



DGK.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-43
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org

Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 04/2016“

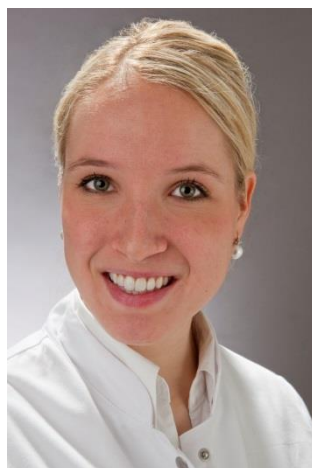
Assoziation von subklinischer Lungenfunktionseinschränkung mit echokardiographisch und laborchemisch detektierter linksventrikulärer Dysfunktion: Ergebnisse der Populations-basierten Gutenberg Gesundheitsstudie

Dr. Christina Baum, Hamburg

Einleitung:

Herz- und Lungenerkrankungen haben gemeinsame Risikofaktoren und v.a. Chronisch Obstruktive Lungenkrankheit (COPD) und Herzinsuffizienz sind häufige Komorbiditäten. Das Hauptsymptom beider Erkrankungen ist Luftnot. Eine Einschränkung der Lungenfunktion kann Symptome von Herzinsuffizienz verursachen, obwohl keine koronare Herzkrankheit oder strukturelle Herzerkrankung vorliegt. Patienten mit COPD weisen oft eine diastolische Dysfunktion auf, die unter anderem durch die verkürzte diastolische Füllung infolge von Medikamenten-induzierter Tachykardie (β 2-Agonisten, Theophyllin), Hypoxämie und verminderter Vorlast erklärt werden kann. [1] Bei schwerer COPD kommt es primär durch Parenchymdestruktion und hypoxische Vaskokonstriktion zur Erhöhung des pulmonalarteriellen Widerstandes und folglich zu Rechtsherzinsuffizienz mit Verminderung der linksventrikulären Füllung und des Schlagvolumens. [2],[3]

Wir postulierten, dass bereits eine subklinische und damit für die Studienteilnehmer unbemerkte Einschränkung der Lungenfunktion mit einer messbaren Reduktion der linksventrikulären Funktion assoziiert ist, welche durch echokardiographische Parameter und kardiale Biomarker ermittelt wurde.



Dr. Christina Baum

**DGK.**Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-43
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org**Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 04/2016“****Material und Methoden:**

Im Rahmen der Gutenberg Gesundheitsstudie führten wir bei 15010 Individuen aus der Allgemeinbevölkerung (mittleres Alter 55±11 Jahre, 50,5% Männer) eine Spirometrie und eine multimodale transthorakale Echokardiographie durch. Die Lungenfunktionsparameter forciertes endexpiratorisches Volumen in einer Sekunde (FEV1), forcierte Vitalkapazität (FVC) und Tiffeneau-Pinelli-Index (FEV1/FVC ratio) wurden mit echokardiographischen Parametern der kardialen Struktur, der systolischen und diastolischen Funktion und mit Biomarkern kardialer Nekrose (hoch-sensitives Troponin I, hsTnI) und kardialen Stresses (N-terminales pro-B-Typ natriuretisches Peptid, Nt-proBNP) assoziiert.

Ergebnisse:

Die Basischarakteristika des Studienkollektivs sind in **Tabelle 1** aufgeführt. Die Prävalenz von Rauchern war 19,4%, die von COPD 8,1% und die der manifesten Herzinsuffizienz 5,2%. Die mittlere linksventrikuläre Ejektionsfraktion betrug 63,4%.

	Alle (N=15.010)
Alter (Jahre)	55 (46, 65)
Männer, Anzahl (%)	7584 (50.5)
BMI (kg/m ²)	26.6 (23.9, 30)
Raucher, Anzahl (%)	2911 (19.4)
Diabetes, Anzahl (%)	1124 (7.5)
Dyslipidämie, Anzahl (%)	4417 (29.5)
Arterielle Hypertonie, Anzahl (%)	7466 (49.8)
Koronare Herzkrankheit, Anzahl (%)	641 (4.3)
COPD, Anzahl (%)	1208 (8.1)
FEV1 (L)	2,90 (2,41, 3,49)
FVC (L)	3,70 (3,09, 4,44)
FEV1/FVC (%)	78.9 (74.5, 82.8)
Interventrikuläre Septumdicke (cm)	1 (0.9, 1.1)
LVIDd (cm)	4.8 (4.4, 5.1)
LVEDD (cm)	3.1 (2.8, 3.4)
E/A	1.1 (0.9, 1.3)
E/e'	7.2 (5.9, 9)
Enddiastolisches Volumen (mL)	98 (80, 119)
Endsystolisches Volumen (mL)	36 (28, 45)
Schlagvolumen (ml)	62 (51, 75)
Tei-Index	0.5 (0.5, 0.6)



DGK.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-43
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org

Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 04/2016“

Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (%)	63.4 (60, 67.1)
Herzinsuffizienz, Anzahl (%)	758 (5.2)
HFpEF, Anzahl (%)	585 (4)
HFrEF, Anzahl (%)	173 (1.2)

Tabelle 1: Basischarakteristika des Studienkollektivs. Für kontinuierliche Variablen ist der Median (25./75. Perzentile) dargestellt, für binäre Variablen Anzahl und Prozent. BMI: Body-Mass-Index, COPD: Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung, LVIDd: linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser, LVESD: linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser.

