

Hohes Risiko für Herzinsuffizienz, plötzlichen Herztod und Vorhofflimmern<sup>1,2</sup>

## Hypertrophe Kardiomyopathie: häufiger als gedacht

**BARCELONA – Die hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) ist eine häufige, jedoch unterdiagnostizierte Erkrankung. Sie ist meist genetisch bedingt und macht sich oft erst dann bemerkbar, wenn Symptome einer Herzinsuffizienz auftreten. Plötzlicher Herztod und durch Vorhofflimmern verursachte Thromboembolien sind die häufigsten Komplikationen.<sup>1,2</sup>**

Definiert ist die HCM als eine linksventrikuläre Hypertrophie (LVH), die nicht durch eine andere kardiologische, systemische oder metabolische Erkrankung erklärt werden kann, erklärte **Dr. Pablo Garcia-Pavia**, Department of Cardiology of Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, am Jahreskongress der *European Society of Cardiology (ESC)*.<sup>\*,1</sup>

Die HCM ist eine häufige Erkrankung: Man geht von einer weltweiten Prävalenz von 1:500, aktuellen Daten zufolge sogar von 1:200 aus.<sup>3</sup> In der Schweiz wären demzufolge etwa 17 200 bis 43 000 Personen betroffen. Zum Vergleich: Das grösste Stadion der Schweiz, das St. Jakob-Stadion in Basel, fasst ca. 38 000 Personen.

Viele Patienten mit HCM bleiben jedoch undiagnostiziert.<sup>4</sup> Einen Grund dafür sieht der Experte darin, dass viele Patienten keine klinisch signifikanten Symptome und haben und zufällig – in der Regel mit leichter Krankheitsausprägung – indifiziert werden.<sup>1</sup>

Das frühe Erkennen der Krankheit ist kritisch, da HCM das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse erhöht: So haben Betroffene eine drei- bis vierfach erhöhte Gesamtmortalität im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung, ein doppelt so hohes Risiko für eine Herzinsuffizienz und eine dreifach erhöhte Rate an Vorhofflimmern.<sup>2</sup>

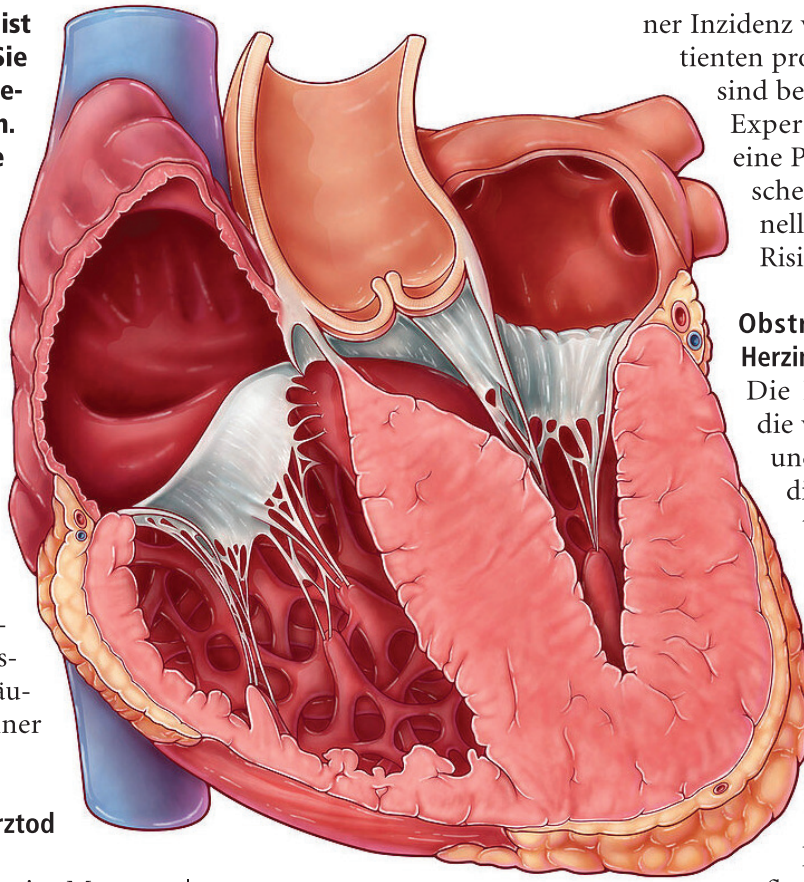
Beim Grossteil der Patienten wird die HCM durch einen Gendefekt

im Sarkomer verursacht. Dadurch kommt es zu einer Zunahme von Myosin-Aktin-Querbrückenverbindungen. Die Dysfunktion der Sarkomere, namentlich die Hyperkontraktilität und die gestörte Relaxation führt zu Herzmuskel-Hypertrophie, häufig begleitet von einer Fibrose.<sup>5,6</sup>

