

Diastolische Herzinsuffizienz – Diagnostik

A. G. Schmidt

B. Pieske

Diastolic heart failure – diagnostics

Glossar

| | |
|----------------------|---|
| AR | = Pulmonalvenöse umgekehrte atriale Spitzengeschwindigkeit |
| A' | = Geschwindigkeit der Bewegung des Mitralklappenringes zum Zeitpunkt der spätdiastolischen Vorhofkontraktion |
| b bzw b' | = Konstante der Ventrikel- bzw. Kammersteifigkeit |
| dp/dt _{min} | = Maximale negative Druckabfallgeschwindigkeit |
| DT | = Dezelerationszeit der frühen linksventrikulären Füllung |
| E/A | = Verhältnis der max. Geschwindigkeiten der frühen zur atrialen linksventrikulären Füllung im PW-Doppler der Mitralklappe |
| E' | = Geschwindigkeit der Bewegung des Mitralklappenringes zum Zeitpunkt der schnellen Füllung |
| IVRT | = Isovolumetrische Relaxationszeit |
| LVEDP | = Linksventrikulärer enddiastolischer Druck |
| S/D | = Verhältnis des maximalen systolischen zum maximalen diastolischen pulmonalvenösen Fluss |
| PCWP | = Pulmonalkapillärer Verschlussdruck |
| Vp | = Geschwindigkeit der Flusspropagation der initialen Füllung im Farb-Doppler-M-Mode |
| τ | = Zeitkonstante der isovolumetrischen Relaxation |

Epidemiologie und klinische Bedeutung

Bei 30–50% der Patienten mit typischen Symptomen einer Herzinsuffizienz liegt der Erkrankung eine primär diastolische Funktionsstörung bei noch normaler systolischer Ejektionsfraktion zugrunde. Die jährliche Letalität der isolierten diastolischen Herzinsuffizienz ist mit 8% im Vergleich zu einer Letalität von 19% bei Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz zwar geringer, aber immer noch mehr als doppelt so hoch als in einem nicht herzinsuffizienten Vergleichskollektiv (12). Prävalenz und Prognose der diastolischen Herzinsuffizienz unterliegen einer deutlichen Altersabhängigkeit (**Tab. 1**). Daten aus der

Tab. 1 Altersabhängigkeit der diastolischen Herzinsuffizienz: Prävalenz und Prognose. Prävalenz: Prozentanteil der diastolischen Herzinsuffizienz an allen Herzinsuffizienzpatienten. Mortalität: 5-Jahres-Mortalitätsrate. Morbidität: 1-Jahres-Rate der Krankenhauseinweisungen. Die Prozentwerte sind gerundete Näherungswerte auf der Basis mehrerer Studien, modifiziert nach Zile et al. 2002 (5).

| | Alter (Jahre) | | |
|----------------|---------------|-------|------|
| | < 50 | 50–70 | > 70 |
| Prävalenz (%) | 15 | 33 | 50 |
| Mortalität (%) | 15 | 33 | 50 |
| Morbidität (%) | 25 | 50 | 50 |

Framingham-Studie zeigen, dass die diastolische Herzinsuffizienz bei Frauen häufiger auftritt als bei Männern. Frühzeitige Diagnose und kausale Therapie sind dringend erforderlich, um die Progression der Erkrankung zu verhindern und die Mortalität zu senken (2, 3, 6, 12).

Pathophysiologie

Schematisch vereinfacht kann die **systolische Dysfunktion** als Unvermögen der kontraktilen Myofilamente, sich adäquat gegen eine Last zu verkürzen, charakterisiert werden. Die endsystolische Druck-Volumen-Beziehung ist nach unten und rechts verschoben, die Ejektionsfraktion ist reduziert (**Abb. 1c**). Im Gegensatz dazu kehren bei der **diastolischen Dysfunktion** die kontrahierten Myofibrillen nicht ausreichend schnell oder nur inkomplett zu ihrer Ausgangslänge zurück. Der linke Ventrikel kann Blut bei niedrigen linksatrialen Drücken nur unzureichend aufnehmen; die ventrikuläre Füllung ist verlangsamt oder unvollständig. Durch Störungen der aktiven Relaxation und/oder der spätdiastolischen Dehnbarkeit (passive Compliancestörung) ergibt sich eine Verschiebung der enddiastolischen

