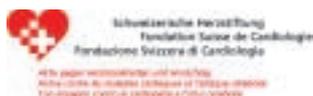


Herzinsuffizienz: Definition, Ursachen und Formen

Otto M. Hess¹



Die chronische Herzinsuffizienz stellt eine der häufigsten kardiovaskulären Erkrankungen in den westlichen Industrieländern dar. Die Prävalenz beträgt zwischen 0,4 und 2% – in der Schweiz aktuell 1,45% [1], d.h., es gibt in unserem Land ca. 100 000 Patienten mit einer Herzinsuffizienz. Die Prävalenz steigt mit zunehmendem Alter an und beträgt bei Patienten >80 Jahre über 10%. Die Diagnose und Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz bedeuten eine grosse Herausforderung für alle beteiligten Ärzte, vor allem für Kardiologen, Internisten und Allgemeinpraktiker. Trotz grosser Fortschritte in der Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz sind die Morbidität und Mortalität dieser Erkrankung weiterhin hoch, und deren Therapie beansprucht einen grossen Teil der finanziellen Ressourcen unseres Gesundheitswesens. Die Herzinsuffizienz *per se* ist keine Entität, sondern ein Syndrom, welches verschiedene Ursachen haben kann, z.B. koronare Herzkrankheit (Abb. 1), Hypertonie, valvuläre Erkrankungen etc. Eine genaue Abklärung der Ursachen ist wichtig, da zur optimalen Behandlung dieses Syndroms die Ätiologie bekannt sein sollte. Die Schweizerische Arbeitsgruppe für Herzinsuffizienz hat im Jahre 2002 Empfehlungen zur Diagnose und Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz publiziert [2].

Definition

Die Herzinsuffizienz ist ein progressives, klinisches Syndrom, welches durch verschiedene kardiale Erkrankungen ausgelöst wird. Die klinische Definition der Herzinsuffizienz kann wie folgt zusammengefasst werden:

«Die Herzinsuffizienz ist ein Zustand, bei dem das Herz nicht in der Lage ist, die peripheren Organe – in Ruhe oder unter Belastung – ausreichend mit Blut zu versorgen.»

Verschiedene Autoren haben die Definition der Herzinsuffizienz erweitert, indem sie die neurohumorale Adaptation des Herzens sowie die Anpassung des peripheren Kreislaufs in diese aufgenommen haben [3].

Das klinische Syndrom der «Herzinsuffizienz» wird durch folgende Merkmale charakterisiert:

– Die klinischen Zeichen der Herzinsuffizienz (z.B. Lungenstauung, positiver hepatojugu-

l rer Reflux, Hepatomegalie, pr tibiale Ödeme).

- Zeichen der kardialen Dysfunktion (z.B. Verminderung der Auswurfraction, Zunahme der Kammerdimensionen, abnormes diastolisches Flussmuster, Umbau der linken Kammer [LV-Remodeling]).
- Zunahme des diastolischen Füllungsdruckes bzw. Abnahme des Herzminutenvolumens.

Eine praktische Einteilung der Herzinsuffizienz in verschiedene Schweregrade kann anhand der funktionellen Klassifikation gemäss den Richtlinien der New York Heart Association (NYHA) durchgeführt werden:

- NYHA I: Herzinsuffizienz ohne klinische Symptome.
- NYHA II: Herzinsuffizienz, die in Ruhe keine Beschwerden verursacht und nur bei grösseren körperlichen Belastungen mit Symptomen verbunden ist.
- NYHA III: Herzinsuffizienz, die in Ruhe keine Beschwerden verursacht, aber bei leichten körperlichen Belastungen klinische Symptome auslöst.
- NYHA IV: Herzinsuffizienz mit Ruhebeschwerden.

Diese einfache klinische Einteilung erlaubt eine sinnvolle Klassifizierung der Patienten mit Herzinsuffizienz, die sowohl prognostisch als auch therapeutisch wichtige Konsequenzen impliziert. Heute werden allerdings vermehrt die natriuretischen Peptide, vor allem das «brain natriuretic peptide» (BNP), zur diagnostischen, aber auch prognostischen Klassifizierung verwendet. Das BNP dient auch zur Abschätzung des Ansprechens auf die medika-

