



Die hypertrophe Kardiomyopathie – häufig und nicht erkannt

A. Koljaja-Batzner¹, B. Pfeiffer², H. Seggewiß¹

¹Medizinische Klinik – Kardiologie & Internistische Intensivmedizin, Klinikum Würzburg Mitte, Juliusospital;

²Medizinische Klinik, Leopoldina-Krankenhaus Schweinfurt

Hypertrophe Kardiomyopathie – Obstruktion – Septumablation – plötzlicher Herztod

tägliche praxis 60, 210–224 (2018)
Mediengruppe Oberfranken –
Fachverlage GmbH & Co. KG

■ Einleitung

Die hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) ist die häufigste genetisch bedingte kardiale Erkrankung mit einer Prävalenz von 0,2%. Die Seltenheit der Erkrankung führt immer noch zu einer z.T. erheblichen zeitlichen Verzögerung in der Diagnosestellung und somit Behandlung der betroffenen Patienten. Die Diagnose der HCM basiert auf einer linksventrikulären Hypertrophie, die nicht oder nicht ausschließlich durch eine erhöhte Nachlast infolge eines Vitiums oder einer arteriellen Hypertonie erklärt werden kann [1]. Neben der häufigeren familiären/genetischen Form wird eine nicht-familiäre/nicht-genetische Form unterschieden [2]. Durch die Fortschritte in der Diagnostik, aber besonders der Therapie der obstruktiven Form der hypertrophen Kardiomyopathie (HOCM) nach Einführung der perkutanen Septumablation vor 20 Jahren [3], hat sich die Sichtweise auf die Erkrankung und Behandlung betroffener Patienten deutlich verändert. Diese Veränderungen sollen im Folgenden dargestellt werden.

■ Pathogenese und -physiologie

Ende der 1950er-Jahre wurde erstmals in der modernen Ära der Kardiologie eine dynamische linksventrikuläre Ausflussbahnobstruktion als Krankheitsentität beschrieben. Wesentliche diagnostische Untersuchung war die Auskultation mit in Abhängigkeit der Vor- und Nachlast des linken Ventrikels wechselndem Austreibungsgeräusch über dem linksventrikulären Ausflustrakt, welches auch heute noch die Bedeutung des Stethoskops und dessen richtige Anwendung als bedeutsames diagnostisches Instrumentarium unterstreichen sollte. Eine hypertrophe Kardiomyopathie wird bei einer linksventrikulären Hypertrophie ≥ 15 mm in mindestens einem Segment der linksventrikulären freien Wand oder des interventrikulären Septums diagnostiziert, die sich nicht durch eine Druckbelastung desselben z. B. durch eine arterielle Hypertonie oder ein Vitium erklären lässt. Die Hypertrophie kann symmetrisch in allen linksventrikulären Wandabschnitten, aber auch asymmetrisch nur

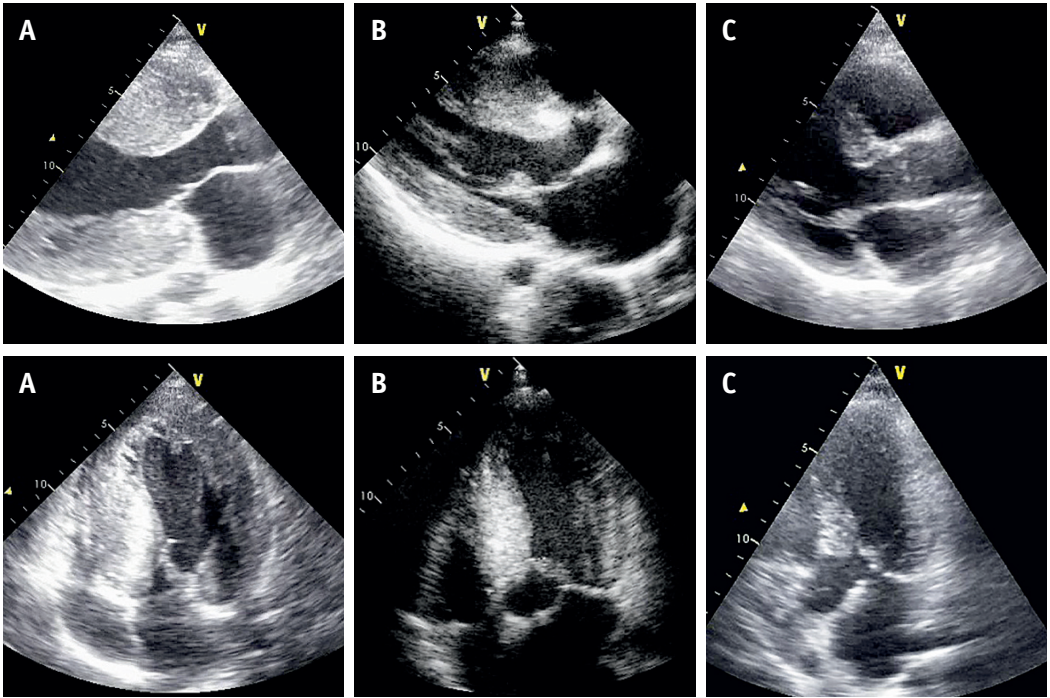


Abb. 1 | Echokardiographische Darstellung von 3 Geschwistern einer Familie mit HOCM (A: 17-jähriger Mann; B: 23-jähriger Mann; C: 34-jährige Frau) und extrem ausgeprägter Variabilität der Hypertrophie in der parasternalen Längsachse in Diastole (obere Reihe) und apikalen 4-Kammerblick in Systole mit deutlichem SAM-Phänomen (untere Reihe)

umschrieben in einzelnen Wandabschnitten auftreten. Bei der obstruktiven Form der HCM ist ein Teil der Hypertrophie auch kompensatorisch durch die variable Druckbelastung infolge der dynamischen intraventrikulären Gradienten zu erklären, zeigen doch Verlaufsbeobachtungen nach erfolgreicher Beseitigung der dynamischen Obstruktion eine Reduktion nichtbehandelter, primär hypertrophierter linksventrikulärer Wandabschnitte. Schon frühzeitig wurde darauf hingewiesen, dass bei 50% der HCM-Patienten morphologische Veränderungen der Mitralklappen nachzuweisen sind, die Einfluss nehmen auf die Auswahl des therapeutischen Vorgehens. Histologisch finden sich eine variabel ausgeprägte Fehlanordnung der Myozyten (myocyte disarray) – welche nicht ausschließlich in den hypertrophierten Myokardarealen nachweisbar ist, eine variabel ausgeprägte Myokardfibrose und ausge-

dehnte Veränderungen der intramuralen Koronararteriolen als morphologisches Korrelat für die Genese einer Ischämie.