Institut

Universitätsklinikum Göttingen, Abteilung Kardiologie und Pneumologie

Korrespondenz

Prof. Dr. med. Burkert Pieske · Universitätsklinikum Göttingen
Abteilung Kardiologie und Pneumologie · Robert Koch-Straße 40 · 37035 Göttingen · Tel.: 0551/398925 ·
Fax: 0551/3919127 · E-Mail: pieske@med.uni-goettingen.de

eingereicht: 16.2.2005 · akzeptiert: 14.4.2005

Bibliografie

DOI: 10.1055/s-2005-868702

Dtsch Med Wochenschr 2005; 130: 1208–1212 · © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0012-0472

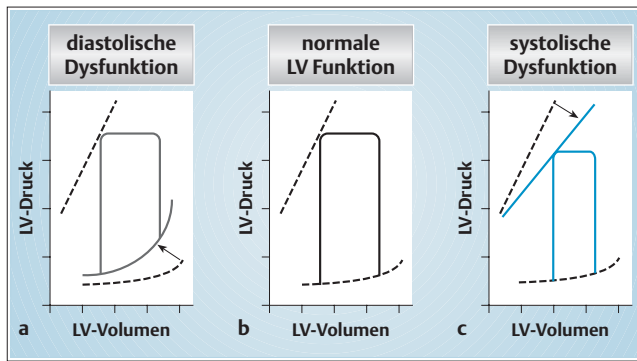


Abb. 1 Linksventrikuläre Druck-Volumen-Kurven bei normaler LV-Funktion, diastolischer und systolischer Dysfunktion. Modifiziert nach Aurigemma et al. 2004 (1).

Diastolische Dysfunktion: Die enddiastolische Druck-Volumenkurve ist nach links und oben verschoben, der enddiastolische Druck ist erhöht (Abb. 1a). Systolische Dysfunktion: Die endsystolische Druck-Volumen-Beziehung ist nach unten und rechts verschoben, die Ejektionsfraktion ist reduziert bei normalem enddiastolischem linksventrikulärem Druck (Abb. 1c).

Druck-Volumenkurve nach links oben, **der enddiastolische Druck ist erhöht (Abb. 1a)** (1, 15).

Ursachen

Klinisch sind die beiden häufigsten Ursachen der diastolischen Dysfunktion die linksventrikuläre Hypertrophie, meist auf dem Boden einer hypertensiven Herzerkrankung, und die koronare Herzerkrankung. Auch Diabetes mellitus oder eine (häufig nicht erkannte!) Schlafapnoe können zu einer diastolischen Funktionsstörung führen. Weitere Erkrankungen, die ebenfalls zu einer Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion führen können, sind in **Tab.2** aufgeführt (6, 15).

Von den Ursachen der diastolischen Dysfunktion sind die zur Flüssigkeitsakkumulation und kardialen Dekompensation führenden **auslösenden Faktoren** zu unterscheiden. Diese sind sowohl für die diastolische als auch die systolische Herzinsuffizienz ähnlich und beinhalten u.a.: hypertensive Blutdruckentgleisung, Vorhofflimmern, Absetzen der medikamentösen Herzinsuffizienztherapie, akute Myokardischämie, Anämie, Gebrauch nicht-steroidaler Antiphlogistika, Thiazolidindione, kochsalzreiche Ernährung und Volumenbelastung bei Niereninsuffizienz (6).

kurzgefasst: Die häufigsten Ursachen einer diastolischen Herzinsuffizienz sind Hypertonus, KHK, Diabetes und Schlafapnoe, wobei die Prävalenz mit dem Alter deutlich zunimmt.