¹ Dieser Artikel erscheint im Rahmen des Aufkl rungsprogramms «Herzinsuffizienz». Publiziert wird er im Namen der Projektgruppe «Herzinsuffizienz» der Schweizerischen Herzstiftung und der Arbeitsgruppe Herzinsuffizienz der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie. Die folgenden Mitglieder haben zu dieser Publikation beigetragen: Hess OM, Bern (Verfasser); Brunner-La Rocca HP, Basel; Buser P, Basel; Conen D, Aarau (Vertreter der SGIM); Darioli R, Lausanne; Lerch R, Genf; Mohacsi P, Bern; Mordasini R, Bern; Noll G, Zürich; P riat P, Riehen (Vertreter der SGAM); Pfisterer M, Basel; Rutishauser W, Genf; Szucs T, Basel; Trigo-Trindade P, Genf.



Korrespondenz:
Prof. Dr. Otto M. Hess
Kardiologie
Schweizer Herz- und
Gef sszentrum
Inselspital
CH-3010 Bern

otto.martin.hess@insel.ch

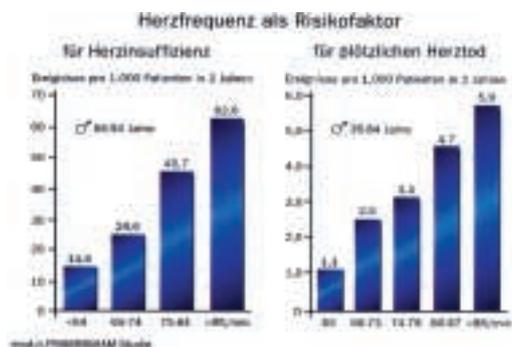
Abbildung 1.

Kardiovaskuläre Ereigniskette – von den kardiovaskulären Risikofaktoren zur Herzinsuffizienz. Die kardiovaskulären Risikofaktoren spielen eine entscheidende Rolle in der Entstehung der Atherosklerose und ihrer Folgen wie Herzinfarkt und Herzrhythmusstörungen. Via kardiovaskuläres Remodeling kommt es zur chronischen Herzinsuffizienz und schliesslich zum Herztod.



Abbildung 2.

Die Herzfrequenz als Risikofaktor für das Auftreten einer Herzinsuffizienz (linke Bildhälfte) und eines plötzlichen Herztodes (rechte Bildhälfte). Bei einer Zunahme der Herzfrequenz von 60 auf 85 Schläge pro Minute vervierfacht sich das Risiko für eine Herzinsuffizienz bzw. versechsfacht sich das Risiko für das Auftreten eines plötzlichen Herztodes.



mentöse Therapie, wobei die entsprechenden alters- und geschlechtsspezifischen Normen berücksichtigt werden müssen.

Ursachen

Pro Jahr erkranken in der Schweiz ca. 20000 bis 25000 Patienten an einer Herzinsuffizienz. Während vor etwa 1 bis 2 Jahrzehnten die Hypertonie und valvulären Herzkrankheiten die häufigste Ursache der Herzinsuffizienz darstellten [1–4], ist heute die koronare Herzkrankheit mit ca. 60–70% die häufigste zugrundeliegende Erkrankung – gefolgt von der hypertensiven Herzkrankheit (20–30%), den Kardiomyopathien (5–10%) und den valvulären Herzkrankheiten (ca. 3–10%). Bei 1 bis 2% aller Herzinsuffizienzpatienten liegt eine kongenitale Herzerkrankung vor. Die diagnostische Abklärung der Herzinsuffizienz ist insofern wichtig, als die therapeutischen Interventionen in den einzelnen Subgruppen unterschiedlich sind, so muss z.B. bei einem Patienten mit Herzinsuffizienz und gleichzeitiger koronarer Herzkrankheit eine Revaskularisation in Betracht gezogen werden, während bei der hypertensiven Herzerkrankung eine aggressive anti-hypertensive Therapie im Vordergrund steht. Liegt eine toxische Form der Herzerkrankung vor, z.B. eine Alkoholkardiomyopathie, spielt die konsequente Alkoholabstinenz eine wichtige Rolle. Bei Vorliegen einer valvulären Form der Herzinsuffizienz ist die Behandlung der

Herzklappenerkrankung entscheidend. Andererseits ist bei den endokrinen Formen (Hyper- oder Hypothyreose) die Therapie der endokrinen Störung für den weiteren Verlauf der Krankheit ausschlaggebend. Ein Risikofaktor für das Auftreten einer Herzinsuffizienz (Abb. 2) ist aber auch die Herzfrequenz. Es gilt nämlich, dass je höher die Ruhefrequenz, desto grösser das Risiko ist, an einer Herzinsuffizienz zu erkranken (Tachykardiomyopathie).