Obwohl seit langem eine genetische Ursache der Erkrankung bekannt ist, lässt sich nach neueren Übersichten aktuell nur bei 40–60% der Patienten mit HCM eine spezifische Mutation mit autosomal dominantem Erbgang in einem kardialen Sarkomer-Protein codierendem Gen nachweisen [1]. Am häufigsten sind Mutationen im Myosin-binding Protein C und der Beta-myosin Schwereketten nachgewiesen. Dabei muss beachtet werden, dass bisher nicht geklärte modifizierende Faktoren das Ausmaß und die Verteilung hypertrophierter Myokardabschnitte ebenso wie den klinischen Verlauf beeinflussen und eine altersabhängige Phänotypisierung der HCM beschrieben wurde [4], weshalb bei nicht betrof-

fenen Familienmitgliedern erkrankter Patienten regelmäßige kardiologische Untersuchungen zum Diagnoseausschluss oder -nachweis empfohlen werden. Nach bisherigen Untersuchungen lassen sich also bei bis zu 25–30% der phänotypisch betroffenen Patienten keine spezifischen Ursachen erkennen. Andere genetische und nicht-genetische Ursachen liegen bei 5–10% der Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie vor. Diese Zahlen lassen eine generelle genetische Untersuchung als Screening-Methode bei Patienten mit Verdacht auf das Vorliegen einer HCM nicht sinnvoll erscheinen. Auch muss erwähnt werden, dass in einer Familie mit nachgewiesener genetischer Mutation Art und Grad der Ausprägung, sowie das Lebensalter des Beginns der Phänotypisierung sehr variieren kann (► Abb. 1).

Pathophysiologisch treten bei der HCM drei wesentliche Merkmale auf. Die Erkrankung ist gekennzeichnet durch Vorliegen einer varia-

bel ausgeprägten diastolischen Dysfunktion und myokardialen Ischämie. Im Wesentlichen muss jedoch eine Differenzierung zwischen der nicht-obstruktiven und obstruktiven Form der HCM vorgenommen werden. Die Obstruktion findet sich in der überwiegenden Mehrzahl der Patienten subaortal im Zusammenspiel von verdicktem subaortalem Septum und systolischer Vorwärtsbewegung des Mitralklappenapparates (SAM). Selten findet sich die Obstruktion mittventrikulär, noch seltener apikal. Im Gegensatz zur fixen subaortalen membranösen Aortenstenose, der für die Wahl des therapeutischen Vorgehens bedeutsamsten Differentialdiagnose, ist die Obstruktion bei Patienten mit HOCM dynamisch und u. a. abhängig von Vor- und Nachlast sowie der linksventrikulären Inotropie. Wesentliche klinische und medikamentöse Einflussfaktoren sind in ► Tabelle 1 zusammengefasst. Nach und durch Einführung der perkutanen Septumablation mit ihren verschiedenen Acronymen (PTSMA, TASH,

| | |
|--|---|
| Provokationsmanöver: | Valsalva Manöver Physiologischer Belastungs-Test (Echokardiographie) – bei <20% der Patienten Informationsgewinn vs. Valsalva [6] Postextrasystolisch (Brockenbrough-Phänomen) |
| Unerwünschte medikamentöse Gradientensteigerung: | Reduktion Vor- und Nachlast – ACE-Hemmer / AT1-Blocker – Nitrate – Calcium-Antagonist vom Nifedipin-, selten Verapamil-Typ Positiv inotrope Medikamente – Katecholamine – Digitalis |
| Klinische Bedingungen mit möglicher Gradientensteigerung: | Akuter Volumenverlust – Blutung und Diarrhö Herzrhythmusstörungen – Akuter Beginn Vorhofflimmern – VVI- Stimulation im Notfall bei induziertem / spontanen AV-Block III° Nach Mahlzeiten Nach Alkoholgenuss |

Tab. 1 | Diagnostisch einsetzbare Provokationsmanöver einer linksventrikulären (Ausflussbahn-) Obstruktion sowie medikamentöse und klinische Einflussfaktoren, die zur Erhöhung eines Gradienten führen

ASA) als Therapieoption bei HOCM musste die jahrzehntelang geltende Lehrmeinung über die Verteilung von obstruktiver und nicht-obstruktiver Form der HCM revidiert werden [5, 6]. So kann und muss bei ca. 70% der Patienten mit HCM eine obstruktive Form diagnostiziert werden, wenn im Rahmen der echokardiographischen und hämodynamischen Diagnostik richtigerweise die anerkannten Provokationsverfahren wie Valsalva-Manöver, die postextrasystolische Gradientenbestimmung oder die Stressechokardiographie unter physiologischer Belastung mitbenutzt werden. Hingewiesen werden muss auf die Tatsache, dass bei Durchführung einer Dobutamin-Belastungsechokardiographie sehr häufig falsch positive Befunde hinsichtlich der Existenz und des Ausmaßes einer linksventrikulären Ausflussbahnobstruktion gefunden werden. Die exakte Diagnose einer obstruktiven Form der HCM hat bedeutsame therapeutische Implikationen für den Patienten und sollte deshalb bei jedem Patienten durchgeführt werden.

■ Klinik und Diagnostik

Wie schon erwähnt, ist die Diagnose der HCM 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 Dyspnoe als erste aufgetretene Beschwerde an, gefolgt von allgemeiner Schwäche (36%) und Schwindel (32%). Klassische kardiale Symptome wie Angina pectoris (18%) und Synkopen (14%) wurden dagegen als Primärsymptom eher selten angegeben und führten dann häufig zu deutlich verzögerten Diagnosestellungen. Lediglich bei 34% der befragten Patienten wurde in den ersten 6 Monaten nach Beginn der Symptomatik die korrekte Diagnose gestellt, während bei 41% die Latenzzeit zur korrekten Diagnosestellung trotz mehrfacher fachärztlicher Konsultationen >3 Jahre betrug. Diese Daten unterstreichen die Notwendigkeit einer sehr ausführlichen Anamneseerhebung.

In der Regel haben sich die an HOCM erkrankten Patienten sehr gut an ihre Situation adaptiert und schildern selbst bei nachweisbarer und beobachteter Symptomatik eine Beschwerdearmut, die sie subjektiv beispielsweise durch geschicktes 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 vasodilatierender Substanzen, wie ACE-Hemmer und AT1-Blocker, in der Behandlung einer Herzinsuffizienz oder arteriellen Hypertonie zur Zunahme der Ausflussbahnobstruktion 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 kardialen Symptomatik können richtungsweisend für das Vorliegen einer HCM mit latenter, dann aber klinisch signifikanter Obstruktion sein.

Ein besonderes Augenmerk sollte auf die zur Beschwerdesymptomatik führende Situation und eine evtl. bestehende Medikation mit möglicher Veränderung der klinischen Symptomatik nach Änderung bzw. Beginn derselben gelegt werden. Die stark wechselnde Symptomatik macht auch eine Klassifizierung nach den gängigen Schemata (NYHA und CCS) und somit auch eine Indikationsstellung streng nach diesen Kriterien schwierig bis nahezu unmöglich.