Klinische Symptome und Befunde

Die Diagnose „diastolische Herzinsuffizienz“ kann in der Regel nicht allein aufgrund klinischer Symptome gestellt werden. Anamnese (Belastungsdyspnoe, Orthopnoe), körperliche Untersuchung (Jugularvenenstauung, Rasselgeräusche, 3./4. Herzton, Hepatomegalie, periphere Ödeme), EKG und Röntgen-Thorax-Aufnahme (Hypertrophie/Kardiomegalie, pulmonalvenöse Stau-

Tab.2 Ursachen einer diastolischen Herzinsuffizienz.

myokardiale Ursachen:

Druckbelastungsinduzierte Hypertrophie

- hypertensive Herzkrankheit
- Aortenstenose

Ischämische Herzkrankheit

- akute Myokardischämie
- chronische koronare Herzkrankheit

Kardiomyopathien

- hypertrophe Kardiomyopathie (obstruktiv, nicht-obstruktiv)
- restriktive Kardiomyopathie
- infiltrative Kardiomyopathie (z. B. Amyloidose)
- diabetische Kardiomyopathie

Schlafapnoe-Syndrom

extramyokardiale Ursachen:

Perikarderkrankungen

- konstriktive Perikarditis
- Tamponade

rechtsventrikuläre Druck- oder Volumenbelastung

valvuläre Herzerkrankungen (Mitralklappenstenose, akute Aorten- o. Mitralklappeninsuffizienz)

ungszeichen) sind bei systolischer und diastolischer Herzinsuffizienz in ähnlicher Ausprägung festzustellen und lassen meist keine Unterscheidung zwischen diastolischer und systolischer Herzinsuffizienz zu (15).

Definition und diagnostische Kriterien

Grundsätzlich muss die (noch) asymptotische diastolische Dysfunktion von einer klinisch manifesten diastolischen Herzinsuffizienz unterschieden werden.

The European Study Group on Diastolic Heart Failure hat 1998 eine einheitliche Definition und diagnostische Kriterien zur Erfassung der diastolischen Herzinsuffizienz vorgeschlagen (5). Demnach müssen für das Vorliegen einer diastolischen Herzinsuffizienz drei Kriterien erfüllt sein:

1. Das Vorliegen von Symptomen oder Zeichen einer Stauungsinsuffizienz.

Dazu gehören Belastungsdyspnoe, Orthopnoe, Galopprrhythmus, feuchte Rasselgeräusche oder Lungenödem.

2. Das Vorliegen einer normalen oder nur geringgradig eingeschränkten linksventrikulären systolischen Funktion.

Gefordert wird hierbei eine EF $\geq 45\%$ (heute allgemein $\geq 50\%$). Der Nachweis einer normalen EF sollte zeitnah, d.h. <72 Std., zu dem akuten Ereignis einer Stauungsinsuffizienz erfolgen (10)

3. Das Vorliegen einer linksventrikulären diastolischen Dysfunktion.

Zwingend für die Diagnose einer diastolischen Herzinsuffizienz ist der echokardiographische oder invasiv-hämodynamisch gemessene Nachweis

- einer verzögerten isovolumetrischen Relaxation,
- und/oder einer verlangsamen frühdiastolischen Füllung,
- und/oder einer verminderten linksventrikulären Dehnbarkeit,
- und/oder einer erhöhten linksventrikulären Steifheit.

kurzgefasst: Die sichere Diagnose diastolische Herzinsuffizienz ergibt sich aus den klinischen Zeichen einer Herzinsuffizienz bei normaler systolischer linksventrikulärer Ejektionsfraktion und dem zusätzlichen Nachweis einer diastolischen Funktionsstörung.