Formen der Herzinsuffizienz

Verschiedene Einteilungen der Herzinsuffizienz sind im Gebrauch. Neben der akuten und der chronischen Form sind vor allem die Rechts- bzw. Linksherzinsuffizienz, das «low output»- oder «high output»-Syndrom, die Ruhe- bzw. Belastungsinsuffizienz oder die mechanische bzw. metabolische Form der Herzinsuffizienz unterschieden worden. Eine wichtige Unterscheidung bezieht sich auf die Art der Funktionsstörung, nämlich die systolische bzw. diastolische Dysfunktion.

Systolische Dysfunktion

Die fundamentale Aufgabe des kardiovaskulären Systems ist die adäquate Versorgung der Organe mit Blut. Die komplexe Funktion des Herzens ist dabei Resultat von myokardialen Eigenschaften, zentralvenösen Einflüssen, humoralen Faktoren, zirkulierendem Blutvolumen und peripherem Gefässwiderstand. Eine wesentliche Determinante der kardialen Funktion ist die systolische Ventrikelfunktion, die durch vier Mechanismen reguliert wird:

- Herzfrequenz.
- Vorlast (Frank-Starling-Mechanismus).
- Kontraktilität.
- Nachlast.

Diese vier Mechanismen ermöglichen dem Herzen, die Ventrikelfunktion den wechselnden Bedürfnissen der peripheren Organe anzupassen, und erlauben bei einer Einschränkung der Ventrikelfunktion, die Versorgung der Organe mit Blut aufrechtzuerhalten. Lange Zeit wurde die Beurteilung der Herzfunktion fast ausschliesslich auf die systolische Funktion beschränkt, während die diastolischen Funktionsparameter nur in geringem Masse zur Beurteilung von Funktionsstörungen herangezogen wurden.

Die systolische Ventrikelfunktion ist – wie bereits erwähnt – von der Vor- und Nachlast, der Synchronie des Kontraktionsablaufs und der Myokardkontraktilität abhängig. Die Vorlast kann durch Messung des enddiastolischen Druckes oder Volumens und – genauer – durch Berechnung des enddiastolischen Wandstresses

abgeschätzt werden, während die *Nachlast* durch Messung des systolischen oder mittleren Aortendrucks erfasst werden kann. Genauer ist jedoch die Berechnung des mittleren systolischen oder endsystolischen Wandstress, der neben dem Aortendruck auch die Ventrikelgrösse in Betracht zieht.

Die Bestimmung der *Myokardkontraktilität* ist im Einzelfall schwierig, kann aber anhand der maximalen Verkürzungsgeschwindigkeit der kontraktile Elemente oder der frequenzkorrigierten Verkürzungsparameter erfasst werden. Als bester Parameter zur Erfassung der Myokardkontraktilität hat sich die endsystolische Druck-Volumen-Beziehung etabliert, wobei die Steilheit dieser Kurve als Mass für die linksventrikuläre Kontraktilität verwendet wird. Diese Methode bedingt aber, dass der linksventrikuläre Druck und das Volumen simultan über mehrere Herzzyklen bei verschiedenen Vorlastbedingungen bestimmt werden.

Als gebräuchlichste Methode zur Erfassung der linksventrikulären Funktion wird heute vor allem die *Echokardiographie* verwendet, welche die Erfassung der LV-Auswurfraction und der regionalen Wandbewegungen erlaubt. Obschon die Auswurfraction sowohl von der Vor- als auch der Nachlast abhängig ist, hat sich dieser Parameter in der täglichen Routine als nützlicher Parameter zur Abschätzung des Schweregrades und der Prognose von kardiovaskulärer Erkrankung durchgesetzt.

Diastolische Dysfunktion

Die diastolische Ventrikelfunktion spielt eine zunehmende Rolle in der Gesamtbeurteilung der Herzfunktion und beeinflusst sowohl die Vor- als auch die Nachlast. Eine wesentliche Determinante der diastolischen Eigenschaften ist die Myokardstruktur, die mit ihren Eigenschaften die diastolische Ventrikelfunktion zu einem entscheidenden Teil beeinflusst. So führt z.B. eine Zunahme des Bindegewebes nach Herzinfarkt zu einer Abnahme der Myokardelastizität und zu einer Zunahme des diastolischen Füllungsdrucks und damit letztlich zur Lungenstauung. Die diastolische Ventrikelfunktion wird aber auch beeinflusst von der Myo-

kardperfusion (Ischämie) und dem Füllverhalten des rechten Ventrikels (ventrikuläre Interaktion).

