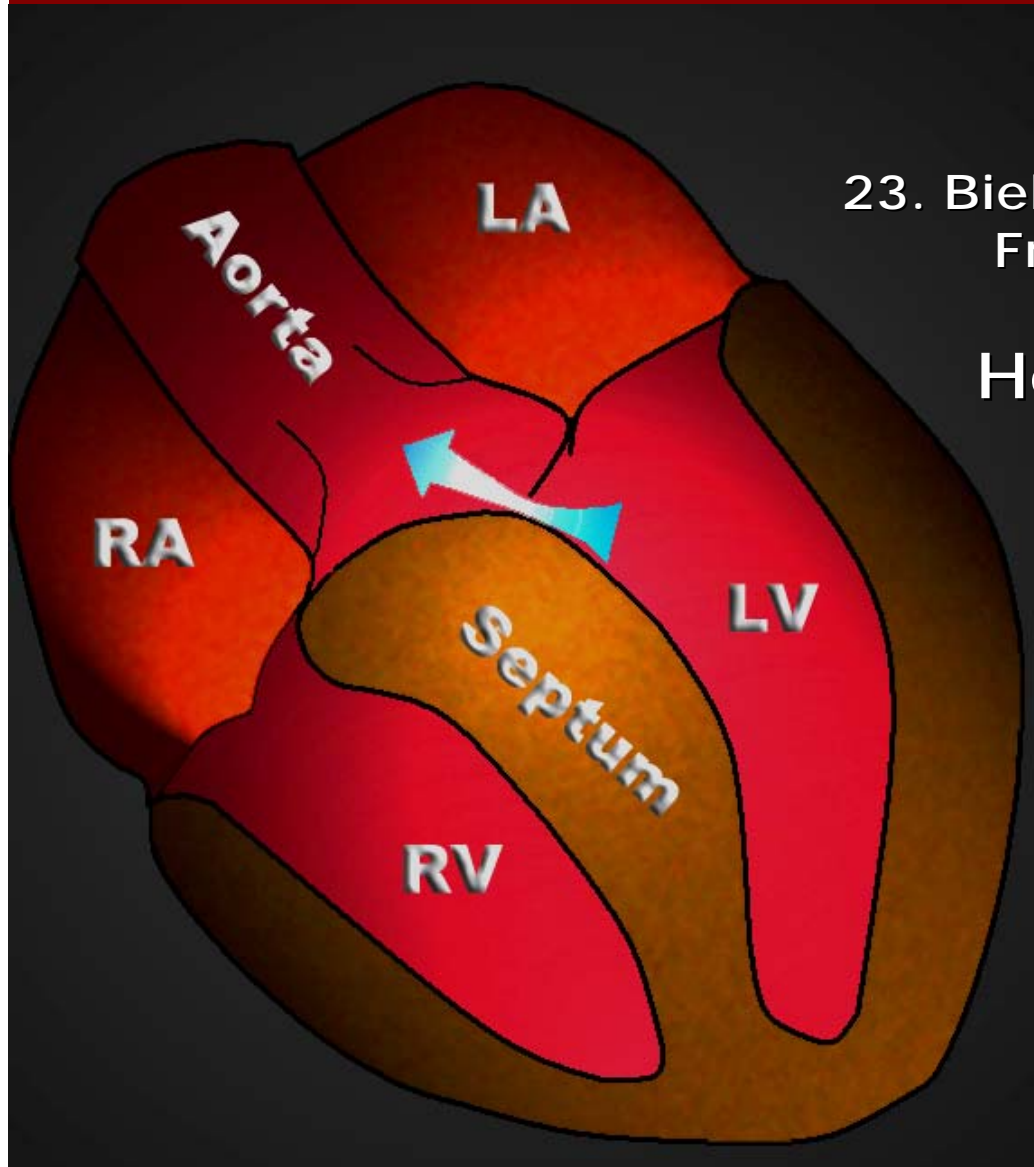


# Die andere Kardiomyopathie: Differentialdiagnose und -therapie bei hypertrophischen Kardiomyopathien



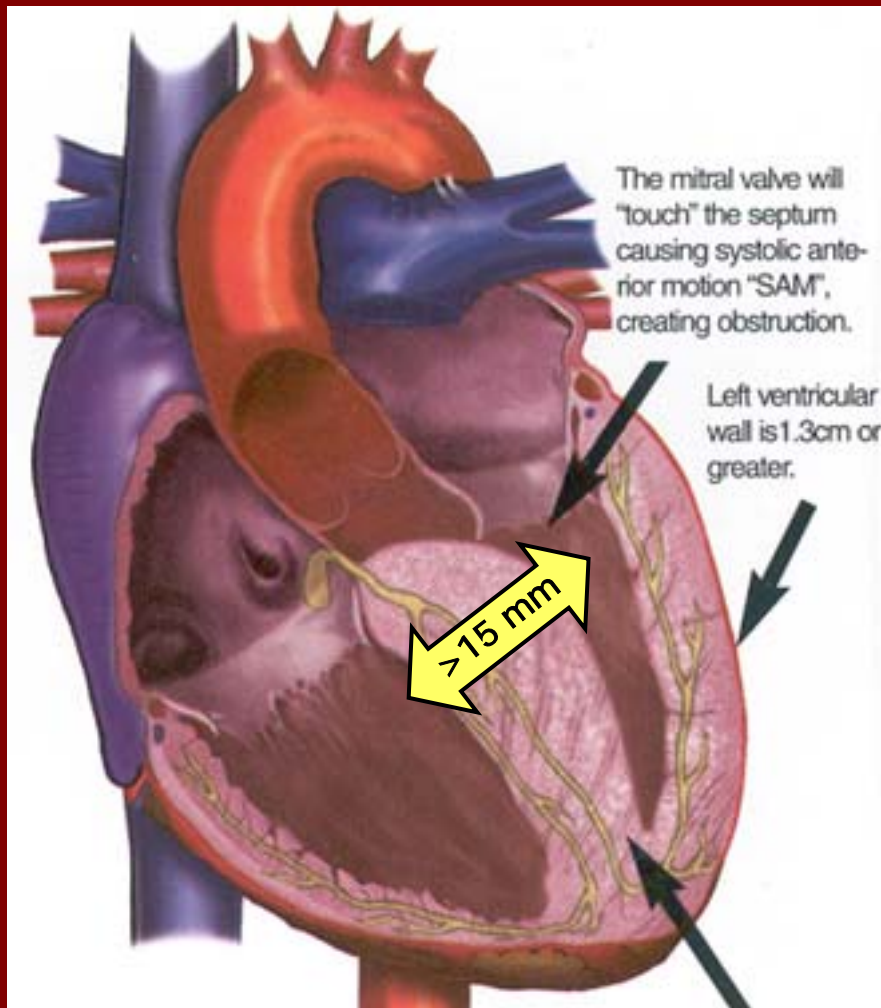
23. Bielefelder Seminar über aktuelle  