Herzkatheterdiagnostik

Die invasive Links- bzw. Rechtsherzkatheteruntersuchung galt bisher als „Gold-Standard“ in der Diagnostik der diastolischen Funktionsstörung. Simultane Messungen von Druck, Volumen und linksventrikulärer Geometrie können während des gesamten Herzzyklus ermittelt werden. Der Nachweis von mindestens einer der nachfolgenden hämodynamischen Veränderungen gilt – bei Ausschluss anderer Ursachen (Klappenvitien, Shunts) – als beweisend für eine diastolische Dysfunktion (2,4):

1. Eine **Erhöhung des enddiastolischen Drucks** (LVEDP > 16 mmHg) oder alternativ des **pulmonalkapillären Verschlussdrucks**, des so genannten „wedge-pressure“ (PCWP > 12 mmHg) in Ruhe.
2. Eine **Verminderung der Druckabfallgeschwindigkeit** (dP/dt min < 1100 mmHg/s).
3. Eine **Verlängerung der Zeitkonstante des isovolumetrischen linksventrikulären Druckabfalls, Tau** (τ > 48 ms).
4. Eine **Verminderung der schnellen frühdiastolischen Füllungsrate** (peak filling rate, PFR < 160 ml/s/m²).
5. Eine **Zunahme der linksventrikulären oder myokardialen Steifigkeit**, gemessen in der Diastole aus der Druck-Volumen-Beziehung (linksventrikuläre Steifigkeitskonstante $b > 0,27$, bzw. myokardiale Steifigkeitskonstante $b' > 16$).

Allerdings sind diese Messungen technisch und apparativ aufwändig. Aufgrund ihres invasiven Charakters ist die Herzkatheterdiagnostik im Klinikalltag vor allem Patienten mit klinisch (Angina pectoris, EKG) oder laborchemisch (pos. Troponin-T) begründetem Verdacht auf eine myokardiale Ischämie vorbehalten.

Echokardiographie

Die transthorakale Echokardiographie als nicht-invasives Verfahren spielt heute eine zentrale Rolle bei der Diagnostik der diastolischen Herzinsuffizienz. 2D- und M-Mode Echokardiographie erlauben den raschen, auch am Krankenbett möglichen Ausschluss einer eingeschränkten linksventrikulären Pumpfunktion als Ursache einer akut dekompensierten Herzinsuffizienz. Ferner kann das Ausmaß einer eventuellen linksventrikulären Hypertrophie, die eine der häufigsten Ursachen einer diastolischen Dysfunktion darstellt, quantifiziert werden. Hierbei ist die Geometrie des linken Ventrikels charakteristischerweise im Sinne einer konzentrischen Hypertrophie verändert, d.h. es besteht eine deutliche Zunahme der relativen Wanddicke im Verhältnis zum normal großen, in manchen Fällen sogar verkleinerten enddiastolischen LV-Durchmesser. Demgegenüber findet sich bei der systolischen Herzinsuffizienz typischerweise eine exzentrische Hypertrophie mit Abnahme der relativen Wanddicke und erweitertem LV-Durchmesser (4).

Leider gibt es keinen singulären echokardiographischen Parameter, der mit ausreichender Sicherheit eine diastolische Funktionsstörung der linken Herzkammer zu erfassen vermag (10).

Die parallele Evaluation von verschiedenen diastolischen Funktionsparametern erhöht jedoch nicht nur die echokardiographische diagnostische Sicherheit (> 98%), sondern erlaubt darüber hinaus eine Einteilung der diastolischen Funktionsstörung in vier Schweregrade, die erhebliche prognostische Bedeutung haben (**Abb.2**) (4, 7, 13):

1. Normales Füllungsmuster (Schweregrad 0)

Messparameter des linksventrikulären Einstroms sind dabei die Flussgeschwindigkeiten der schnellen Füllung des linken Ventrikels (E) und der durch die atriale Kontraktion (A) hervorgerufenen aktiven Füllung. Als Summenparameter für die diastolische Funktion wird das E/A-Verhältnis (>1) gebildet (**Abb.2a**).

2. Verzögerte Relaxation (Schweregrad I)

Dieses Füllungsmuster wird bei Patienten mit reduzierter linksventrikulärer Relaxation bei noch relativ normaler Compliance und nicht erhöhten Füllungsdrücken beobachtet. Charakteristisch für dieses Stadium sind eine Umkehrung des E/A-Verhältnisses ($E/A < 1$) und eine Verlängerung der isovolumetrischen Relaxationszeit (IVRT > 100 ms), und Dezelerationszeit der frühen ventrikulären Füllung (DT > 220 ms).