Während wie geschildert, die klinische Symptomatik schwer zu klassifizieren ist, stand seit der Erstbeschreibung der HCM das Risiko des plötzlichen Herztodes insbesondere bei jüngeren Patienten im Fokus der klinischen Aufmerksamkeit, da sie die häufigste kardiale Todesursache in dieser Altersgruppe ist. Der plötzliche Herztod ist in der Regel Folge tachykarder ventrikulärer Rhythmusstörungen bis hin zum Kammerflimmern. Aber auch das Auftreten bradykarder

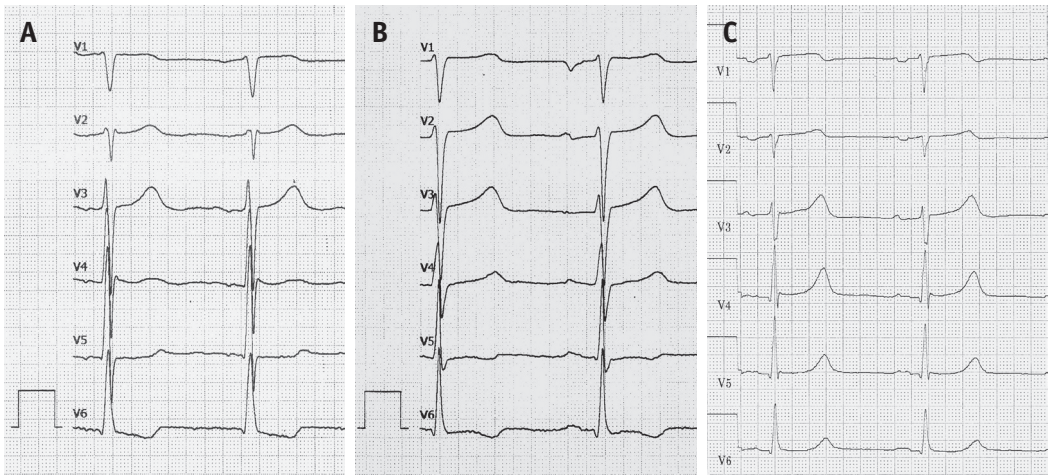


Abb. 2 | EKG-Brustwandableitungen von 3 Patienten mit bedeutsamer HOCM. Abbildung A und B zeigen typische, Abbildung C keine Linkshypertrophiezeichen

Rhythmusstörungen mit AV-Blockierungen wurde beschrieben. Mit zunehmender Diagnosestellung der HCM auch in nicht-tertiären Referenzzentren wurde in der Gesamtpopulation das jährliche Risiko des plötzlichen Herztodes von über 4%/Jahr auf unter 1%/Jahr reduziert beschrieben [7]. Eine wichtige diagnostische Aufgabe ist die Identifikation der durch den plötzlichen Herztod gefährdeten Patienten.

Im Rahmen des diagnostischen Vorgehens stehen eine intensive klinische Evaluation inklusive der geschilderten differenzierten Anamnesenerhebung und körperlichen Untersuchung mit Provokationsmanövern (►Tab. 1), die Suche nach sogenannten diagnostischen Signalen (Red Flags) zur Erkennung einer spezifischen Erkrankung im Vordergrund der Bemühungen. Die Möglichkeit und Notwendigkeit einer genetischen Testung müssen diskutiert werden [1] inklusive aktuell fehlender direkter therapeutischer Konsequenzen. Unsicherheiten bestehen noch in der Notwendigkeit einer solchen genetischen Untersuchung, lassen sich doch nach übereinstimmenden Berichten in der Literatur spezifische Mutationen des sarkomer-kodierenden Proteins nur bei bis zu 60% der betroffenen Patienten erkennen. Ursprünglich beobachtete

Zusammenhänge sind zwischen dem Vorhandensein einer spezifischen genetischen Veränderung und dem Risiko des plötzlichen Herztodes nicht so eindeutig wie anfänglich vermutet. Auf jeden Fall sollten einer genetischen Untersuchung eine ausführliche Familienanamnese mit Erhebung eines Stammbaums und eine intensive genetische Beratung betroffener Familien vorausgehen.

Bei der körperlichen Untersuchung von Patienten mit HOCM wegweisend ist ein systolisches Ausströmungsgeräusch mit einem punctum maximum über dem 4. Intercostalraum links parasternal, welches nahezu pathognomonisch bei Durchführung eines Valsalva-Manövers an Lautstärke zunimmt. Bei Patienten mit einer mittventrikulären Obstruktion findet sich häufig auch ein diastolisches Geräusch, da auch der diastolische Einstrom im linken Ventrikel durch die Hypertrophie behindert sein kann.

Elektrokardiographische Verfahren sind bei der Evaluation einer HCM die Grundlage technischer Untersuchungen (►Abb. 2). Allerdings schließt ein normales EKG ohne Hypertrophiezeichen das Vorliegen einer bedeutsamen hypertrophen Kardiomyopathie nicht aus (►Abb. 2c). Eine Sonder-situation nimmt die apikale Form der HCM

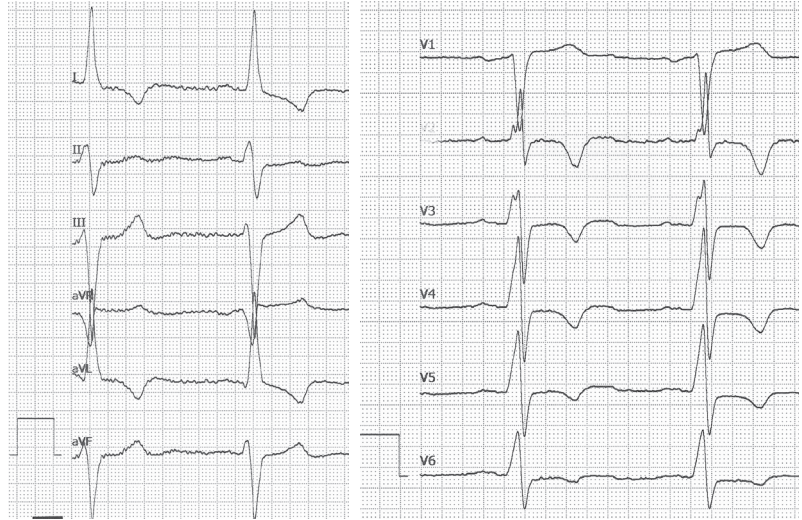


Abb. 3 | 12-Kanal-Ruhe-EKG bei apikaler HCM

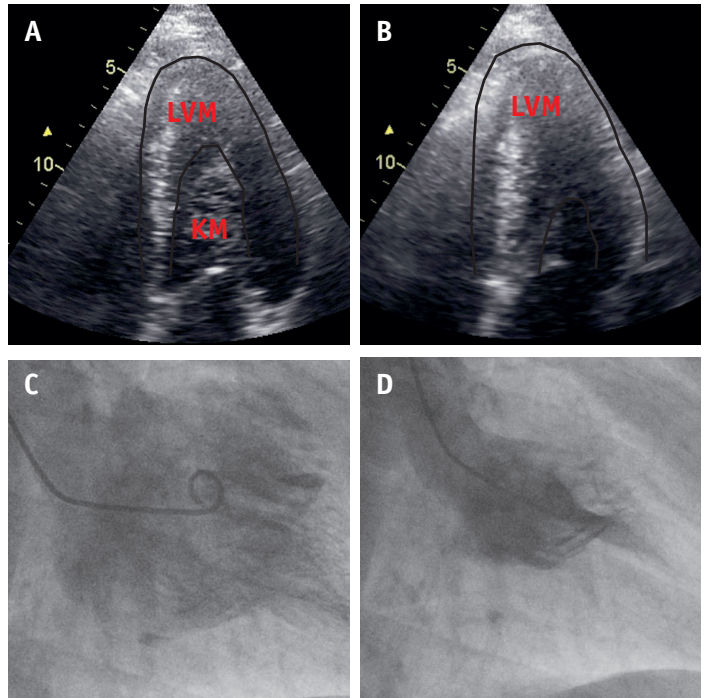


Abb. 4 | Kontrastechokardiographie und linksventrikuläre Angiographie bei apikaler HCM. In den Brustwandableitungen typische T-Negativierungen. In der Kontrastmittelechokardiographie in Diastole (A) und Systole (B) zeigt sich die deutliche apikale Hypertrophie (LVM: Linksventrikuläres ventrikuläres Myokard; KM: Kontrastmittel); Passend dazu die Darstellung in der LV-Angiographie in RAO enddiastolisch (C) und endsystolisch (D) mit typischer Pik-As-Form

