



Hypertrophe Kardiomyopathie

Die hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) ist eine seltene angeborene, vererbte Erkrankung des Herzmuskels. Sie ist durch eine Verdickung der Muskulatur in mindestens einem Wandabschnitt der linken Herzkammer charakterisiert, die nicht Folge einer Druckbelastung des Herzens z.B. durch eine Bluthochdruckerkrankung oder einen Herzklappenfehler ist. Die HCM wird unterschieden in eine obstruktive (HOCM), die in ca. 70% der Fälle auftritt, und in eine nicht-obstruktive Form (HNOCM). Mit der richtigen Therapie ist eine normale Lebenserwartung durchaus möglich.

In der Hälfte aller Fälle besteht eine familiäre Disposition, anderenfalls nimmt man eine spontane Neumutation, die sog. "de novo" Mutation, an. Das klinische Erscheinungsbild von HCM ist sehr vielschichtig und reicht von unauffälligen Verläufen über eine hochgradige Herzschwäche mit systolischen und/oder diastolischen Funktionsstörungen bis hin zum plötzlichen Herztod. Neben der Herzschwäche sind schwere ventrikuläre Herzrhythmusstörungen, auch unabhängig von körperlichen Belastungen, ein weiteres ernstzunehmendes klinisches Problem. Häufig zu beobachtende Symptome der HCM sind u. a. Atemnot bei normaler Belastung, Enge-Gefühl in der Brust, Schwindel, Herzklopfen und gelegentliche Bewusstlosigkeit.

Typische Anzeichen der HCM sind:

- Kurzatmigkeit, Atemnot (Dyspnoe)
- Allgemeine Schwäche
- Brustenge (Angina pectoris)
- Herzklopfen (Palpitationen)
- Schwindel (Präsynkope)
- Bewusstlosigkeit (Synkope)

Die HCM wird durch 3 Veränderungen gegenüber dem Herzen eines gesunden Menschen charakterisiert. Diese sind bei den einzelnen Patienten unterschiedlich ausgeprägt und somit auch unterschiedlich bedeutsam für die jeweilige Beschwerdesymptomatik. Durch Muskelverdickung und Ersatz normaler Muskulatur durch Bindegewebe ist die Füllung der Herzkammer erschwert. Man spricht von einer diastolischen Dysfunktion. Das Blut kann somit nicht normal von der Lunge in die linke Herzkammer einströmen. Es wird in die Lunge zurückgestaut und führt deshalb zur Atemnot. Es kommt deswegen häufig zu einer Vorhoferweiterung, die wiederum Vorhofflimmern auslösen kann. Gleichzeitig ist das Entstehen eines Lungenhochdrucks (Pulmonale Hypertonie) als Folge der HCM möglich. Diese Charakteristika betreffen alle HCM-Betroffenen gleichermaßen, unabhängig davon ob eine HOCM oder HNOCM vorliegt.

Ein weiteres Merkmal der HCM ist die mikrovaskuläre Dysfunktion (KMD). Sie ist im Wesentlichen verantwortlich für die Brustenge (Angina pectoris), die wir bei körperlicher oder emotionaler Belastung verspüren. Das Brennen in der Brust entsteht, weil der Herzmuskel zu wenig Sauerstoff bekommt (Ischämie). Als Ursache kommen eine Verdickung der Innenwände kleinster Gefäße – Kapillaren – und eine größere Muskelmasse und ein dadurch höherer Sauerstoffbedarf des Herzmuskels in Betracht. Die Beschwerden sind dem der koronaren Herzkrankheit (KHK) sehr ähnlich.



Für die Symptomatik der Mehrzahl der Patienten ist aber eine dynamische Einengung in der linken Herzkammer verantwortlich. Diese ist überwiegend direkt unterhalb der Aortenklappe (subaortal) lokalisiert und wird hervorgerufen durch eine wechselnde Enge infolge der Verdickung der Herzscheidewand (Ventrikelseptum) und einer sog. Vorwärtsbewegung des Mitralklappe (SAM), welche zunächst durch die erhöhte Flußgeschwindigkeit ans Kammerseptum angesogen (Venturie-Effekt) und im weiteren Verlauf auch ans Septum gedrückt wird (Drag and Force). Im weiteren Verlauf werden die Alltagssituationen und medikamentösen Einflüsse beschrieben, die das Ausmaß der Gradientenbildung und somit auch der Beschwerdesymptomatik bedingen. Neben der häufigsten subaortalen Gradientenbildung finden sich auch Gradienten in der Mitte der linken Kammer (mittseptale) Obstruktion und noch seltener an der Herzkammerspitze.