3. Pseudonormalisierung (Schweregrad II)

Das Stadium der Pseudonormalisierung ist am schwierigsten zu diagnostizieren, da es in vielen Aspekten dem normalen Füllungsmuster (Stadium 0) ähnelt. Sowohl die frühe Relaxation als auch die Compliance des linken Ventrikels sind jetzt vermindert. Der Füllungsdruck ist kompensatorisch erhöht, um das Schlagvolumen aufrechtzuerhalten. Patienten in diesem Stadium präsentieren leicht- bis mittelgradige Zeichen der pulmonalvenösen Stauung. Aufgrund des verminderten Beitrags des linken Vorhofs zur Füllung ist die A-Welle vermindert ($E/A > 1$), daher der Begriff Pseudonormalisierung). Neben der Testung auf Umkehrung unter Valsalva und Nitro-Gabe ermöglichen vor allem die reduzierte Vp (Geschwindigkeit der Flusspropagation der initialen Füllung in den linken Ventrikel < 45 cm/s; **Abb.2c**) des Farb-Doppler-M-Modus und die niedrige frühdiastolische Mitralanulusgeschwindigkeit $E' < 8$ cm/s ($E'/A' < 1$) im Gewebedoppler (**Abb.2d**), das Stadium II vom normalen Füllungsmuster (Stadium 0) abzugrenzen.

4. Restriktives Füllungsmuster (Schweregrad III)

Die Patienten leiden meist unter den Symptomen einer manifesten Herzinsuffizienz. Charakteristisch ist eine hohe E- und niedrige A-Welle mit einem E/A -Verhältnis > 2; DT (< 150 ms) und IVRT (< 60 ms) sind auffallend kurz. Vp (< 45 cm/s) und E' (< 8 cm/s) fallen weiter ab.

Von erheblicher prognostischer Bedeutung ist die Differenzierung zwischen einer **reversiblen (Stadium IIIa)** und **irreversiblen restriktiven Funktionsstörung (Stadium IIIb)**. Nach Gabe eines Vasodilatators, wie z.B. Natriumnitroprussid, verwandelt sich bei einer reversiblen Störung die Restriktion in eine Pseudonormalisierung (Stadium II), wohingegen die irreversible restriktive Störung auf diese Intervention nicht anspricht (9).

Das errechnete Verhältnis von E/E' ermöglicht es, den linksventrikulären enddiastolischen Druck abzuschätzen. Bei einem Wert von $E/E' > 15$ ist regelhaft auch eine Erhöhung des enddiastolischen Füllungsdruckes > 15 mmHg feststellbar.