ein, bei der sich typische tiefe T-Negativierungen in den Brustwandableitungen des EKGs und bei der Darstellung des linken Ventrikels eine »Pik AS«-Form des Ventrikelcavums zeigt, welche echokardiographisch nicht immer einfach,

lävokardiographisch aber eindeutig darstellen lässt (▶ Abb. 3, 4). Finden sich im Ruhe-EKG bei in der Bildgebung nachgewiesener linksventrikulärer Hypertrophie keine entsprechenden Hypertrophiezeichen, sondern eher eine zumindest

relative Niedervoltage, sollte das Vorliegen einer kardialen Speichererkrankung, zum Beispiel eine Amyloidose, erwogen werden.

In wiederholten ergometrischen, besser ergospirometrischen, Untersuchungen werden evtl. Änderungen der objektivierbaren Belastbarkeit erfasst. In früheren Risikostratifizierungsmodellen wurde zudem bei jüngeren Patienten ein fehlender Blutdruckanstieg oder sogar ein Blutdruckfall unter Belastung als 1 von 5 Risikofaktoren für das Auftreten eines plötzlichen Herztodes gewertet. Zur exakten Diagnostik ist hierbei aber die kontinuierliche »Beat to Beat«-Blutdruckmessung notwendig. Neure Risikostratifizierungsmodelle berücksichtigen dieses Zeichen allerdings nicht mehr. Eine 48-stündige Langzeit-EKG-Registrierung mit der Erfassung bradykarder oder insbesondere ventrikulärer Herzrhythmusstörungen zur Einschätzung des Risikos des plötzlichen Herztodes ist notwendig. Dabei wird die Dokumentation einer nicht-anhaltenden ventrikulären Tachykardie (nsVT) mit >3 Schlägen und einer Frequenz über 120/min. als Risikofaktor eines plötzlichen Herztodes gewertet und findet Berücksichtigung bei den aktuellen Risikostratifizierungsmodellen.

Fortschritte der Echokardiographie bilden die Grundlage für die herausragende Bedeutung in der Diagnostik der HCM. Die Diagnose wird gestellt bei einer linksventrikulären Hypertrophie ≥ 15 mm in mindestens einem linksventrikulären Abschnitt. Neben der exakten Beschreibung von Ausmaß und der Lokalisation der Hypertrophie müssen Lokalisation, Ausmaß und Mechanismus

Dynamische subvalvuläre, SAM-assoziierte Obstruktion
Mittventrikuläre dynamische Obstruktion
Obstruktion unter Beteiligung von
– Abnormer Papillarmuskelinserktion
– Akzessorischem Mitralklappengewebe
Fixe subaortale membranöse Obstruktion

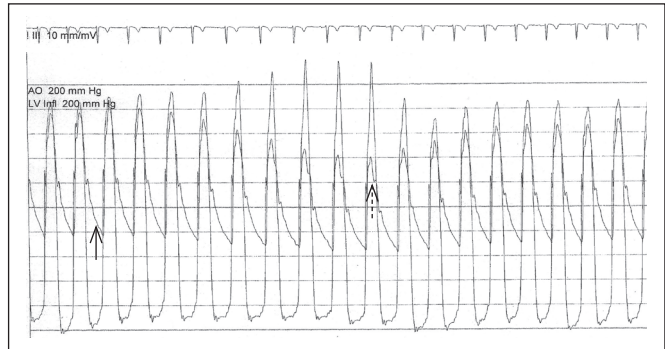
Tab. 2 | Mögliche Lokalisationen und Ursachen einer Obstruktion im linken Ventrikel; nach [1]

der Obstruktion inklusive des Ausschlusses bzw. Nachweises einer anderen Obstruktionsursache – wie einer subvalvulären membranösen Stenose – durch eine transthorakale und ggf. transösophageale Echokardiographie geklärt werden (►Tab. 2). Ebenso ist eine exakte Diagnostik der Mitralklappenmorphologie und -funktion ein wesentlicher Bestandteil der Untersuchung, ergeben sich doch hieraus entscheidende Hinweise bei der Wahl des geeigneten Behandlungsverfahrens. Die mit einer subaortalen Ausflussbahnobstruktion auftretende variable und echokardiographisch posterior gerichtete Mitralinsuffizienz ist gradientenassoziiert und bessert sich mit Reduktion des Gradienten.

Die Bedeutung des Kardio-MR in der Diagnostik morphologischer Veränderungen bei HCM ist unbestritten. Es lassen sich Ausmaß und Lokalisation von Hypertrophie, Obstruktion und Fibrosierung erkennen. Unklar ist dabei jedoch das Ausmaß der Fibrosierung als Risikomarker für das Auftreten eines plötzlichen Herztodes, lassen doch frühere pathomorphologische Untersuchungen an HCM verstorbenen Patienten eher einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Herzinsuffizienz und einer Fibrose erkennen [8]. In den neuen ESC-Leitlinien wurde deshalb bei fehlenden sicheren Zusammenhängen zwischen dem Nachweis eines Late Gadolinium Enhancements (LGE) im Kardio-MR und dem Risiko des vorzeitigen plötzlichen Herztodes das Ausmaß des LGE nicht als Risikofaktor in das Stratifizierungsmodell aufgenommen.

Zur weiteren Therapieplanung sollte bei symptomatischen Patienten eine invasive kardiale Diagnostik durchgeführt werden. Im Rahmen der selektiven Koronarangiographie wird dabei anhand der Verteilung der Septaläste die Möglichkeit einer perkutanen Septumablation geprüft. Dabei muss betont werden, dass nicht nur große, erste Septaläste, sondern auch schmale und atypisch entspringende Septaläste als mögliche Zielgefäße in Frage kommen und gezielt betrachtet werden müssen. Bei Patienten mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko kann im Rahmen der Koronarangiographie eine stenosierende koronare Herzkrankheit als Ursache der Symptomatik

Abb. 5 | Ausgeprägte Ruhe-Variabilität des linksventrikulären Ausflusstraktgradienten im Rahmen einer simultanen Gradientenmessung zwischen Aorta ascendens und linkem Ventrikel; Normale Aortendruckkurve (Pfeil) zum Zeitpunkt ohne Gradienten und angedeutete typische Spike and Dome-Form der Aortendruckkurve (gestrichelter Pfeil) zum Zeitpunkt des dynamischen Gradienten



ausgeschlossen werden. Das hämodynamische Ausmaß der HOCM wird im Rahmen der simultanen Gradientenmessung in Ruhe (► Abb. 5) und unter Provokationsmanövern wie dem Valsalva-Manöver sowie postextrasystolisch erfasst. Nicht selten kann eine erhebliche Variabilität der Gradientenbildung nachgewiesen werden. Somit wird, bei eindeutig auf eine HOCM hinweisende klinische Symptomatik und initial fehlendem Gradientennachweis, die Notwendigkeit wiederholter nicht-invasiver Untersuchungen unterstrichen.