Ursache und Entstehung

Die HCM ist eine genetische Erkrankung mit autosomal-dominantem Erbgang. Auch Mehrfach- und Spontanmutationen sind beschrieben.

Symptome / Beschwerden

Die Diagnose der H(O)CM ist eine der großen Herausforderungen in der Inneren Medizin und Kardiologie. Ursachen hierfür sind zum einen häufig unspezifische und darüber hinaus in der Regel stark wechselnde klinische Beschwerden. In einer eigenen Umfrage bei 145 konsekutiven behandlungsbedürftigen Patienten mit HOCM gaben nur 42% der befragten Patienten Luftnot als erste aufgetretene Beschwerde an, gefolgt von allgemeiner Schwäche (36%) und Schwindel (32%). Klassische Herzbeschwerden wie Brustschmerzen = Angina pectoris (18%) und Bewusstlosigkeit (14%) wurden dagegen als erste Beschwerden eher selten angegeben. Häufig wird eine deutlich verzögerte Diagnosestellung berichtet: lediglich bei 34% der befragten Patienten wurde in den ersten 6 Monaten nach Beginn der Symptomatik die korrekte Diagnose gestellt, während bei 41% die Zeit bis zur korrekten Diagnosestellung trotz mehrfacher fachärztlicher Untersuchungen >3 Jahre betrug.

In der Regel haben sich die an HOCM erkrankten Patienten sehr gut an ihre Situation angepasst und schildern selbst bei nachweisbarer und beobachteter Symptomatik eine Beschwerdearmut, die sie subjektiv beispielsweise durch geschicktes oder unbewusstes Vermeiden belastender Situationen erzielen. Eine differenzierte Anamnese hinsichtlich des Auftretens klinischer Symptome in Abhängigkeit von medikamentöser Therapie, Flüssigkeitshaushalt – insbesondere bei älteren Patienten – und der klinischen Begleitumstände ist zwingend erforderlich. So führt der Einsatz bestimmter blutdrucksender Medikamente zur Zunahme der Ausflussbahnverengung und somit auch zur Verschlechterung klinischer Symptome. Auch können die Nahrungsaufnahme, Alkoholgenuß und Flüssigkeitsdefizite, wie z.B. im Rahmen von Durchfallerkrankungen oder Blutungen, zu einer Beeinträchtigung des klinischen Befindens führen. Zeitliche Zusammenhänge zwischen einer der genannten Umstände und einer Verschlechterung der Beschwerden können richtungsweisend für das Vorliegen einer HCM mit latenter, dann aber klinisch signifikanter Obstruktion sein. Die bekannten Einflussfaktoren sind in der Tabelle wiedergegeben.



Tabelle 1: Medikamentöse und klinische Einflussfaktoren, die zur Erhöhung einer linksventrikulären (Ausflussbahn-)Obstruktion eines Gradienten führen.

<p><u>Unerwünschte medikamentöse Gradientensteigerung:</u></p> <p>Reduktion Vor- und Nachlast</p> <ul style="list-style-type: none">• ACE-Hemmer / AT1-Blocker• Nitrate• Calcium-Antagonist vom Nifedipin-, selten Verapamil-Typ <p>Positiv inotrope Medikamente</p> <ul style="list-style-type: none">• Katecholamine• Digitalis
<p><u>Klinische Bedingungen mit möglicher Gradientensteigerung:</u></p> <p>Akuter Volumenverlust</p> <ul style="list-style-type: none">• Blutung und Diarrhö <p>Herzrhythmusstörungen</p> <ul style="list-style-type: none">• Akuter Beginn Vorhofflimmern• VVI- Stimulation im Notfall bei induziertem / spontanen AV-Block III° <p>Nach Mahlzeiten</p> <p>Nach Alkoholgenuss</p>

Seit der Erstbeschreibung der H(O)CM steht das Risiko des plötzlichen Herztodes insbesondere bei jüngeren Patienten im Blickfeld der klinischen Aufmerksamkeit, da sie die häufigste Todesursache in dieser Altersgruppe ist. Der plötzliche Herztod ist in der Regel Folge schneller Herzrhythmusstörungen aus der Herzkammer (Ventrikuläre Tachykardie) bis hin zum Kammerflimmern. Aber auch das Auftreten langsamer Rhythmusstörungen mit fehlender Überleitung der Herzleitung zwischen Vor- und Hauptkammer (AV-Blockierungen) wurde beschrieben.

Die Angaben zur Häufigkeit, bzw. dem jährlichen Risiko des Auftretens eines plötzlichen Herztodes in der Gesamtpopulation haben sich in den letzten 2 Jahrzehnten deutlich geändert. Wurde dieses Risiko zur Jahrtausendwende noch mit über 4 % / Jahr angegeben, gehen die aktuellen Statistiken von einem Risiko unter 1 % / Jahr aus. Eine wichtige diagnostische Aufgabe ist die Identifikation der durch den plötzlichen Herztod gefährdeten Patienten.