### Dem plötzlichen Herztod vorbeugen

Ein wichtiger Aspekt im Management der Patienten ist die Abschätzung und Prävention des plötzlichen Herztods.<sup>7</sup> Hierfür gibt es in den USA und in Europa zwei unterschiedliche Herangehensweisen, wie der Experte erläuterte. In Europa sind die ESC-Guidelines aus dem Jahr 2014 gebräuchlich, die einen Kalkulator zur Abschätzung des plötzlichen Herztods verwenden.<sup>7</sup> Anhand des berechneten Risikos diskutiert man mit dem Patienten, ob ein implantierbarer Cardioverter Defibrillator (ICD) nötig ist oder nicht.

Die US-amerikanischen HCM-Guidelines aus dem Jahr 2020 basieren dagegen auf individuellen Risikofaktoren für den plötzlichen Herztod. Bereits bei Vorliegen eines



Die hypertrophe Kardiomyopathie beeinträchtigt die ventrikuläre Füllung und kann zu einer Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts führen.<sup>10,11</sup>

Foto: Science Photo Library/Oto, Evan

Risikofaktors, etwa Vorhofflimmern oder eine Auswurffraktion  $\leq 50\%$  kann die Implantation eines ICD erfolgen.<sup>8</sup>

Die Prävention kardioembolischer Komplikationen aufgrund von Vorhofflimmern ist ein weiterer wichtiger Aspekt bei HCM. Einer Metaanalyse zufolge liegt die Prävalenz von Vorhofflimmern bei HCM-Patienten bei etwa 22% und die damit in Zusammenhang stehenden thromboembolischen Komplikationen bei 27% – mit ei-

ner Inzidenz von 3,75 pro 100 Patienten pro Jahr.<sup>9</sup> Diese Zahlen sind bemerkenswert, so der Experte, weil es sich um eine Population von Menschen ohne die traditionellen kardiovaskulären Risikofaktoren handelt.\*

### Obstruktion verursacht Herzinsuffizienz-Symptome

Die LVH beeinträchtigt die ventrikuläre Füllung und ist häufig mit einer diastolischen Dysfunktion assoziiert.<sup>10</sup> Die HCM kann daher zu Herzinsuffizienz und die damit verbundenen Symptome führen. Bei ca. 70% der HCM-Patienten liegt gleichzeitig eine Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts (LVOT) vor.

Diese wird jedoch häufig erst unter Belastung symptomatisch.<sup>10,11</sup>

Dr. Garcia-Pavia wies besonders darauf hin, dass das Vorliegen einer Obstruktion bei HCM ein unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse ist.<sup>12</sup>

### Reine Vasodilatoren und Diuretika vermeiden

Die therapeutischen Optionen für die symptomatische obstruktive HCM sind limitiert. Es stehen medikamentöse und interventionelle Massnahmen zur Verfügung. Die Pharmakotherapie umfasst nichtvasodilierende Betablocker, Kalziumkanalblocker (vor allem Verapamil und Diltiazem) und Disopyramid (in der Schweiz nicht zugelassen). Substanzen, welche die Ausflusstraktobstruktion weiter negativ beeinflussen wie reine Vasodilatoren (ACE-Hemmer, Sartane, Dihydropyridine) sowie Diuretika in hoher Dosis sind zu vermeiden.<sup>8</sup> Als interventionelle Massnahmen kommen die septale Myektomie oder transkoronare Ablation der Septumhypertrophie (TASH) im weiteren Verlauf in Betracht.<sup>13</sup>

### Die ersten Anzeichen für eine HCM erkennen

Potenzielle HCM-Indikatoren:<sup>7,8</sup>

- Symptome wie Dyspnoe, Angina pectoris und körperliche Belastungsintoleranz
- Auffälliges EKG
- Systolikum
- positive Familienanamnese

Relevanter Parameter ist eine linksventrikuläre Wanddicke  $\geq 15\text{ mm}$ <sup>7,8</sup>

## Die Echokardiografie ist diagnostisch wegweisend

**BARCELONA – Für die Diagnostik der hypertrophen Kardiomyopathie ist die Bildgebung wegweisend. An erster Stelle steht dabei die Echokardiografie.**

Eine HCM klinisch zu erkennen ist nicht so einfach, erklärte **Professor Dr. Jeroen J. Bax**, Departement Cardiology, Leiden University Medical Center. Die Symptome sind unspezifisch und überlappen sich mit denen anderer pulmonaler oder kardiovaskulärer Erkrankungen.<sup>14</sup> Nach den AHA/ACC-Guidelines von 2020 ist die kardiologische Bildgebung in Ruhe und unter Provokation der Standard, um die Diagnose HCM zu stellen.<sup>8</sup> Die Echokardiografie ist die erste Wahl, um die kardiologische Morphologie darzustellen und eine linksventrikuläre Hypertrophie bzw. eine LVOT-Obstruktion zu entdecken.<sup>8,15</sup> Dabei ist die Dicke der linksventrikulären