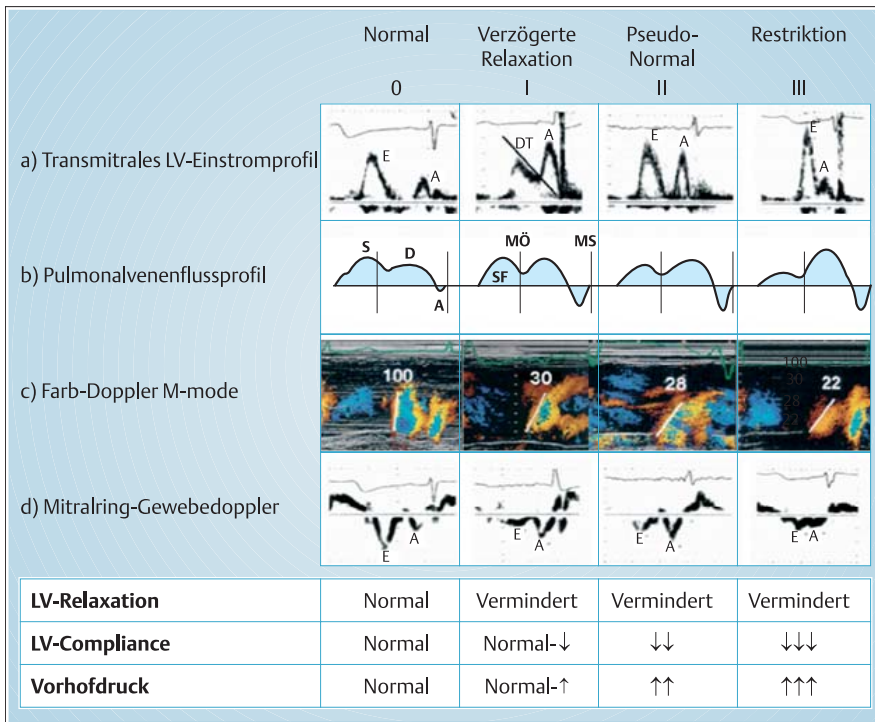


Abb. 2 Schweregradeinteilung der diastolischen Dysfunktion.

Einteilung der Schweregrade der diastolischen Dysfunktion mittels Transmitralem LV-Einstromprofil (a), Pulmonalvenenfluss (b), Farb-Doppler M-mode (c) und Mitralklappenring-Gewebedoppler (d). Modifiziert nach Garcia et al. 1998 (7) und Erbel et al. 2002 (12).

E/A = Verhältnis der max. Geschwindigkeiten von E- und A-Wellen im transmitralen PW-Doppler; DT = Dezelerationszeit; IVRT = isovolumetrische Relaxationszeit; S, D, AR = Pulmonalvenenfluss-geschwindigkeiten zum Zeitpunkt der Systole, Diastole und der atrialen Füllung; Vp = Geschwindigkeit der Flusspropagation der initialen Füllung im Farb-Doppler-M-Mode; E' = Geschwindigkeit der Bewegung des Mitralklappenringes zum Zeitpunkt der schnellen Füllung.

Nicht selten wird eine diastolische Herzinsuffizienz durch das Auftreten von Vorhofflimmern klinisch manifest. Ein Teil der zur Schweregradeinteilung der diastolischen Dysfunktion beschriebenen Funktionsparameter kann jedoch nur bei Sinusrhythmus erhoben werden. Folgenden Parameter eignen sich auch bei Vorhofflimmern zur Abschätzung eines erhöhten linksventrikulären Füllungsdrucks bzw. zum Nachweis einer diastolischen Dysfunktion (11):

- Dezelerationszeit (DT) < 150 ms
- E/E'-Ratio > 15
- Farb-Doppler-M-Mode, Vp < 40 cm/s.

kurzgefasst: Das hier beschriebene Spektrum an Untersuchungsmethoden macht die routinemäßige Abklärung des Verdachts auf diastolische Funktionsstörung zu einer Domäne der Echokardiographie.

Natriuretische Peptide

Brain Natriuretic Peptide (BNP) wird als kardiales Neurohormon von den Herzkammern als Antwort auf einen Dehnungsreiz (Volumenbelastung) oder eine Druckbelastung sezerniert. BNP oder NT-proBNP (stabileres, N-terminales Spaltprodukt von proBNP) können routinemäßig erfasst werden und sind als Marker für Diagnosestellung, Prognoseabschätzung und Verlaufskontrolle der systolischen Herzinsuffizienz etabliert. Neuere Studien zeigen, dass erhöhte BNP- und NT-proBNP-Spiegel auch als laborchemische Marker einer diastolischen Herzinsuffizienz dienen können. Symptomatische Patienten und insbesondere solche mit einem restriktiven Füllungsmuster hatten dabei die höchsten BNP-Werte (408 pg/ml) (8). Auch wenn ein erhöhter BNP-Wert nicht erlaubt, zwischen einer systolischen und einer diastolischen Dysfunktion zu unterscheiden, so ermöglicht die-

se Information doch eine verbesserte Differenzierung gegenüber einer nicht kardial, z.B. pulmonal bedingten Dyspnoe, die nicht mit einer BNP-Werterhöhung einhergeht. Ein normaler BNP/NT-proBNP-Wert schließt allerdings eine milde diastolische Dysfunktion nicht aus!

kurzgefasst: Bei Patienten mit normaler Ejektionsfraktion ist eine Bestimmung des BNP/NT-proBNP-Wertes sinnvoll, um den klinischen Verdacht einer diastolischen Herzinsuffizienz zu untermauern.