Krankheitsverlauf

Eine wesentliche Erkenntnis bei dem Versuch der Beschreibung des Krankheitsverlaufs ist die Tatsache, dass dieser Verlauf im Einzelfall nicht vorherzusagen ist. Zwar gilt die Beobachtung, dass Patienten mit einem Gradienten im Verlauf ein hohes Risiko für das Auftreten von o. g. Beschwerden sowie das Auftreten von Vorhofflimmern mit dem Risiko eines Schlaganfalls haben. Der Verlauf ist aber so individualisiert, dass hier keine generellen Angaben gemacht werden sollen. Vielmehr sollte die erstmalige Diagnose einer HCM mit oder auch ohne Gradienten Anlass geben zur regelmäßigen – am ehesten bei gleichbleibender Beschwerdesymptomatik jährlichen – Kontrollen geben. Dabei sollten sowohl die Beschwerden abgefragt als auch Parameter (bes. Herzultraschall, Langzeit-EKG, Belastungs-EKG), die eine Änderung sowohl der Kreislaufbelastung als auch des Herztodrisikos andeuten können, untersucht werden. Zu empfehlen ist diese Untersuchung in einem Zentrum mit Erfahrung in der Betreuung von HCM-Patienten.



Diagnostik

Im Folgenden sollen zunächst tabellarisch die diagnostischen Maßnahmen dargestellt werden, die i.R. der Betreuung von Patienten mit HCM und HOCM notwendig sind.

Anamneseerhebung:

- Beschwerden, u.a. Änderung der Beschwerden in Abhängigkeit äußerer Situationen.
- Medikation: Änderung der Beschwerden nach Änderung der Medikation?

Körperliche Untersuchung:

- Zeichen der Herzschwäche
- Auskultation (abhören) des Herzen in Ruhe und nach Press-(Valsalva-)Versuch, ggf. auch nach körperlicher Belastung

EKG:

- Ruhe: Herzrhythmus, Hinweise auf Herzverdickung, Änderung zu Vor-EKG (falls vorhanden)
- Langzeit-EKG mindestens 24-, besser 48-Stunden: Herzrhythmusstörungen, insbesondere aus der Herzkammer (Kammertachykardie?) oder Vorkammer (Vorhofflimmern). Fehler bei der Überleitung (AV-Blockierung)

Belastungs-EKG und Ergospirometrie:

- In der Regel auf dem Fahrradergometer Testung der Belastbarkeit der Patienten incl. Blutdruckverhalten unter körperlicher Belastung und Frage nach Auftreten von Herzrhythmusstörungen. Maximale Sauerstoffaufnahme unter Belastung als objektiver Parameter der Belastbarkeit. Wiederholte Untersuchungen zur Frage nach Veränderungen sinnvoll.

Echokardiographie:

- Wanddicken von Kammerseptum und freien Wänden der Herzkammern. Größen von Herzkammern und –vorhöfen. Pumpfunktion der Herzkammern. Ausmaß und Lokalisation der Obstruktion in Ruhe und unter Belastung (Valsalva-Manöver oder Fahrradbelastung; kein Dobutamin-Echo)

Kernspintomographie:

- Wanddicken der Herzkammern. Ausmaß der Fibrosierung des Herzmuskels.

Herzkatheteruntersuchung:

- Ausschluss / Nachweis einer begleitenden koronaren Herzkrankheit (Einengungen der Herzkranzgefäße). Ausmaß des Gradienten (Obstruktion) in Ruhe und bei verschiedenen Provokationsmanövern. Evtl. Herzmuskelbiopsie zum Nachweis / Ausschluss anderer Ursachen der Herzmuskelverdickung.



Behandlung

Grundsätzlich verfolgt die Behandlung der HCM/HOcm 2 Ziele: Zum einen sollte das Risiko des Auftretens des plötzlichen Herztodes bestimmt werden. Zum anderen ist die Kontrolle der Beschwerden ein wesentliches Behandlungsziel.

1. Das Risiko des plötzlichen Herztodes kann natürlich nicht exakt vorausgesagt werden. Annäherungsweise hilft ein kompliziertes Scoresystem, welches versucht, das 5-Jahres-Risiko der Patienten zu bestimmen. Dafür werden die in Tabelle 2 aufgeführten Faktoren bestimmt. Das sich daraus berechnete Risiko für das Auftreten des plötzlichen Herztodes ist ein Hilfe, aber nicht die einzige Grundlage für die Empfehlung zur Implantation eines automatischen Defibrillators (AICD). Aus der Indikationsstellung ergibt sich auch die Notwendigkeit einer stets individuell zu treffenden Programmierung und regelmäßigen Kontrolle.

