Diastolische Herzinsuffizienz

Neue Therapien in der klinischen Prüfung

© Alexander Maier / fotolia.com

**Die diastolische Herzinsuffizienz stellt diagnostisch und therapeutisch eine besondere Herausforderung dar. Bishe-
rige Studienergebnisse mit AT1-Blockern, ACE-Hemmern und Betablockern konnten nicht überzeugen. Jetzt sind einige neue viel versprechende medikamentöse Therapieoptionen in der klinischen Prüfung.**

■ „Die diastolische Herzinsuffizienz ist ein Krankheitsbild, das zu wenig erkannt und zu wenig therapiert wird“, sagt Prof. Burkert Pieske, Direktor der Kardiologischen Universitätsklinik in Graz. Besondere Probleme seien das unzureichende pathophysiologische Verständnis, das Fehlen einheitlicher diagnostischer Kriterien und der Mangel an gut wirksamen medikamentösen Therapieoptionen.

Die diastolische Herzinsuffizienz ist keinesfalls selten. „Jeder zweite Patient mit einer Herzinsuffizienz leidet an einer diastolischen Störung“, erklärt Pieske. Die Prävalenz bei über 55-Jährigen liegt bei über 25% und bei vielen Patienten mit einer diastolischen Herzinsuffizienz entwickelt sich in den nächsten Jahren eine systolische Dysfunktion.

Komplexe Pathophysiologie

Die Pathophysiologie der diastolischen Herzinsuffizienz ist sehr komplex. „Genauer gesagt handelt es sich nicht um eine definierte Erkrankung, sondern um ein Syndrom mit vielerlei Facetten“, erklärt Pieske. Dazu gehörten eine Störung des Energiestoffwechsels

Auf Blutdruck, Puls und Sinusrhythmus sollte man achten. So kann die Entstehung einer diastolischen Dysfunktion verhindert werden.

sels und der Mikrozirkulation ebenso wie eine autonome Dysfunktion, eine chronotrope Inkompetenz, vaskuläre Veränderungen im Sinne einer Endotheldysfunktion und auch extrakardiale Begleiterkrankungen im Sinne einer Niereninsuffizienz oder einer Störung der pulmonalen Funktion.

Diagnostische Kriterien

Um die „diastolische Herzinsuffizienz“ diagnostizieren zu können, müssen bestimmte diagnostische Kriterien erfüllt sein. Dazu gehören die Symptome der Herzinsuffizienz, eine Auswurfraction von über 50% und Hinweise auf eine abnorme Relaxation bzw. Füllung oder Dehnbarkeit des linken Ventrikels, was mit dem Gewebedoppler erfasst wird. „Diese Untersuchung ist zur Diagnosestellung einer diastolischen Herzinsuffizienz unverzichtbar“, sagt Pieske. Ein weiteres Kriterium ist der erhöhte BNP- oder NTproBNP-Spiegel. Der kann jedoch manchmal in die Irre führen. Bei Patienten mit diastolischer Herzinsuffizienz, die diuretisch vorbehandelt sind, finden sich nicht selten Normwerte. Doch wenn bei Patienten mit diastolischer Herzinsuffizienz ein Vorhofflimmern auftritt, steigt ihr BNP-Spiegel stark an.

Möglichkeiten der Prävention

Entsprechende Untersuchungen haben gezeigt, dass sich die diastolische Herzfunktion altersabhängig verschlechtert. „Dies ist jedoch nicht schicksalsbedingt, sondern spiegelt die altersabhängige Akkumulation von entsprechenden Risikofaktoren wider“, sagt Pieske. Eine konsequente und strenge Korrektur dieser Risikofaktoren könne deshalb die Entstehung einer diastolischen Dysfunktion verhindern. Dazu gehört eine optimale Blutdruckeinstellung, die Verhinderung eines inadäquaten Anstiegs von Blutdruck

und Puls unter Belastung und die Erhaltung des Sinusrhythmus, also die Rhythmuskontrolle bei Vorhofflimmern. „Sowohl tachykarde als auch bradykarde Phasen können im Sinne einer chronotropen Inkompetenz eine diastolische Herzinsuffizienz auslösen bzw. verschlechtern“, erklärt Pieske.

Neue viel versprechende Substanzen

Die einzige leitliniengerechte und somit Evidenz basierte Therapie der diastolischen Herzinsuffizienz sind Diuretika. Die großen Erwartungen an die Hemmstoffe des Renin-Angiotensin-Systems, nämlich ACE-Hemmer und AT1-Blocker, haben sich in klinischen Studien nicht erfüllt. „Für den AT1-Blocker Irbesartan konnte keinerlei Effekt, für Candesartan und Perindopril nur ein minimaler Effekt dokumentiert werden“, berichtet Pieske. Deshalb konzentrierten sich die Hoffnungen auf neue medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapieoptionen.

Zu den Substanzen, die im Rahmen von Phase-I- und -II-Studien untersucht werden, gehören Ranolazin, der PDE-5-Hemmer Sildenafil, der Aldosteron-Rezeptor-Inhibitor Spironolacton und LCZ696. Bei letzterem handelt es sich um eine neue Substanz, die sowohl die Angiotensin-Rezeptoren als auch Neprilysin hemmt. Die Endopeptidase Neprilysin ist für den Abbau der natriuretischen Peptide verantwortlich. In einer ersten Studie (PARAMOUNT-Studie) konnte gezeigt werden, dass LCZ696 bei Patienten mit einer diastolischen Herzinsuffizienz im Vergleich zu einer Therapie mit dem AT1-Blocker Valsartan eine günstigere Wirkung auf den NTproBNP-Spiegel, auf das strukturelle Remodeling des Vorhofs und auf die klinische Symptomatik entfaltet.

„Nach ersten vorliegenden Studienergebnissen dürfte aber auch ein strukturiertes körperliches Training die spiroergometrisch nachweisbare körperliche Leistungsfähigkeit verbessern“, sagt Pieske.

Dr. med. Peter Stiefelhagen ■

■ Quelle: KARDIOLOGIE UPDATE 2012, 16.12.2012 in München