Fazit

Zu den häufigsten Ursachen der diastolischen Herzinsuffizienz zählen arterielle Hypertonie, koronare Herzerkrankung und Diabetes mellitus. Akute Auslöser einer Stauungsinsuffizienz sind u.a. eine unkontrollierte Volumenzufuhr, eine hypertensive Entgleisung, Tachykardien/Tachyarrhythmien oder eine akute Myokardischämie. Die klinische Symptomatik ähnelt der der systolischen Herzinsuffizienz, was die Differenzialdiagnose erschweren kann. Für die Diagnosestellung müssen drei Kriterien erfüllt sein: **1.** Symptome der Herzinsuffizienz, **2.** das Vorhandensein einer normalen linksventrikulären Ejektionsfraktion und **3.** der Nachweis einer diastolischen Funktionsstörung. Die diastolische Funktionsdiagnostik ist mittlerweile eine Domäne der transthorakalen Echokardiographie geworden, mittels derer die diastolische Dysfunktion zuverlässig in drei prognostisch bedeutsame Schweregrade eingeteilt werden kann. Die zusätzliche Bestimmung von BNP- bzw. NT-proBNP-Serumkonzentrationen unterstützt die Diagnosestellung einer diastolischen Herzinsuffizienz und erleichtert, nicht-kardial bedingte Symptome differenzialdiagnostisch von einer diastolischen Herzinsuffizienz zu unterscheiden. Ein alltagstaugliches, pragmatisches Vorgehen zur Diagnosestellung „Diastolische Herzinsuffizienz“ ist in **Abb. 3** zusammengefasst.

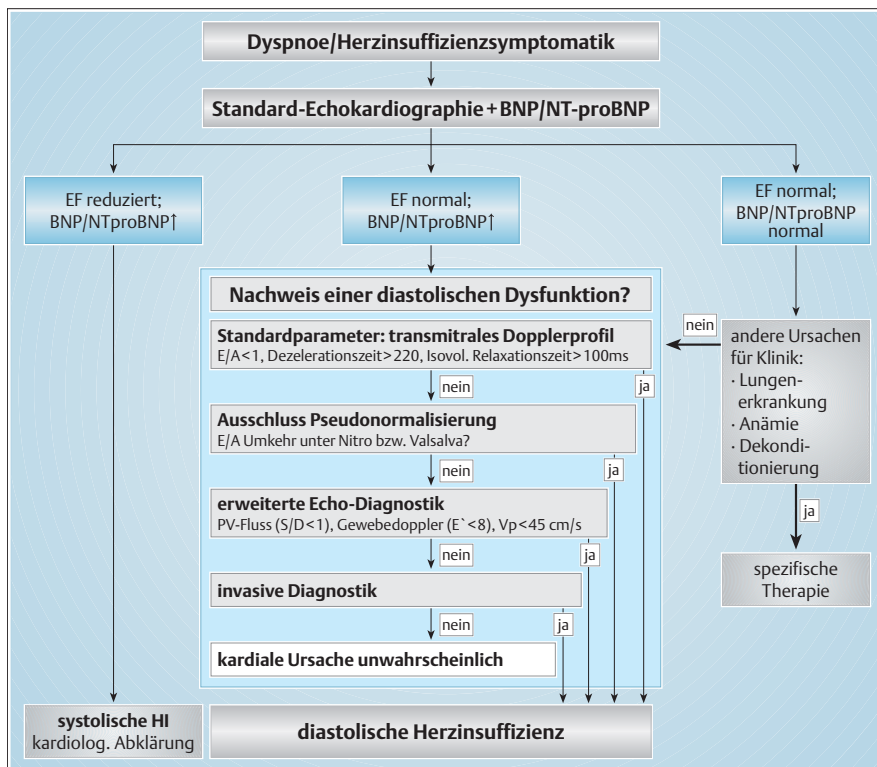


Abb.3 Diagnostisches Vorgehen zur Bestätigung der Diagnose „Diastolische Herzinsuffizienz“.