Fragen in der Kardiologie:

## Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern

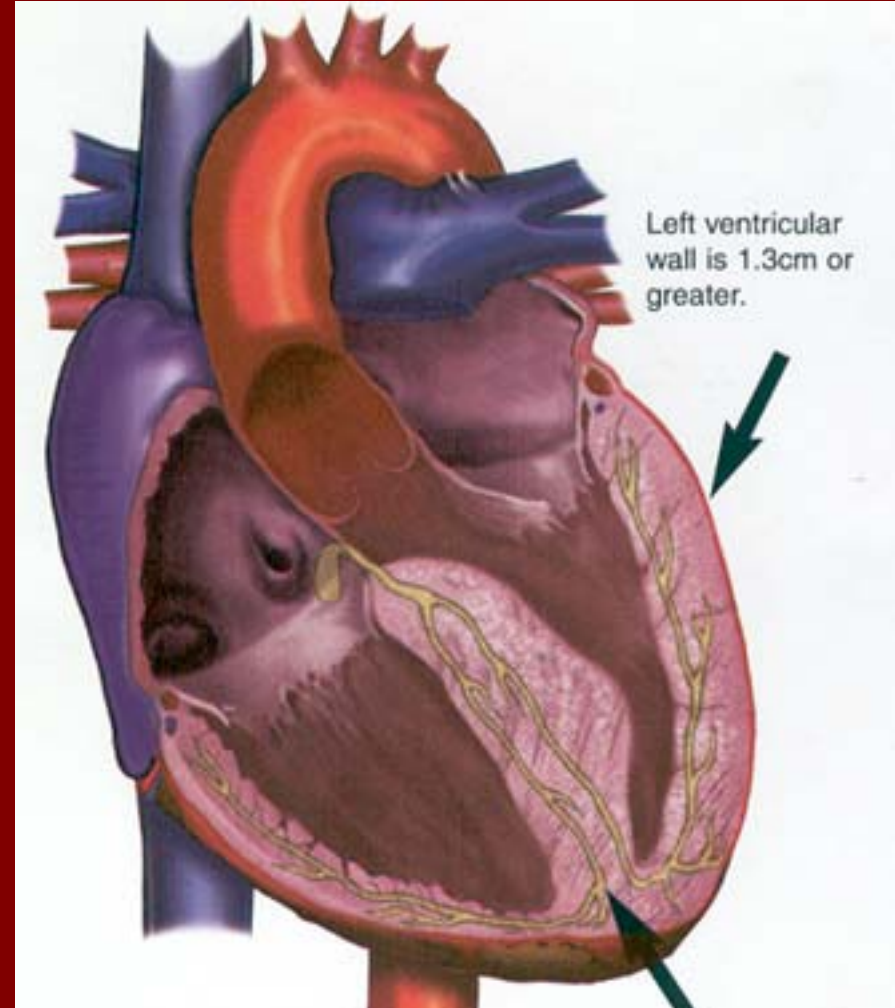
Th. Lawrenz  
Abt. für Kardiologie  
Klinikum Bielefeld-Mitte