Die Definition der diastolischen Dysfunktion kann wie folgt zusammengefasst werden:

- Klinische Zeichen der Herzinsuffizienz.
- Normale oder leicht verminderte systolische Pumpfunktion.
- Zunahme des diastolischen Füllungsdruckes sowie Zeichen der verminderten Kammerfüllung und Zunahme der Kammersteifigkeit.

Eine diastolische Dysfunktion kann typischerweise bei älteren Patienten mit Linkshypertrophie als Folge einer langjährigen Hypertonie beobachtet werden. Bis zu 40% aller Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz weisen eine diastolische Dysfunktion auf, wobei vor allem ältere Frauen («little old ladies heart») unter dieser Erkrankung (Tab. 1) leiden. Die im Rahmen des Schweizer Herzinsuffizienzregisters [1] erhobenen Daten zeigen jedoch, dass nur ¼ aller Patienten (Abb. 3) eine diastolische Dysfunktion und ca. die Hälfte aller Patienten eine systolische Dysfunktion aufweisen. Eine typische Komplikation der diastolischen Dysfunktion ist das Vorhofflimmern – bedingt durch den Anstieg des diastolischen Füllungsdruckes mit konsekutiver Dilatation des linken Vorhofs und Ausbildung einer sekundären pulmonalen Hypertonie. Risikofaktoren, die das Auftreten einer diastolischen Herzinsuffizienz begünstigen, sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Die Diastole wird aufgrund klinischer Gesichtspunkte in drei Phasen unterteilt:

- Isovolumetrische Relaxation.
- Diastolische Kammerfüllung mit einer raschen früh- und langsamen mesodiastolischen Füllung (= Diastase).
- Vorhofkontraktion.

Die diastolische Ventrikelfunktion kann heute am einfachsten mit der 2D- bzw. Doppler-Echokardiographie erfasst werden, wobei anhand des transmitralen Flussmusters die früh- (E-Welle) und spätdiastolische (A-Welle) Kammerfüllung bzw. die E/A-Ratio bestimmt werden können. Diese Parameter haben sich als einfache Messgrössen zur Erfassung einer diastolischen Funktionsstörung durchgesetzt, wobei diese allerdings von der Vor- und Nachlast sowie von der Herzfrequenz sind. Eine verzögerte Relaxation wurde mit einer verminderten frühdiastolischen Füllung (E/A-Ratio <1) vergesellschaftet, während das sog. restriktive Füllungsverhalten mit einer überhöhten E-Welle (E/A-Ratio >1) beschrieben wurde. Die isovolumetrische Relaxationszeit kann anhand der Doppler-Echokardiographie bestimmt werden, ist aber frequenz- und nachlastabhängig.

Abbildung 3.

Formen der Ventrikelfunktionsstörung anhand des Schweizerischen Herzinsuffizienzregisters. Die Hälfte aller Patienten mit Herzinsuffizienz leidet unter einer systolischen Dysfunktion und ca. ¼ der Patienten unter einer diastolischen Funktionsstörung. Diese Befunde weisen auf die zunehmende Bedeutung der diastolischen Funktionsstörung für das Auftreten einer Herzinsuffizienz hin.

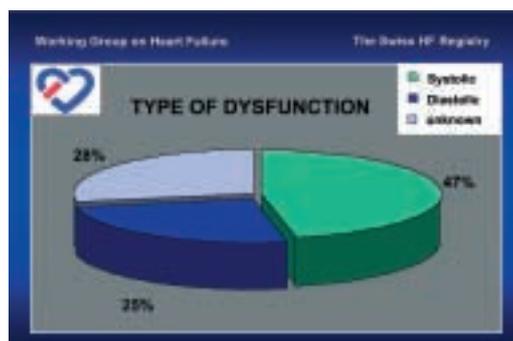


Abbildung 4.

