



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Der prognostische Einfluss kardialer Begleiterkrankungen bei Herzinsuffizienz mit mäßiggradig eingeschränkter Ejektionsfraktion

Autor: Alexander Schmitt
Institut / Klinik: I. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. M. Behnes

Mit dem demographischen Wandel nimmt die Prävalenz und Relevanz der Herzinsuffizienz stetig zu. Dieses komplexe Krankheitsbild wird primär anhand der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) stratifiziert, wobei lange Zeit nur zwischen einer Herzinsuffizienz mit reduzierter oder erhaltener Ejektionsfraktion (HF_rEF bzw. HF_pEF) unterschieden wurde. Innerhalb der letzten Jahre wurde jedoch die zusätzliche Klasse der Herzinsuffizienz mit mäßiggradig reduzierter Ejektionsfraktion (HF_{mr}EF, LVEF 41-49%) in internationale Leitlinien etabliert. Bisher blieb die HF_{mr}EF ein wenig erforschter Graubereich zwischen HF_rEF und HF_pEF, wodurch wichtige Fragen bezüglich der Charakteristika sowie der prognostischen Bedeutung diverser Einflussfaktoren und Komorbiditäten bei HF_{mr}EF-Patient*innen unbeantwortet blieben. Um diese Evidenzlücken zu adressieren, wurden alle Patient*innen, die zwischen 2016 und 2022 am Universitätsklinikum Mannheim stationär behandelt wurden und unter einer echokardiographisch sowie klinisch gesicherten HF_{mr}EF litten, konsekutiv in das HARMER-Register eingeschlossen. Die hierdurch erarbeitete HF_{mr}EF-Population (n = 2.184) wurde bezüglich relevanter Charakteristika und prognostischer Endpunkte wie der Gesamtmortalität oder Herzinsuffizienz-bedingten Rehospitalisierung innerhalb der Nachbeobachtungszeit untersucht. Hierfür wurden die Patient*innen anhand vorselektierter Einflussfaktoren (vorherige LVEF, Herzinsuffizienz-Ätiologie und komorbides Vorhofflimmern) stratifiziert, um deren prognostische Bedeutung bei HF_{mr}EF zu untersuchen. Für die Analyse der Studienendpunkte wurden Kaplan-Meier-Analysen, uni- so wie multivariate Cox-Regressionsanalysen und retrospektives Propensity Score Matching angewandt. Es zeigte sich, dass die vorherige LVEF keinen signifikanten Einfluss auf die prognostischen Endpunkte aufwies, wobei sich diese Beobachtung möglicherweise durch die zeitliche Dynamik der LVEF, eine erneute Verschlechterung der LVEF in der verbesserten LVEF-Gruppe und die Abwesenheit anderer prognostisch negativer Faktoren innerhalb der verschlechterten LVEF-Gruppe erklären lässt. Zusammenfassend legen die Ergebnisse der vorliegenden Studie nahe, dass weniger umfangreiche Übergänge von einer erhaltenen oder reduzierten LVEF in den Bereich der HF_{mr}EF eine geringere prognostische Bedeutung haben als eine vollständige Erholung oder eine erhebliche Verschlechterung der LVEF zwischen den Klassen der HF_rEF und HF_pEF. Im Rahmen der Untersuchung der prognostischen Bedeutung der Herzinsuffizienz-Ätiologie wurde beobachtet, dass die ischämische Herzkrankheit (IHD) auch bei HF_{mr}EF-Patient*innen die mit Abstand häufigste Ursache der Herzinsuffizienz darstellt (68,7%). Im direkten Vergleich zwischen der IHD und der nicht-ischämischen Herzerkrankung (NIHD) wurden keine Unterschiede bezüglich der Mortalität oder der Herzinsuffizienz-bedingten Rehospitalisierung beobachtet. Nach multivariater Adjustierung und Propensity Score Matching zeigte sich jedoch, dass die IHD bei HF_{mr}EF-Patient*innen sogar mit einem statistisch signifikant geringeren Mortalitätsrisiko innerhalb der langfristigen Nachbeobachtung assoziiert war. Diese Beobachtung könnte die um fangreichere Versorgung mit kardiologischen Pharmakotherapien und die Verbesserungen der Koronar-Revaskularisation bei Herzinsuffizienz-Patient*innen innerhalb der letzten Jahrzehnte widerspiegeln. Innerhalb der NIHD-Gruppe zeigte sich die hypertensive Herzerkrankung als die Ätiologie mit der günstigsten Prognose, während die valvuläre Herzerkrankung mit der schlechtesten Prognose einherging. Die vorliegenden Studienergebnisse bezüglich des komorbiden Vorhofflimmerns (VHF) bestätigen dessen Relevanz im Kollektiv der HF_{mr}EF, da 43% der Studienpopulation hiervon betroffen waren. Es wurde beobachtet, dass VHF einen unabhängigen Risikofaktor für die Gesamtmortalität sowie auch die Herzinsuffizienz-bedingte Rehospitalisierung darstellte. Im Rahmen der Analyse der verschiedenen VHF-Subtypen (Erstdiagnose, paroxysmal, persistierend, permanent) zeigten sich keine relevanten Unterschiede bezüglich der Mortalität. Dahingegen wurde beobachtet, dass die Gruppe mit neu diagnostiziertem VHF im Vergleich zu anderen

VHF-Subtypen signifikant weniger Herzinsuffizienz-bedingte Rehospitalisierungen aufwies. Abschließend wurde beobachtet, dass der therapeutische Ansatz der Rhythmuskontrolle in Relation zur reinen Frequenzkontrolle bei HFmrEF-Patient*innen mit komorbidem VHF prognostische Vorteile bezüglich der Mortalität aufweisen könnte, was die Relevanz einer frühzeitigen und differenzierten Therapieentscheidung bei HFmrEF-Patient*innen mit komorbidem VHF – insbesondere bei Erstdiagnose – unterstreicht, um Mortalitäts- und Rehospitalisierungsraten effektiv zu reduzieren. Die Ergebnisse der vorliegenden Dissertation adressieren wesentliche Evidenzlücken im Verständnis der HFmrEF und beleuchten die Bedeutung relevanter prognostischer Einflussfaktoren in dieser bislang wenig erforschten Population. Das hierfür erarbeitete HARMER-Register stellt eines der größten HFmrEF-Register weltweit dar und bildet erstmals die klinische Versorgungsrealität der HFmrEF in Deutschland ab.