FEV1 und FVC waren signifikant negativ mit hsTnI und Nt-proBNP assoziiert (**Tabelle 2**). Außerdem korrelierte FEV1/FVC signifikant negativ mit Nt-proBNP. Die multivariate lineare Regressionsanalyse zeigte stärkste Assoziationen für FEV1 und FVC mit LVIDd, E/e', enddiastolischem und endsystolischem Volumen, Schlagvolumen und linksventrikulärer Ejektionsfraktion (**Tabelle 3a-d**). Die Assoziationen waren negativ für FEV1 und FVC mit E/e' und für FEV1/FVC mit LVIDd, LVESD, enddiastolischem und endsystolischem Volumen und Schlagvolumen (**Abbildung**). Zusätzlich war FEV1/FVC signifikant assoziiert mit E/e', Schlagvolumen und linksventrikulärer Ejektionsfraktion. Die Assoziation von FEV1, FVC und FEV1/FVC mit E/A war nicht-linear, wobei Individuen mit niedriger FEV1 ein kleineres E/A zeigten und umgekehrt. Die jeweiligen Assoziationen blieben statistisch signifikant auch nach Ausschluss von Individuen mit COPD.

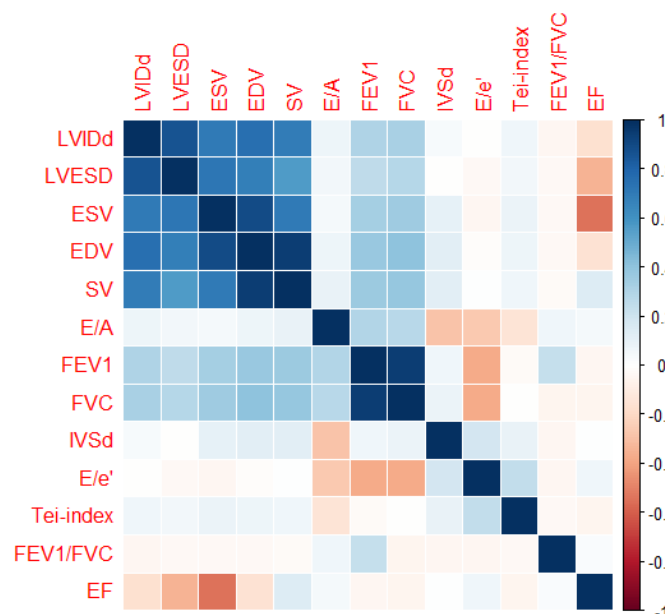


Abb. 1: Spearman Korrelationen als *Heatmap* für Lungenfunktionsvariablen und echokardiographische Parameter. Abkürzungen: EF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; EDV, enddiastolisches Volumen; ESV, endsystolisches Volumen; FEV1, forciertes endexpiratorisches Volumen in einer Sekunde; FVC, forcierte Vitalkapazität; FEV1/FVC Quotient, Tiffeneau-Pinelli Index; IVSd, interventrikulärer enddiastolischer Septumdiameter; LVESD, linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser; LVIDd, linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser; SV, Schlagvolumen.

**DGK.**Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-43
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org**Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 04/2016“**

Biomarker	LuFu	Beta (95% CI)	Beta per SD (95% CI)	P-value	R ²	N
log(hsTnI)						
	FEV1, L	-0.06 (-0.10, -0.02)	-0.05 (-0.08, -0.02)	0.0024	0.21	3875
	FVC, L	-0.04 (-0.08, -0.01)	-0.04 (-0.07, -0.01)	0.013	0.21	3875
	FEV1/FVC, %	-0.0019 (-0.0047, 0.0010)	-0.0133 (-0.0336, 0.0071)	0.20	0.2	3875
log(Nt-proBNP)						
	FEV1, L	-0.21 (-0.27, -0.15)	-0.16 (-0.21, -0.11)	<0.001	0.3	4707
	FVC, L	-0.11 (-0.16, -0.06)	-0.11 (-0.16, -0.06)	<0.001	0.3	4707
	FEV1/FVC, %	-0.0124 (-0.0167, -0.0081)	-0.0872 (-0.1175, -0.0569)	<0.001	0.3	4707