MR-Bild (myokardiales Tagging) bei einem Patienten mit Linkshypertrophie in einer basalen (links) und apikalen (rechts) Schnittebene. Die Pfeile (gelb 1. Systolenhälfte, rot 2. Systolenhälfte) geben die Rotationsrichtung des linken Ventrikels an, die anhand der Deformierung des Gitternetzwerkes bestimmt wurden. Der normale Ventrikel zeigt basal eine Rotation im Uhrzeigersinn, während dieser in der apikalen Schnittebene eine Rotation im Gegenuhrzeigersinn aufweist. Dies resultiert in einer systolischen Auswringbewegung, welche dem linken Ventrikel erlaubt, anhand minimaler Muskelfaserverkürzung einen hohen intrakavitären Druck zu erreichen.

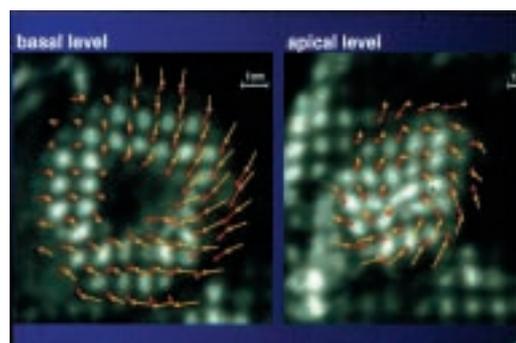


Abbildung 5.

Schematische Darstellung der Rotations-Flächen-Beziehung bei einem Kontrollpatienten. Während der isovolumetrischen Kontraktion tritt eine systolische Rotation (= twisting) auf, welche gefolgt wird von der systolischen Verkürzung während der Auswurfphase (= ejection). Während der nachfolgenden isovolumetrischen Relaxation tritt eine Rückrotation auf (= untwisting), welche gefolgt wird von einer diastolischen Längenzunahme während der Kammerfüllung (= filling). Dieses Rotations-Kontraktions-Verhalten zeigt eine rektanguläre Form, welche bei Linkshypertrophie oder Ischämie verändert wird.

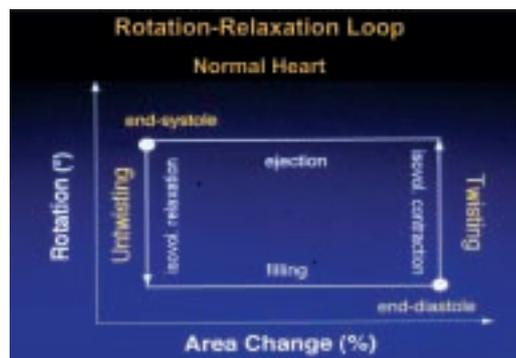


Tabelle 1.
Risikofaktoren für das Auftreten einer diastolischen Dysfunktion (mit abnehmender Häufigkeit).

Alter
Weibliches Geschlecht
Hypertonie
Diabetes mellitus
Linkshypertrophie
Vorhofflimmern
Amyloidose oder Sarkoidose

Weiter kann das pulmonale Füllungsmuster sowie die Bewegungen des Myokards anhand des Gewebedopplers (Tissue-Doppler-Imaging = TDI) erfasst werden, welche wichtige Hinweise auf eine Störung der diastolischen Funktion geben.

Die passiv-elastischen Eigenschaften des Myokards können anhand der diastolischen Druck-Volumen-Kurve berechnet werden, wobei die Ventrikel- und Myokardeigenschaften unterschieden werden müssen. Für die Berechnung der passiv-elastischen Eigenschaften sind die genauen Kenntnisse des linksventrikulären Kammervolumens, der Wanddicke und des diastolischen Füllungsdruckes unerlässlich, welche nur anhand von invasiven Messungen exakt erhoben werden können.

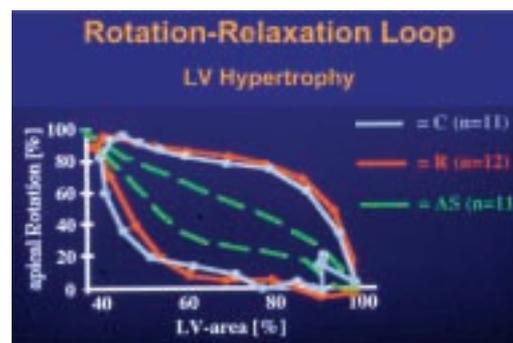
Eine andere nicht-invasive Methode zur Erfas-

sung der diastolischen Ventrikelfunktion ist das myokardiale «Tagging», basierend auf der Magnetresonanztomographie, welche die Bestimmung des linksventrikulären Kontraktions- und Rotationsverhaltens erlaubt. Dabei wird ein rektanguläres Gitter mittels eines Radiofrequenzimpulses auf das Myokard projiziert und dessen Bewegungen im dreidimensionalen Raum verfolgt. Aufgrund der Veränderungen der Gitterstruktur kann das Rotations- und Kontraktionsverhalten des linken Ventrikels bestimmt und in Beziehung zur linksventrikulären Funktion gesetzt werden (Abb. 4).