Bei Patienten mit sicher nicht-obstruktiver HCM sollte das Vorliegen einer Speicherkrankheit erwogen werden mit sich daraus ergebender Notwendigkeit einer Myokardbiopsie zur ätiologischen Abklärung. Beispielfhaft sei hier das Auftreten einer kardialen Amyloidose erwähnt, welche bei erhöhter interatrialer Septumdicke, bei verdickter rechtsventrikulärer Wand, bei Nachweis eines Perikardergusses, einem gesprenkelten Muster des interventrikulären Septums sowie einem Missverhältnis zwischen dem Ausmaß des QRS-Komplexes im EKG (Sokolow-Lyon-Index) und einer in der Bildgebung gemessenen linksventrikulären Hypertrophie vermutet werden kann.

■ Therapie

Therapeutisch sind in jedem Stadium der Erkrankung grundsätzlich zwei Aspekte zu bedenken: Eine HCM birgt ein prinzipiell erhöhtes Risiko des

plötzlichen Herztodes, weswegen bei den Untersuchungen die Bestimmung des jeweiligen individuellen Risikos (für das Auftreten eines plötzlichen Herztodes) mit nachfolgender Bestimmung des therapeutischen Vorgehens zur Prognoseverbesserung durchgeführt werden sollte. Zusätzlich ist eine individuelle therapeutische Strategie zur Linderung der jeweiligen Beschwerdesymptomatik festzulegen.

A: Prognostische Therapie

Im Mittelpunkt der prognostischen Therapie steht die regelmäßige Risikostratifizierung hinsichtlich des Auftretens eines plötzlichen Herztodes. Zwar kann kein durch große Studien belegbares Untersuchungsintervall festgelegt werden, aber den Autoren scheinen insbesondere bei jüngeren Patienten jährliche Untersuchungen sinnvoll. Bei der Diskussion über Todesursachen an HCM erkrankter Patienten ist das Auftreten eines plötzlichen Herztodes die häufigste Ursache. Allerdings ist zu bedenken, dass nach einer größeren Beobachtungsstudie bei 744 Patienten, bei denen HCM-bezogene Todesfälle in 86 Fällen (12%) beobachtet wurden, lediglich 51% – insbesondere in einer jüngeren Patientengruppe – plötzliche Herztode waren, während 36% der dann überwiegend älteren Patienten an den Folgen einer Herzinsuffizienz und 13% der dann ältesten Patienten infolge eines Schlaganfalls als Komplikation einer thromboembolischen Komplikation einer absoluten Arrhythmie bei Vorhofflimmern im Laufe der Erkrankung verstarben [9].

Nach den neuen Richtlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie [1] wird versucht, das 5-Jahres-Risiko des Auftretens eines plötzlichen Herztodes mit einer komplexen Formel zu bestimmen. Die wichtigen Untersuchungen bestehen dabei in der Erhebung einer ausführlichen Anamnese insbesondere hinsichtlich des Auftretens unklarer Synkopen und des Auftretens vorzeitiger plötzlicher Herztode in der Familie betroffener Patienten, einer zweidimensionalen echokardiographischen Untersuchung sowie einer 48 Stunden-EKG-Langzeitregistrierung. Nicht aufgenommen in die Risikostratifizierung wurden das Ausmaß des Late Gadolinium Enhancement in der kardialen MR-Untersuchung und eine pathologische Blutdruckreaktion bei der Ergometrie als Risikofaktoren für das Auftreten eines plötzlichen Herztodes (► Tab. 3). Dieses liegt zum einen an einer fehlenden Standardisierung des Messverfahrens und zum anderen auch an der Tatsache, dass in früheren postmortalen Untersuchungen der Fibrosenachweis mit der Entwick-

lung einer Herzinsuffizienz und nicht mit dem Risiko des plötzlichen Herztodes assoziiert war.

Die Indikation zur primärprophylaktischen Implantation eines ICD zur Vermeidung eines plötzlichen Herztodes ist stets individuell zu stellen. Die Leitlinien der Europäischen Kardiologengesellschaft empfehlen die primärprophylaktische Implantation eines ICD bei einem errechneten Risiko von über 6%/5 Jahren. Bei einem Risiko von 4–6% in 5 Jahren sollte im Einzelfall diskutiert werden und bei einem Risiko von unter 4%/5 Jahren wird die Indikation zur primärprophylaktischen ICD-Indikation nicht gesehen. Nicht berücksichtigt bei diesen willkürlichen Festlegungen zur Indikation eines potentiell lebensverlängernden Gerätes sind individuelle Faktoren wie Lebensalter der Patienten zum Zeitpunkt der Indikationsstellung, sodass nicht intensiv genug betont werden kann, dass diese stets einhergehen sollte mit der Maßgabe einer individuellen Beratung der Patienten.

| Risikofaktor | Kommentar |
|--|--|
| Alter (Jahre) | Zum Zeitpunkt der Evaluation |
| Maximale linksventrikuläre Wanddicke (mm) | Transthorakale echokardiographische Messung |
| Diameter des linken Vorhofs (mm) | Transthorakale echokardiographische Messung |
| Linksventrikulärer (Ausflustrakt-) Gradient (mm Hg) | Maximaler Gradient in Ruhe oder Provokation |
| Plötzlicher Herztod (SCD) in Familie (Ja/Nein) | SCD <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 |

Tab. 3 | Bedeutsame klinische Risikofaktoren, die bei der Stratifizierung des 5-Jahres-Risikos für das Auftreten eines plötzlichen Herztodes bei Patienten mit HCM berücksichtigt werden [1]

Bei der Indikationsstellung zur Implantation eines ICD müssen sowohl die Implantationskomplikationen als auch die Häufigkeiten des Auslösens nicht-adäquater Schocks mit im Mittel bis zu 4,8%/Jahr dem Auslösen adäquater Schocks mit im Mittel 3,3%/Jahr gegenübergestellt werden [10]. Dabei kann eine sorgfältige Programmierung die Wahrscheinlichkeit des Auslösens inadäquater Schockabgaben reduzieren, insbesondere bei tachykard übergeleitetem Vorhofflimmern. Bei Patienten mit Indikation zur primärprophylaktischen ICD-Implantation und zusätzlicher linksventrikulärer Ausflussbahnobstruktion, welche entweder interventionell oder operativ behandelt werden sollen, ist aufgrund eigener Erfahrungen wegen des möglichen Auftretens von AV-Blockierungen postoperativ/postinterventionell die Implantation eines 2 Kammer-ICD zum evtl. Erhalt der AV-sequentiellen Überleitung sinnvoll.