Tabelle 2: Lineare Regressionsanalysen für Biomarker und Lungenfunktionsparameter. hsTnI: hoch-sensitives Troponin I; Nt-proBNP: N-terminales pro-B-Typ natriuretisches Peptid; CI: Konfidenzintervall; SD: Standardabweichung

LVIDd	Beta per Standardabweichung (95% CI)	p-Wert	R ²	N
FEV1, L	0.0806 (0.0679, 0.0933)	<0.001	0.21	14370
FVC, L	0.1155 (0.1023, 0.1286)	<0.001	0.22	14370
FEV1/FVC, %	-0.0249 (-0.0333, -0.0165)	<0.001	0.2	14370

a) Multivariate lineare Regressionsanalyse für FEV1, FVC, FEV1/FVC und LVIDd.

log(E/e')	Beta per Standardabweichung (95% CI)	p-Wert	R ²	N
FEV1, L	-0.0454 (-0.0522, -0.0385)	<0.001	0.29	14314
FVC, L	-0.0534 (-0.0606, -0.0463)	<0.001	0.29	14314
FEV1/FVC, %	0.0016 (-0.0029, 0.0061)	0.49	0.28	14314

b) Multivariate lineare Regressionsanalyse für FEV1, FVC, FEV1/FVC und E/e'.

log(SV)	Beta per Standardabweichung (95% CI)	p-Wert	R ²	N
FEV1, L	0.0686 (0.0623, 0.0749)	<0.001	0.26	14343
FVC, L	0.0841 (0.0776, 0.0907)	<0.001	0.27	14343
FEV1/FVC, %	-0.0060 (-0.0102, -0.0018)	0.0055	0.24	14343

c) Multivariate lineare Regressionsanalyse für FEV1, FVC, FEV1/FVC und Schlagvolumen.

EF	Beta per Standardabweichung (95% CI)	p-Wert	R ²	N
-----------	--------------------------------------	--------	----------------	---

**DGK.**Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-43
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org**Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 04/2016“**

FEV1, L	0.5803 (0.4322, 0.7284)	<0.001	0.02	14368
FVC, L	0.5349 (0.3806, 0.6892)	<0.001	0.02	14368
FEV1/FVC, %	0.1788 (0.0811, 0.2765)	<0.001	0.02	14368

d) Multivariate lineare Regressionsanalyse für FEV1, FVC, FEV1/FVC und linksventrikuläre Ejektionsfraktion.

Tabelle 3a-d Multivariate lineare Regressionsanalyse für Lungenfunktionsparameter (unabhängige Variablen) und echokardiographische Parameter (abhängige Variablen). Alle Modelle sind adjustiert für Alter (und Alter²), Geschlecht, BMI (und BMI²), Diabetes, Raucher, Dyslipidämie und arterielle Hypertonie.

Zusammenfassung:

Die Auswirkungen der COPD auf das Herz wurden in der Vergangenheit mehrfach publiziert. Zusammenhänge von Lungen- und Herzfunktion in der Allgemeinbevölkerung sind kaum beschrieben. Unsere Daten zeigen, dass in einer Population mittleren Alters bereits klinisch inapparente Veränderungen der Lungenfunktion mit echokardiographisch messbarer linksventrikulärer Dysfunktion assoziiert sind. Außerdem korrelieren die zentralen Lungenfunktionsparameter mit den kardialen Biomarkern hsTnI und NT-proBNP. Unsere Ergebnisse legen nahe, dass bereits frühe Stadien der Überblähung mit einer diastolischen Funktionsstörung und einer Reduktion der linksventrikulären Füllung und des Schlagvolumens einhergehen.

Referenzen:

1. Boussuges A, Pinet C, Molenat F, Burnet H, Ambrosi P, Badier M, Sainty JM, Orehek J (2000) Left atrial and ventricular filling in chronic obstructive pulmonary disease. An echocardiographic and Doppler study. American journal of respiratory and critical care medicine 162 (2 Pt 1):670-675. doi:10.1164/ajrccm.162.2.9908056
2. MacNee W (1994) Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part One. American journal of respiratory and critical care medicine 150 (3):833-852. doi:10.1164/ajrccm.150.3.8087359
3. Vonk-Noordegraaf A (2010) The shrinking heart in chronic obstructive pulmonary disease. The New England journal of medicine 362 (3):267-268. doi:10.1056/NEJMe0906251

Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz und Kreislaufforschung e.V. (DGK) mit Sitz in Düsseldorf ist eine gemeinnützige wissenschaftlich medizinische Fachgesellschaft mit mehr als 9000 Mitgliedern. Sie ist die älteste und größte kardiologische Gesellschaft in Europa. Ihr Ziel ist die Förderung der Wissenschaft auf dem Gebiet der kardiovaskulären Erkrankungen, die Ausrichtung von Tagungen die Aus-, Weiter- und Fortbildung ihrer Mitglieder und die Erstellung von Leitlinien. Weitere Informationen unter www.dgk.org