Wand der relevante Parameter für die Diagnose. Nach den Guidelines<sup>7,8</sup> muss die maximale enddiastolische Wanddicke an irgendeiner Stelle im linken Ventrikel  $\geq 15\text{ mm}$  betragen. Bei Familienangehörigen von Patienten mit HCM oder einer genetischen Mutation sind bereits 13 mm diagnostisch wegweisend. Bei Kindern gilt ein adjustierter Z-Score von  $\geq 2$  Standardabweichungen vom Mittelwert.<sup>7,8</sup> Alle linksventrikulären Segmente können von der Verdickung betroffen sein.<sup>7</sup>

Für die Prognose ist die Wanddicke ebenfalls von Bedeutung, denn es gibt eine lineare Beziehung zwischen ihr und dem plötzlichen Herztod.<sup>16</sup> Das höchste Risiko besteht bei einem Wert von  $\geq 30\text{ mm}$ .<sup>16</sup> Die LVOT-Obstruktion resultiert aus dem mitralseptalen Kontakt, verursacht durch septale Hypertrophie und/oder eine Vorwölbung des vorderen Mi-

tralklappensegels gegen das Septum (SAM, systolic anterior motion).<sup>8</sup>

Da die LVOT-Obstruktion dynamisch sein kann und eine obstruktive HCM in Ruhe nicht immer vorhanden ist, gilt die Empfehlung, stets ein Valsalva-Manöver oder ein Stress-Echo durchzuführen, wenn der Ruhe-Ausflusstraktgradient  $< 50\text{ mmHg}$  beträgt, so Dr. Bax.<sup>8</sup>

In Zweifelsfällen kann das MRI helfen, erklärte der Experte. Damit ist vor allem eine myokardiale Fibrose gut zu erkennen. Die Guidelines empfehlen (Klasse I, Level B) ein kardiologisches MRT bei Patienten mit vermuteter HCM, die sich in der Echokardiografie nicht adäquat darstellen lässt.<sup>8</sup> Die Fibrose ist ein Marker für Krankheitsprogression und ein erhöhtes Risiko für Herzinsuffizienz und plötzlichen Herztod.<sup>17</sup> Patienten mit Fibrose sollten daher engmaschig monitorisiert werden.<sup>17</sup>

\*Satellitensymposium: «Identifying Obstructive HCM: Expert Perspectives» von Bristol Myers Squibb. ESC-Jahreskongress 2022, Barcelona; 26. August 2022, 10.15 Uhr.

### Referenzen:

1. Maron BJ et al. Clinical Course and management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018 ; 379(7) : 655–668.
2. Ho CY et al. Genotype and lifetime burden of disease in hypertrophic cardiomyopathy: Insights from the sarcomeric human cardiomyopathy registry (SHARe). *Circulation* 2018; 138(14): 1387–1398.
3. Maron BJ et al. Global burden of hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Heart Fail.* 2018; 6(5): 376–378.
4. Maron MS et al. Occurrence of clinically diagnosed hypertrophic cardiomyopathy in the United States. *Am J Cardiol* 2016 ; 117(10): 1651–1654.
5. Spudich JA et al. Three perspectives on the molecular basis of hypercontractility caused by hypertrophic cardiomyopathy mutations. *Pflugers Arch* 2019 ; 471(5): 701–717.
6. Kamisago M et al. Mutations in sarcomere protein genes as a cause of dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000 ; 2000 ; 343(23) : 1688–1696.
7. 2014 ESC 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(39): 2733–2779.
8. Ommen SR et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2020; 142(25): e558–e631.
9. Guttman OP et al. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review. *Heart.* 2014 ; 100(6) : 465–472.
10. Marian AJ, Braunwald E. Hypertrophic cardiomyopathy: Genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. *Circ Res.* 2017 ; 121(7) : 749–770.
11. Maron MS et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation.* 2006 ; 114(21): 2232–2239.
12. Lu DY et al. Clinical outcomes in patients with nonobstructive, labile, and obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(5): e006657.
13. Ommen SR et al. Long-term effects of surgical septal myectomy on survival in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46(3): 470–476.
14. Arulian E et al. Misconceptions and facts about hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Med.* 2016; 129(2) : 148–152.
15. Nagueh SF et al. American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with hypertrophic cardiomyopathy: Endorsed by the American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011; 24(5): 473–498.
16. Gersh MB et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 124(24): 2761–2796.
17. O'Hanlon R et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 56(11): 867–874.

Die referenzierten Fachartikel können bei der Firma BMS angefordert werden.