B: Symptomatische Therapie

Bei Indikation zur symptomatischen Behandlung von Patienten mit hypertropher Kardio-

myopathie sollten klinische, hämodynamische und morphologische Kriterien beachtet werden. Ziel ist dabei in erster Linie eine Reduktion des linksventrikulären Gradienten in der Gruppe mit einer linksventrikulären Obstruktion. Eine Gradientenreduktion wird bei Patienten mit klinischer Symptomatik und dem Nachweis eines bedeutsamen Ruhe- oder Provokations-Ausflussbahngradienten >50 mmHg angestrebt [1]. Vor Indikationsstellung zu einer gradientenreduzierenden Behandlung sollte aber unbedingt geprüft werden, ob eine akzidentell gradientensteigernde antihypertensive Medikation zu der Erhöhung des Ausflussbahngradienten führt. Insbesondere ist hier die Einnahme von ACE-Hemmern oder AT1-Blockern sowie Kalziumantagonisten und Nitrolingual im Rahmen einer antihypertensiven und/oder Herzinsuffizienztherapie zu erwähnen. Aktuell kann im eigenen Patientenkollektiv bei ca. 20% der zur Septumablation zugewiesenen Patienten ausschließlich durch die Beendigung der gradientenfördernden Medikation eine ausreichende Kontrolle der klinischen Symptomatik und hämodynamischen Befunde erzielt werden.

| Perkutane Septumablation | Operative Myektomie |
|--|---|
| Wahl des Patienten: Weniger invasiv Schnellere Erholung | Wahl des Patienten: Längste Nachbeobachtungszeit Sofortige Gradientenreduktion |
| Große Verfügbarkeit, aber wenig Zentren mit großer Erfahrung | Wenige Zentren mit Erfahrung |
| Hohes Risiko einer Schrittmachernotwendigkeit bei präexistentem Linksschenkelblock | Hohes Risiko einer Schrittmachernotwendigkeit bei präexistentem Rechtsschenkelblock |
| Hohes operatives Risiko bei extrakardialen Begleiterkrankungen | Weitere operative Korrekturen bei nicht interventionell angehbaren kardialen Erkrankungen |
| Geringe Hypertrophie | Massive Hypertrophie |
| Ältere Patienten | Junge Patienten/Jugendliche |

Tab. 4 | Einflussfaktoren bei der Entscheidung zur Art des gradientenreduzierenden Therapieverfahrens

Die Einsatzmöglichkeit einer medikamentösen Therapie zur Gradientenreduktion ist limitiert. In erster Linie sind hier die Betablocker, insbesondere bei Patienten mit belastungsinduziertem Gradienten und Kalziumantagonisten vom Verapamiltyp zu nennen. Bei Einsatz der letztgenannten Substanzgruppe muss die seltene, schon in den 1960er-Jahren beschriebene Möglichkeit eines akuten Gradientenanstiegs [11] bis hin zum auch selbst beobachteten Lungenödem bedacht werden. Weitere hocheffektive Klasse 1C-Antiarrhythmika wie Disopyramid und Cibenzolin, die eine potente negative Inotropie aufweisen, sind trotz positiver klinischer Erfahrungen in anderen Ländern in Deutschland nicht verfügbar.

Grundsätzlich stehen an aktiven gradientenreduzierenden Verfahren seit über 5 Jahrzehnten die in verschiedener Weise durchgeführte operative Erweiterung des linksventrikulären Ausflusstraktes mittels Myotomie/Myektomie [12, 13], die in den Jahrzehnten der Anwendung verschiedenste Modifikationen inklusive Mobilisation der Papillarmuskeln und rekonstruktiven Verfahren im Bereich der Mitralklappe erfahren hat, sowie die erstmals 1995 berichtete perkutane Septumablation [3] zur Verfügung. Umfangreiche theoretische Vorarbeiten wurden vom Berliner Kardiologen G. Berghöfer (persönliche Mitteilung) vorgestellt [14].

Wesentlich zur Klärung der Frage, welches Verfahren angewendet werden soll, ist der Mechanismus der Obstruktion [14]. In erster Linie eignen sich die subaortale (SAM-assoziierte) Ausflussbahnobstruktion und die mittventrikuläre Obstruktion für das interventionelle Verfahren. Eine Übersicht der möglichen Entscheidungskriterien ist in ►Tabelle 4 wiedergegeben.

Der Nachweis einer subaortalen membranösen Aortenstenose oder einer valvulären Aortenstenose schließen die Möglichkeit eines interventionellen Verfahrens aus und spricht eindeutig für eine operative Resektion. Bei Nachweis von abnormen Papillarmuskelninsertionen oder akzessorischem Mitralklappengewebe erfolgte die Entscheidung über das geeignete gradientenre-

duzierte Verfahren im Einzelfall nach interdisziplinärer Diskussion zwischen beteiligten operativen und interventionellen Zentren. Gleiches gilt für begleitende kardiale Erkrankungen wie koexistierende Vitien oder eine koronare Herzkrankheit. Erwähnt werden sollte, dass beide Verfahren der Gradientenreduktion eine hohe individuelle Expertise sowohl des behandelnden Operateurs/Kardiologen als auch die institutionelle Expertise in der postoperativen/postinterventionellen Behandlungsphase zur Erzielung befriedigender Resultate benötigen.

In den letzten zwei Jahrzehnten konnte in erfahrenen Zentren die operative Mortalität bei isolierter Myektomie von über 2–4% auf <1% gesenkt werden, während auch weiterhin nicht-tödliche perioperative Komplikationen beschrieben wurden wie das Auftreten eines AV-Block 3. Grades bei bis zu 10% der Patienten, tachykarder supraventrikulärer und ventrikulärer Rhythmusstörungen und auch bei anderen Operationen beobachteten Komplikationen wie Wundheilungsstörung und Lungen- und Nierenversagen [12, 13].

Bei der interventionellen Therapie der HOCM wird durch Ablation eines Septalastes ein lokalisierter Infarkt ausgelöst mit konsekutiver Reduktion der Septumdicke, Erweiterung des linksventrikulären Ausflusstraktes und Reduktion des Ausflussbahngradienten (►Abb. 6). Als geeignetes Verfahren zur Septalast-Okklusion hat sich die chemische Ablation, auch nach tierexperimentellen Studien im Rahmen der interventionellen Behandlung ventrikulärer Tachykardien in den 1980er-Jahren mittels absoluten Alkohols insbesondere gegenüber den mechanischen Verfahren (Coils, geoverte Stents) als überlegen erwiesen.

Eine Optimierung der klinischen Sicherheit und Effektivität des Verfahrens konnte durch Einführung der echo-kontrastgesteuerten Ablation 1996 (PTSMA, ASA) erzielt werden [15]. Die morphologisch gesteuerte Ablation hat sich gegenüber der anfänglich ausgeübten ausschließlich hämodynamisch gesteuerten Ablation (TASH) als Standardtechnik weitestgehend etabliert, da die enorme Variabilität und Kollateralisierung der