Für die Diagnosestellung müssen 3 Kriterien erfüllt sein: **1.** Symptome der Herzinsuffizienz, **2.** das Vorhandensein einer normalen linksventrikulären Ejektionsfraktion und **3.** der Nachweis einer diastolischen Funktionsstörung. Die Feststellung der diastolischen Dysfunktion basiert primär auf der Dopplerechokardiographie, die bei Bedarf schrittweise erweitert werden kann (E/A unter Valsalva, Gewebedoppler, Farb-Doppler M-mode Vp). Bei negativem Befund und weiter bestehender Verdachtsdiagnose (Vorhofdilatation, LV-Hypertrophie, Risikofaktoren) erfolgt die invasive Linksherzkatheteruntersuchung, u. U. mit Konduktanzkatheter-Untersuchung. Die Bestimmung von BNP- bzw. NT-proBNP-Werten unterstützt die Diagnosestellung. Ein normaler BNP/NT-proBNP-Wert schließt allerdings eine milde diastolische Dysfunktion nicht aus.

Konsequenz für Klinik und Praxis

– Bei Herzinsuffizienzsymptomatik mit erhaltener systolischer linksventrikulärer Funktion sollte durch Bestimmung von BNP oder NTproBNP und detaillierte echokardiographische Evaluation die Diagnose und Schweregradbestimmung einer diastolischen Herzinsuffizienz erfolgen

Autorenerklärung: Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma haben, deren Produkte in diesem Artikel eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt betreibt).

Literatur

- Aurigemma GP, Gaasch WH. Diastolic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 351: 1097–1105
- Baer FM, Erdmann E. The clinical manifestation and relevance of diastolic dysfunction. *Dialogues in Cardiovascular Medicine* 1999; 4: 183–196
- Baessler A, Fischer M, Schunkert H. Die chronische Herzinsuffizienz – ein oft vermeidbares Schicksal. *Dtsch Med Wochenschr* 2003; H27: 1489
- Erbel R, Neumann T, Zeidan Z, Bartel T, Buck T. Echokardiographische Diagnostik der diastolischen Herzinsuffizienz. *Herz* 2002; 27: 99–106
- European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. *Eur Heart J* 1998; 19: 990–1003
- Gaasch WH, Zile MR. Left ventricular diastolic dysfunction and diastolic heart failure. *Annu Rev Med* 2004; 55: 373–394
- Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. New doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 865–875
- Lubien E, DeMaria A, Krishnaswamy P et al. Utility of B-natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction. Comparison with Doppler velocity recordings. *Circulation* 2002; 105: 595–601

- Pozzoli M, Traversi E, Cloffi G, Stenner R, Sanarico M, Tavazzi L. Loading manipulations improve the prognostic value of Doppler evaluation of mitral flow in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1997; 95: 1222–1230
- Ramachandran S, Levy D. Defining diastolic heart failure. *Circulation* 2000; 101: 2118–2121
- Roelandt JRTC, Pozzoli M. Non-invasive assessment of left ventricular diastolic (dys)function and filling pressure. *Thoraxcentre J* 2001; 13: 2
- Vasan R, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, clinical features, and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1565–1574
- Von Voelker W, Koch D, Flachskampf FA et al. Strukturierter Datensatz zur Befunddokumentation in der Echokardiographie – Version 2004. www.dgk.org/leitlinien/StrukturierterDatensatzZurBefundDokumentation.pdf, 2004
- Zile MR, Baicu CF, Gaasch WH. Diastolic heart failure – abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle. *N Engl J Med* 2004; 350: 1953–1959
- Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure. Part I: diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function. *Circulation* 2002; 105: 1387–1393
- Zile MR, Gaasch WH, Carroll JD et al. Heart failure with a normal ejection fraction: is measurement of diastolic function necessary to make the diagnosis of diastolic heart failure? *Circulation* 2001; 104: 779–782