Anhand der Deformation des Gitters können die Rotation in der Systole sowie die Rückrotation in der Diastole quantitativ erfasst werden. Gleichzeitig kann die systolische Verkürzung bzw. diastolische Verlängerung der Herzmuskelfasern gemessen werden. Untersuchungen bei Herzgesunden haben gezeigt, dass während der isovolumetrischen Kontraktion das Herz in der basalen Kontraktionsebene im Uhrzeigersinn und in der apikalen Ebene im Gegenuhrzeigersinn rotiert. Dies resultiert in einer Auswringbewegung – ähnlich der Auswringbewegung eines nassen Tuches –, die der Verkürzung während der systolischen Auswurfphase vorausgeht (Abb. 5). In der isovolumetrischen Relaxationsphase tritt die Rückrotation auf, die der systolischen Auswringbewegung entgegengesetzt ist. Nach der Mitralklappenöffnung folgt die diastolische Längenzunahme, die mit der diastolischen

Abbildung 6.

Rotations-Flächen-Beziehung bei Patienten mit Linkshypertrophie. Abgebildet sind die Kurven von 11 Kontrollpatienten, 12 Spitzensportlern mit physiologischer Hypertrophie (Ruderer) sowie 11 Patienten mit pathologischer Hypertrophie (schwere Aortenstenose). Während die Kontrollpatienten und die Ruderer ein rektanguläres Verhalten der Rotations-Flächen-Beziehung aufweisen, zeigen Patienten mit pathologischer Hypertrophie eine systolische Rotation und deutlich verlängerte diastolische Rückrotation, welche bis zur nächsten Enddiastole dauert.



Kammerfüllung des linken Ventrikels einhergeht.

Die Erfassung des Rotations- und Kontraktionsverhaltens mittels myokardialen Tagging hat zu einer Neudefinition der klassischen Muskelphysiologie geführt. Traditionell hat man angenommen, dass die isovolumentrische Kontraktion der Muskelfasern zur Generierung des systolischen Drucks benötigt wird, während unsere Untersuchungen zeigen, dass die Muskelfasern bereits in dieser Phase eine Verkürzung aufweisen, die sich in einer Rotation des Herzens bei unverändertem Kammervolumen äussert. Diese Rotation ist im wesentlichen Folge der dreidimensionalen Anordnung der Muskelfasern im Sinne einer Achterbahn.

Das Rotationsverhalten des Ventrikels ist im Gegensatz zur reinen Verkürzung gegenüber Veränderungen der Nachlast oder Ischämie sehr empfindlich. Diesbezüglich haben Untersuchungen bei Patienten mit Aortenstenose gezeigt, dass die systolische Rotation bis zur

Endsystole verlängert ist und die diastolische Rückrotation bis zur nächsten Enddiastole dauert. Das führt zu einer verzögerten Druckentwicklung und gleichzeitig zu einem gestörten Relaxationsablauf, welches bei der Aortenstenose mehrfach beschrieben worden ist. Anhand dieses Verfahrens ist es möglich, das dreidimensionale Rotations-Kontraktions-Verhalten des linken Ventrikels zu erfassen und neue Einblicke in die Muskelphysiologie des Herzens zu erhalten.

Zusammenfassung

Die Herzinsuffizienz ist ein Zustand, bei dem das Herz nicht in der Lage ist, die peripheren Organe adäquat mit Blut zu versorgen. Die Ursachen sind vielfältig, der häufigste Grund ist jedoch die koronare Herzkrankheit und der Herzinfarkt – gefolgt von der Hypertonie und den Herzmuskelerkrankungen. Wichtig erscheint heute die Unterscheidung einer systolischen Pump- und diastolischen Stauungsinsuffizienz. Diese Differenzierung ist gelegentlich schwierig, da bei beiden Formen die klinischen Zeichen der Herzinsuffizienz im Vordergrund stehen, bei der ersteren Form ist jedoch die Pumpfunktion, d.h. die Auswurfraction, vermindert, während diese bei der zweiten Form erhalten ist. Das wichtigste Instrument zur Erfassung dieser Funktionsstörungen ist die Echokardiographie. Neuere Methoden beinhalten die Magnetresonanztomographie, speziell das myokardiale «Tagging», welches die Analyse der Herzmuskelfunktion im dreidimensionalen Raum erlaubt. Die Differenzierung der Herzinsuffizienz in eine systolische und diastolische Dysfunktion ist insofern wichtig, als die Prognose und Therapie bei diesen beiden Formen unterschiedlich sind.