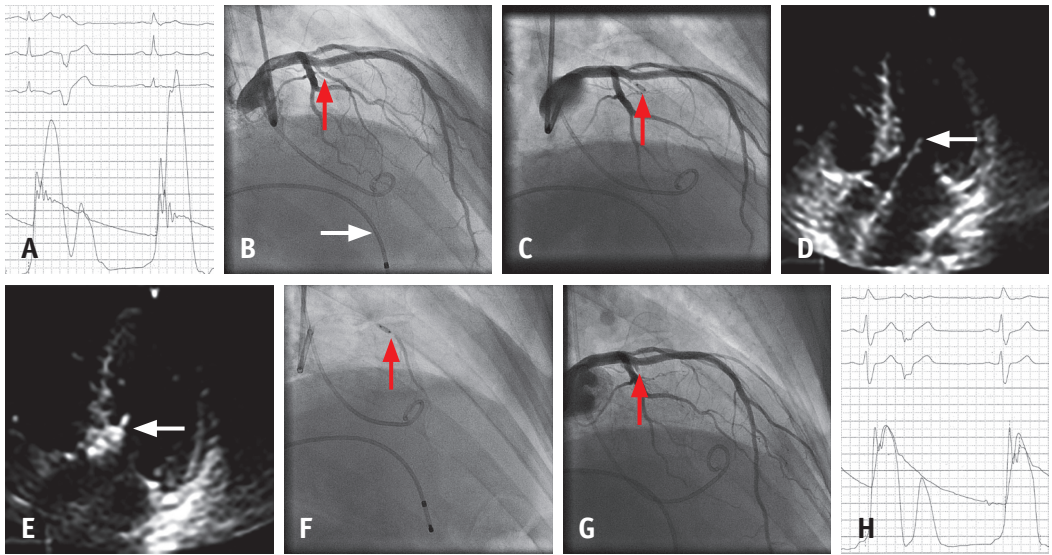


Abb. 6 A–H | Sequenz einer echardiographisch geführten Septumablation

- A:** Simultane Druckmessung im linksventrikulären Ausflusstrakt und der Aorta mit hohem Gradienten in Ruhe und postextrasystolisch
- B:** Ausgangsangiographie der linken Koronararterie mit dem vermuteten Ziel Septalast (gelber Pfeil) und Dokumentation der passageren Schrittmachersonde (weißer Pfeil)
- C:** Positionierung eines schmalen »over-the-wire« Ballonkatheters im Zielseptalast (gelber Pfeil)
- D:** Modifizierte Ausgangs-4-Kammerblick-Echokardiographie mit systolischem Kontakt der Mitralklappe und des Septums (Pfeil)
- E:** Dokumentation des Echoktrastdepots im subaortalen Abschnitt des Kammerseptums in Höhe der Kontaktfläche von Mitralklappe und Septum (Pfeil)
- F:** Injektion von Angiographie-Kontrastmittel durch das zentrale Lumen des »over-the-wire« Ballonkatheters (Pfeil)
- G:** Verschlossener Septalast (Pfeil) nach Ballonentfernung 10 Minuten nach letzter Alkoholinjektion ohne Verletzung des R. descendens anterior
- H:** Abschließende hämodynamische Messung ohne Ruhe- und postextrasystolischen Gradienten im linksventrikulären Ausflusstrakt

septalen Perfusion das Risiko von Infarzierungen unerwünschter Areale, wie z. B. der freien rechtsventrikulären Wand, der links- und rechtsventrikulären Papillarmuskeln sowie der freien linksventrikulären Wand, bedingen kann. Als aktuell optimales Kontrastmittel hat sich hierzu nach eigenen Untersuchungen die Verwendung aufgeschäumten und gekühlten Gelafundin 4% erwiesen [16].

Bei korrekter und eher zurückhaltender Indikationsstellung kann mit einer PTsMA/ASA bei 90–

95% der behandelten Patienten ein klinisch und hämodynamisch gutes Ergebnis erzielt werden. Die angesprochene Variabilität der Anatomie der Septaläste bzw. der Versorgungsgebiete der Septaläste macht allerdings bei bis zu 20% einen Re-Eingriff erforderlich, insbesondere wenn zur Vermeidung einer großen Narbe ein stufenweises Vorgehen mit primärer Ablation nur jeweils eines Septalastes gewählt wird. Diese Option sollte bei Aufklärung über die Therapieoptionen mit den Patienten besprochen werden, wobei auch betont werden muss, dass das gestufte Vorgehen

als einer der Hauptgründe der extrem niedrigen Komplikationsrate im eigenen Patientenkollektiv angesehen werden muss.

In erfahrenen Zentren konnte die Hospitalmortalität auf deutlich unter 1% gesenkt werden, wobei in der eigenen Erfahrung bei >1.500 Ablationen die extrem seltenen Todesfälle nicht intraprozedural, sondern in der postinterventionellen Phase als Folge einer Lungenembolie oder Perikardtamponade bei passagerer Schrittmachersonde mit einer Inzidenz von 0,3% auftraten, was die Expertise und Erfahrung auch der durchführenden Institution und des nicht-ärztlichen Personals, das den Patienten in der postinterventionellen Phase begleitet, unterstreicht. Periprozedurale tachykarde Herzrhythmusstörungen wurden im eigenen Kollektiv in keinem Fall beobachtet. Der sorgfältige Einsatz der kontrastechokardiographischen Steuerung bei Identifizierung des Septalastes sowie ein sicherer angiographischer Ausschluss potentieller Alkoholleckagen durch Injektion von Röntgenkontrastmittel über das zentrale Lumen des verwendeten Over the Wire-Ballonkatheters vor der Alkoholinjektion lassen nahezu mit Sicherheit die gefürchteten Alkohol Fehlplatzierungen und Alkoholleckagen vermeiden [17].

Die Hauptkomplikation ist das Auftreten eines AV-Block III°. Passager tritt er bei bis zu 50% der Ablationen auf, weshalb in jedem Fall einer perkutanen Septumablation die Platzierung eines temporären Schrittmachers empfohlen wird. Die Notwendigkeit einer permanenten Schrittmacherversorgung besteht bei den bis zu 10 (-15)% der Patienten, bei denen sich der AV-Block III° nicht kurzfristig zurückbildet. Bei Patienten mit präexistentem Linksschenkelblock – dieses ist insbesondere bei schon zuvor mittels Myektomie behandelten Patienten der Fall – ist wegen des Auftretens eines Rechtsschenkelblocks in circa 50% der interventionell behandelten Patienten ein deutlich erhöhtes Risiko für das Auftreten eines AV-Block III° mit konsekutiver Notwendigkeit einer Schrittmacherimplantation vorhanden. Im Einzelfall sollte diese Situation mit den Patienten besprochen werden und insbesondere bei gegebener Indikation zur

primärprophylaktischen ICD-Implantation eine präinterventionelle 2-Kammer-Aggregatimplantation erwogen werden.

Im bisherigen Langzeitverlauf nach Septumablation konnte eine anhaltende symptomatische Besserung behandelter Patienten ebenso beobachtet werden und Überlebensraten, die denen myektomierter Patienten und auch der Normalbevölkerung entsprachen [18, 19]. Diese Beobachtungen gelten auch für jüngere Patienten [20]. Ebenso konnte in kleinen Fallstudien bei Patienten mit aus primärprophylaktischer Indikation durchgeführter ICD-Implantation keine erhöhte Rate potentiell tödlicher Herzrhythmusstörungen beobachtet werden [21]. Vielmehr wurde schon frühzeitig über die Reduktion beeinflussbarer Risikofaktoren für das Auftreten eines plötzlichen Herztodes berichtet [18, 22].

■ Fazit

Die HCM ist die häufigste genetisch bedingte kardiale Erkrankung. Bei ca. 70% der betroffenen Patienten liegt eine dynamische Obstruktion des linken Ventrikels vor.

