischen Klinik und Poliklinik I der Universität Würzburg, URL <http://www.opus-bayern.de/uni-wuerzburg/volltexte/2008/2650/> (cited November 2010)

20. Woisetschläger C. Kongreßbericht: Therapie der Herzinsuffizienz - Angiotensin-II-Rezeptorblocker bei Herzinsuffizienz als Kombinationspartner oder Alternative. *J Kardiol* 2006; 13 (1-2): 40-42
21. Regitz-Zagrosek V, Lehmkuhl E, Lehmkuhl HB et al. Gender aspects in heart failure. Pathophysiology and medical therapy. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2004; 97: 899 – 908
22. Cowie MR, Wood DA, Coats AJS et al. Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study. *Eur Heart J* 1999; 20: 421–428
23. [http://www.statistik.at/web\\_de/statistiken/bevoelkerung/demographische\\_prognosen/bevoelkerungsprognosen/index.html](http://www.statistik.at/web_de/statistiken/bevoelkerung/demographische_prognosen/bevoelkerungsprognosen/index.html)
24. Gerok W, Huber C, Meinertz T et al. Die innere Medizin- Referenzwerk für den Facharzt. Schattauer Verlag, 11.Auflage 2007, Kapitel 3.12
25. McMurray JJ, Stewart S. Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. *Heart* 2000; 83: 596-602
26. Wollert KC, Dexler H. Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Trial. *Circulation* 2002; 106:2164-2166
27. Statistik Austria. Body Mass Index (BMI) [Online]. URL [http://www.statistik.at/web\\_de/statistiken/gesundheit/gesundheitsdeterminanten/bmi\\_body\\_mass\\_index/index.html](http://www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheit/gesundheitsdeterminanten/bmi_body_mass_index/index.html) (cited November 2010)
28. Hedberg P, Lönnberg I, Jonason T et al. Left ventricular systolic dysfunction in 75-year-old men and women; a population-based study. *Eur Heart J* 2001; 22(8): 676-83
29. Cleland JGF, Swedberg K, Follath F et al. A survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe Part 1: patient characteristics and diagnosis  
*Eur Heart J* 2003; 24(5): 442-63

30. Dries DL, Exner DV, Gersh BJ et al. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials, *J Am Coll Cardiol* 1998; 32(3): 695-703
31. Fischer M, Baessler A, Holmer SR et al. Epidemiology of left ventricular systolic dysfunction in the general population of Germany: results of an echocardiographic study of a large population-based sample. *Z Kardiol* 2003; 92(4): 294-302
32. Macchia A, Monte S, Romero M et al. The prognostic influence of chronic obstructive pulmonary disease in patients hospitalised for chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2007; 9: 942–948.
33. Hillege HL, Girbes ARJ, de Kam JP et al. Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2000; 102: 203-210
34. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350: 2140–2150
35. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heartfailure. *N Engl J Med* 2005; 352: 1539–1549.
36. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009; 361: 1329–1338.
37. Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A et al. 2010 Focused Update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure. *Eur Heart J* 2010; 31: 2677–2687
38. Milo-Cotta O, Cotter G, Weatherley BD et al. Hyponatremia in acute heart failure is a marker of increased mortality but not when associated with hyperglycaemia. *Eur J Heart Fail* 2008; 10: 196-200
39. Stevenson LW, Tillisch JH, Hamilton M et al. Importance of haemodynamic response to

- therapy in predicting survival with ejection fraction less than or equal to 20% secondary to ischämic or nonischämic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1990; 66: 1348-1354
40. Dries DL, Sweitzer NK, Drazner M et al. Prognostic impact of diabetes mellitus in patients with heart failure according to the etiology of left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 421-428
  41. Pascual-Figal D, Domingo M, Casas T et al. Usefulness of clinical and NT- proBNP monitoring for prognostic guidance in destabilized heart failure outpatients. *Eur Heart J* 2008; 29: 1011-1018
  42. Tang WH, Girod JP, Lee MG et al. Plasma B-type natriuretic peptide levels in ambulatory patients with established chronic symptomatic systolic heart failure. *Circulation* 2003; 108: 2964-2966
  43. Shamsam A, Mitchell J. Essential of the Diagnosis of Heart Failure, American Academy of Family Physicians, March 2007
  44. Cleland JG, Dargie HJ, Ford I. Mortality in heart failure: clinical variables of prognostic value. *Br Heart J* 1987; 58: 572-82
  45. Middlekauff HR, Stevenson WG, Stevenson LW. Prognostic significance of atrial fibrillation in advanced heart failure. A study of 390 patients. *Circulation* 1991; 84: 40-8.
  46. Fischer M, Baessler A, Holmer SR et al. Epidemiology of left ventricular systolic dysfunction in the general population of Germany: results of an echocardiographic study of a large population-based sample. *Z Kardiol* 2003; 92(4): 294-302
  47. McDonagh T, Morrison C, Lawrence A et al. Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. *Lancet* 1997; 350(9081): 829-33
  48. Bonarjee V, Carstensen S, Caidahl K et al. Attenuation of left ventricular dilatation after acute myocardial infarction by early initiation of enalapril therapy. CONSENSUS II multi-echo-study-group. *AM J Cardiol* 1993; 72: 1004-1009

49. Pfeffer M, Braunwald E, Moyle LA et al. Effects of captopril on mortality and morbidity in people with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE investigators. *N Engl J Med* 1992; 327: 669
50. Fruhwald FM, Rehak P, Maier R et al. Austrian Survey of treating heart failure- AUSTRIA. *Eur J Heart Fail* 2004 ; 6: 947-952
51. Vince JM, Rich MW, Sperry JC et al. Early readmission of elderly patients with congestive heart failure. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38: 1290-1295
52. Pitt B, Zannad F, Remme WJ et al. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. *N Engl J Med* 1987; 316: 1429– 35
53. HOPE: Heart Outcome Prevention Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE- study and micro- HOPE substudy. *Lancet* 2000; 355: 253-259
54. Pitt B, Zannad F, Remme WJ et al. The effects of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341(10): 709-17
55. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B et al. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: metoprolol CR/XL randomised intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353: 2001–7
56. Zannad F, Alla F, Dousset B et al. Limitation of Excessive Extracellular Matrix Turnover May Contribute to Survival Benefit of Spironolactone Therapy in Patients With Congestive Heart Failure, American Heart Association 2000. *Circulation* 2000; 102:2700
57. Cleland JG, Cohen A, Aguilar CJ et al. Management of heart failure in primary care (the IMPROVEMENT of Heart Failure Programme): an international survey, *Lancet* 2001; 360: 1631-1639
58. Johnson M. Heart failure in women: A special approach? *J Heart Lung Transpl* 1994; 13: 130

59. Troughton R, Frampton C, Yandle T et al. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet* 2000; 355: 1126-1130