Tabelle 2: Bedeutsame klinische Risikofaktoren, die bei der Stratifizierung des 5-Jahresrisiko für das Auftreten eines plötzlichen Herztodes bei Patienten mit HCM berücksichtigt werden.

Risikofaktor	Kommentar
Alter (Jahre)	Zum Zeitpunkt der Evaluation
Maximale linksventrikuläre Wanddicke (mm)	Transthorakale echokardiographische Messung
Diameter des linken Vorhof (mm)	Transthorakale echokardiographische Messung
Linksventrikulärer (Ausflusstrakt-) Gradient (mmHg)	Maximaler Gradient in Ruhe oder Provokation
Plötzlicher Herztod (SCD) in Familie (Ja/Nein)	SCD jünger 40 Jahre bei einem Verwandten 1. Grades mit/ohne gesicherte Diagnose einer HCM oder SCD in HCM-Familie
Nicht anhaltende ventrikuläre Tachykardie (nsVT) (Ja/Nein)	Definiert als ≥ 3 konsekutive VES mit einer Frequenz ≥ 120 /Minute im 24-Stunden Holter
Synkope (Ja/Nein)	Anamnestisch Synkope unklarer Genese

2. Bei Patienten mit Beschwerden muss zunächst zwischen einer HCM mit (HOcm) und ohne (HNcm) Gradienten, d.h. Obstruktion, unterschieden werden. Bei HNcm werden die allgemeinen Behandlungsformen einer Herzinsuffizienz (ACE-Hemmer, Betablocker, Diuretika) angewandt. Nur wenn sich durch die notwendigen Allgemeinmaßnahmen (Gewichtskontrolle, salzreduzierte Kost, Anpassung der körperlichen Belastung) und die medikamentöse Therapie die Beschwerden nicht beherrschen lassen, kann auch eine Herztransplantation bedacht werden. Allerdings müssen hierbei auch deren mögliche Probleme (Mangel an Spenderorganen, Gefahr der Abstoßung etc.) berücksichtigt werden.

Bei Patienten mit HOcm wird zunächst eine medikamentöse Therapie mit Betablockern oder auch Verapamil versucht. Dabei sollte die Dosis individuell angepasst werden. Auch ist zu beachten, dass unter Verapamil-Gabe auch eine Gradientensteigerung und somit Beschwerdeverschlimmerung eintreten kann, welche dann natürlich zum sofortigen Abbruch der Behandlung führen muss. Wichtiger als der Einsatz der gradientenreduzierenden Medikation ist aber die Vermeidung einer



gradientensteigernden medikamentösen Behandlung, z.B. durch den Einsatz gefäßerweiternder Medikamente in der Therapie des hohen Blutdrucks.

Falls durch Einsatz der medikamentösen Behandlung der Gradient nicht bedeutsam gesenkt werden kann und die Beschwerdesymptomatik weiter besteht, sollte der Einsatz operativer / katherterinterventioneller Massnahmen überlegt werden. Beide Verfahren setzen eine hohe Erfahrung voraus und sollten aus diesem Grunde nur in spezialisierten Kliniken durchgeführt werden.

Bei der Operation / Myektomie entfernt der Operateur unter Kontrolle eines Schluck-Echokardiogramms Anteile des verdickten Kammerseptums, um einen freien Blutfluss zu gewährleisten. In erfahrenen Zentren werden gute Ergebnisse erzielt.

Bei der Septumablation wird durch Einspritzen von i.d.R. Alkohol in einen Ast, welcher die verdickte Septummuskulatur versorgt, ein sog. künstlicher Herzinfarkt erzielt, der im Laufe der Zeit zu einer Verdünnung des Herzmuskels und somit Rückbildung des Gradienten führt. Wichtig dabei ist, dass vor Alkoholgabe mittels Kontrastmittelgabe unter Ultraschallkontrolle bestimmt wird, dass der Alkohol nur in die gewünschten Abschnitte des Herzmuskels fließen kann.

Bei erfahrenen Zentren haben beide Verfahren vergleichbare Ergebnisse, wobei das Katheterverfahren prinzipiell weniger eingreifend ist, zu einer kürzeren Krankenhausverweildauer und insgesamt schneller wieder zur Aufnahme gewohnter Tätigkeiten führt. Es muss aber immer im Einzelfall erwogen werden, welche Behandlungsmaßnahme für den jeweiligen Patienten die richtige ist.

© Copyright 2018 – Dr. med. Angelika Koljaja-Batzner, Prof. Dr. med Hubert Seggewiß