Symptome umfassen das Risiko des Auftretens eines plötzlichen Herztodes insbesondere bei jüngeren Patienten sowie variable kardiale Symptome, wie Dyspnoe, allgemeine Schwäche, Angina pectoris und belastungsinduzierte Synkopen, die im Wesentlichen mit der Obstruktion zusammenhängen.

Die Anamnese umfasst die klinische Symptomatik unter Berücksichtigung der medikamentösen Therapie und klinischen Begleitumstände sowie die Familienanamnese. Eine komplette nicht-invasive kardiologische Untersuchung ist notwendig zur Abschätzung sowohl des Risikos eines plötzlichen Herztodes (SCD) als auch zur Festlegung der einzuleitenden symptomatischen Therapie. Bei erwartetem, erhöhtem Risiko eines SCD ist die Implantation eines ICD zu diskutieren. Für die symptomatische Therapie stehen in Abhängigkeit von der zugrundeliegenden Morphologie die perkutane Septumablation und die

operative Myektomie zur Verfügung. Beide Verfahren zeigen vergleichbare Ergebnisse.

■ Zusammenfassung

Die hypertrophe Kardiomyopathie ist die häufigste genetisch bedingte kardiale Erkrankung. Wesentliches pathophysiologisches Zeichen bei ca. 70% der betroffenen Patienten ist eine dynamische (Ausflussbahn-)Obstruktion des linken Ventrikels. Der klinische Verlauf wird bestimmt durch eine häufig variable kardiale Symptomatik (Dyspnoe, Angina pectoris, belastungsabhängige Synkope) und das insbesondere bei jüngeren Patienten erhöhte Risiko eines plötzlichen Herztodes. Die diagnostischen Maßnahmen sollten unter den Gesichtspunkten einer möglichen durchzuführenden prognostischen – mit Implantation eines ICD bei erhöhtem Risiko eines plötzlichen Herztodes – und symptomatischen Therapie durchgeführt werden. Für die symptomatische Therapie stehen bei Versagen der medikamentösen Therapie mittels Betablockern und/oder Verapamil in Abhängigkeit von der zugrundeliegenden Morphologie und der Erfahrung des Operateurs in erster Linie die perkutane Septumablation und die operative Myektomie als sich ergänzende Maßnahmen zur Verfügung.

Koljaja-Batzner A, Pfeiffer B, Seggewiß H:
Hypertrophic cardiomyopathy – frequent and non-diagnosed

Summary: Hypertrophic cardiomyopathy is the most common genetically caused cardiac disease. The most important pathophysiologic phenomenon is dynamic obstruction of predominantly left ventricular outflow tract in 70% of the patients. HCM patients show an increased risk of sudden cardiac deaths especially in younger patients. Clinical symptoms (dyspnoea, angina pectoris, syncope etc.) are extremely variable with respect to changes in pre- and afterload.

Clinical and non-invasive as well as invasive diagnostics should focus on evaluation of risk of sudden cardiac deaths with indication for implantation of an ICD and on improvement of clinical symptoms. In case of failed drug treatment (betablocker and/or verapamil) the underlying morphology and the experience of the surgeon septal myectomy and percutaneous septal ablation are complimentary and equivalent methods.

Keywords: hypertrophic cardiomyopathy – obstruction – septal ablation – sudden cardiac death

Literatur

1. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, et al. Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014; 35: 2733–2779.
2. Elliott PM, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2008; 29: 270–276.
3. Sigwart U. Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1995; 346: 211–214.
4. Niimura H, Bachinski LL, Sangwatanaroj S, et al. Mutations in the gene for cardiac myosin-binding protein C and late-onset familial hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1998; 338: 1248–1257.
5. Wigle ED, Rakowski H, Kimball BP, Williams WG. Hypertrophic cardiomyopathy. Clinical spectrum and treatment. *Circulation* 1995; 92: 1680–1692.
6. Maron M, Olivetto I, Zenovich AG, et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation* 2006; 114: 2232–2239.
7. Elliott PM, Gimeno JR, Thaman R, et al. Historical trends in reported survival rates in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2006; 92: 785–791.
8. Varmana AM, Elliott PM, Amhon N, Davies MJ, McKenna WJ. Relation between myocyte disarray and outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2001; 88: 275–279.
9. Maron BJ, Olivetto I, Spirito P, et al. Epidemiology of hypertrophic cardiomyopathy-related death: revisited in a large

non-referral-based patient population. *Circulation* 2000; 102: 858–864.

10. Schinkel A, Vriesendorp PA, Sijbrands EJ, et al. Outcome and complications after implantable cardioverter defibrillator therapy in hypertrophic cardiomyopathy: systematic review and meta-analysis. *Circ Heart Fail* 2012; 5: 552–559.

11. Epstein SE, Rosing DR. Verapamil: its potential for causing serious complications in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1981; 64: 437–441.

12. Heric B, Lytle BW, Miller DP, Rosenkranz ER, Lever HM, Cosgrove DM. Surgical management of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Early and late results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 195–206.

13. Parry DJ, Raskin RE, Pointer JA, et al. Short and Medium Term Outcomes of Surgery for Patients With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg* 2015; 99: 1213–1219.

14. Nishimura RA, Seggewiss H, Schaff HV. Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: Surgical Myectomy and Septal Ablation. *Circ Res* 2017; 121: 771–783.

15. Faber L, Seggewiss H, Gleichmann U. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: results with respect to intraprocedural myocardial contrast echocardiography. *Circulation* 1998; 98: 2415–2421.

16. Pfeiffer B, Rigopoulos A, Seggewiss H. Echokonstrastmittelgesteuerte Alkoholablation bei hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie mit neuem Echokonstrastmittel. *Dtsch Med Wochenschr* 2012; 137: 2093–2096.

17. Rigopoulos A, Sepp R, Palinkas A, Ungi I, Kremastinos DT, Seggewiss H. Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: collateral vessel communication between septal branches. *Int J Cardiol* 2006; 113: e67–69.

18. Veselka J, Jensen MK, Liebregts M, et al. Long-term clinical outcome after alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: results from the Euro-ASA registry. *Eur Heart J* 2016; 37: 1517–1523.

19. Liebregts M, Faber L, Jensen MK, et al. Outcomes of Alcohol Septal Ablation in Younger Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Interv* 2017; 10: 1134–1143.

20. Jensen MK, Prinz C, Horstkotte D, et al. Alcohol septal ablation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: low incidence of sudden cardiac death and reduced risk profile. *Heart* 2013; 99: 1012–1017.

21. Rigopoulos A, A Neugebauer, B Pfeiffer, H Seggewiss. Survival after alcohol septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: results from a consecutive patient cohort. *Eur Heart J* 2014; 35: 921–922.

22. Seggewiss H, Faber L, Ziemssen P, Gleichmann U. Ein-Jahresverlauf nach echokardiographisch geführter perkutaner Septumablation bei hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie. *Dtsch Med Wochenschr* 2001; 126: 424–430.

Interessenkonflikt: Die Autoren erklären, dass bei der Erstellung des Beitrags keine Interessenkonflikte im Sinne der Empfehlungen des International Committee of Medical Journal Editors bestanden.



Prof. Dr. Hubert Seggewiss
Medizinische Klinik –
Kardiologie & Internistische Intensivmedizin
Klinikum Würzburg Mitte
Standort Juliusospital
Juliuspromenade 19
97070 Würzburg

seggewiss.hubert@t-online.de