Quintessenz

- Die Herzinsuffizienz ist ein progressives klinisches Syndrom, welches in 60 bis 70% durch eine koronare Herzkrankheit und in 20 bis 30% durch eine Hypertonie verursacht wird.
- Die wichtigsten Formen der Herzinsuffizienz sind – neben der akuten und chronischen Form – die systolische Pumpinsuffizienz (= systolische Dysfunktion) und die diastolische Stauungsinsuffizienz (= diastolische Dysfunktion).
- Risikofaktoren für das Auftreten einer diastolischen Dysfunktion sind – neben Alter und Geschlecht – die Linkshypertrophie (Hypertonie) und der Diabetes mellitus. Vorhofflimmern ist häufig Folge und nicht Ursache einer diastolischen Dysfunktion.

Literatur

- 1 Zbinden S, Hess OM, Mohacsi PJ. Schweizerisches Herzinsuffizienz-Register: Daten aus einer 6monatigen Pilotphase. *Kardiovask Med* 2000;3 (Suppl 2):46.
- 2 Empfehlungen zur Diagnose und Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz. Arbeitsgruppe für Herzinsuffizienz der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie. *Schweiz Ärztezeitung* 2002;83: 1233-42.
- 3 Remme WJ, Swedberg K; Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the ESC. Guidelines for the diagnosis and treatment of CHD. *Eur Heart J* 2001;22:1527-60.
- 4 Hess OM, Simon RW (Hrsg.). *Herzkatheter-Einsatz in Diagnostik und Therapie*. Heidelberg: Springer Verlag;1999.
- 5 Paulus WJ. for the European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. *Eur Heart J* 1998;19:990-1003.
- 6 Brutsaert DL, Sys SU, Gillebert TC. Diastolic failure: Pathophysiology and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:318-25.
- 7 Mandinov L, Eberli FR, Seiler C, Hess OM. Diastolic Heart Failure. *Cardiovasc Res* 2000;45:813-25.
- 8 Neumann T, Vollmer A, Schaffner T, Hess OM, Heusch G. Diastolic dysfunction and collagen structure in canine pacing-induced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1999;31: 179-92.
- 9 Spinale FG, Coker ML, Thomas CV, Walker JD, Mukherjee R, Hebban L. Time-dependent changes in matrix metalloproteinase activity and expression during the progression of congestive heart failure: relation to ventricular and myocyte function. *Circ Res* 1998;82:482.
- 10 Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:426-40.
- 11 Takatsuji H, Mikami T, Urasawa K, Teranishi J, Onozuka H, et al. A new approach for evaluation of left ventricular diastolic function: spatial and temporal analysis of left ventricular filling flow propagation by color M-mode Doppler echocardiography [see comments]. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:365-71.
- 12 Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:474-80.
- 13 Blomstrand P, Kongstad O, Broqvist M, Dahlstrom U, Wrane B. Assessment of left ventricular diastolic function from mitral annulus motion, a comparison with pulsed Doppler measurements in patients with heart failure. *Clin Physiol* 1996;16:483-93.
- 14 Kudelka AM, Turner DA, Liebson PR, Macioch JE, Wang JZ, Barron JT. Comparison of cine magnetic resonance imaging and Doppler echocardiography for evaluation of left ventricular diastolic function. *Am J Cardiol* 1997;80:384-6.
- 15 Zerhouni EA, Parish DM, Rogers WJ, Yang A, Shapiro EP. Human heart: tagging with MR imaging - a method for noninvasive assessment of myocardial motion. *Radiology* 1988;169:59-63.
- 16 Stuber M, Schedegger MB, Fischer SE, Nagel E, Steinemann F, et al. Alterations in the local myocardial motion pattern in patients suffering from pressure overload due to aortic stenosis. *Circulation* 1999;100: 361-8.