**Bielefeld, 14.01.2006**

# Die „andere“ Kardiomyopathie



**HOCM**



**HNOCM**

# Ursache der Hypertrophie bei HCM



Genetischer Defekt



„Strukturschwäche“  
des Myokards

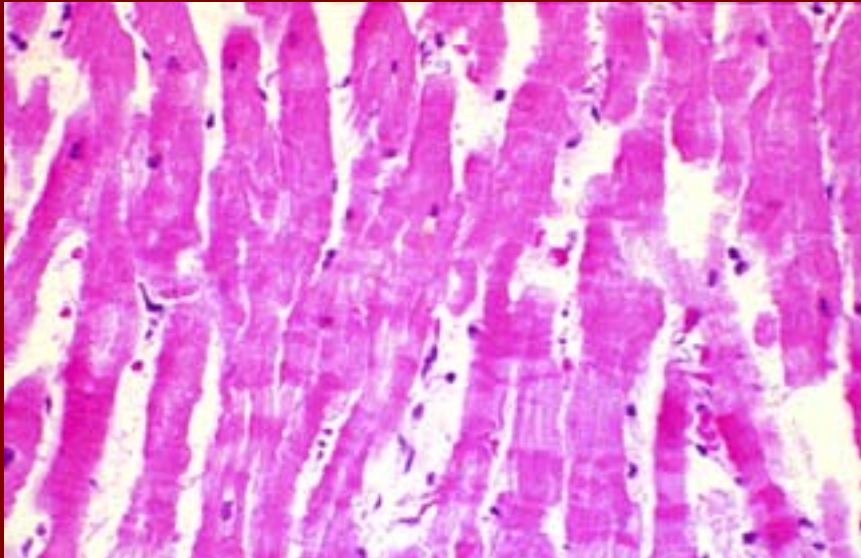


Hypertrophie

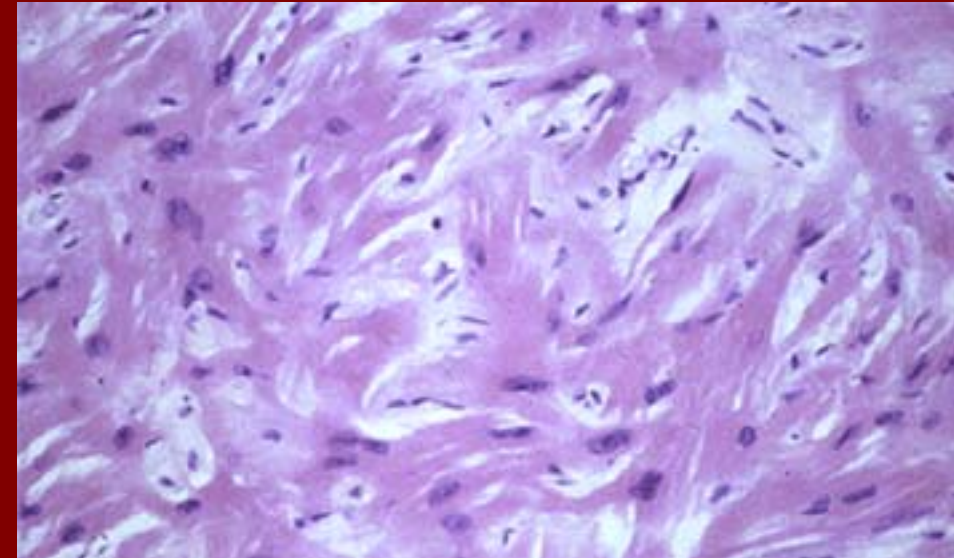
# Myokardhypertrophie bei HCM



## *Myokardbiopsie*



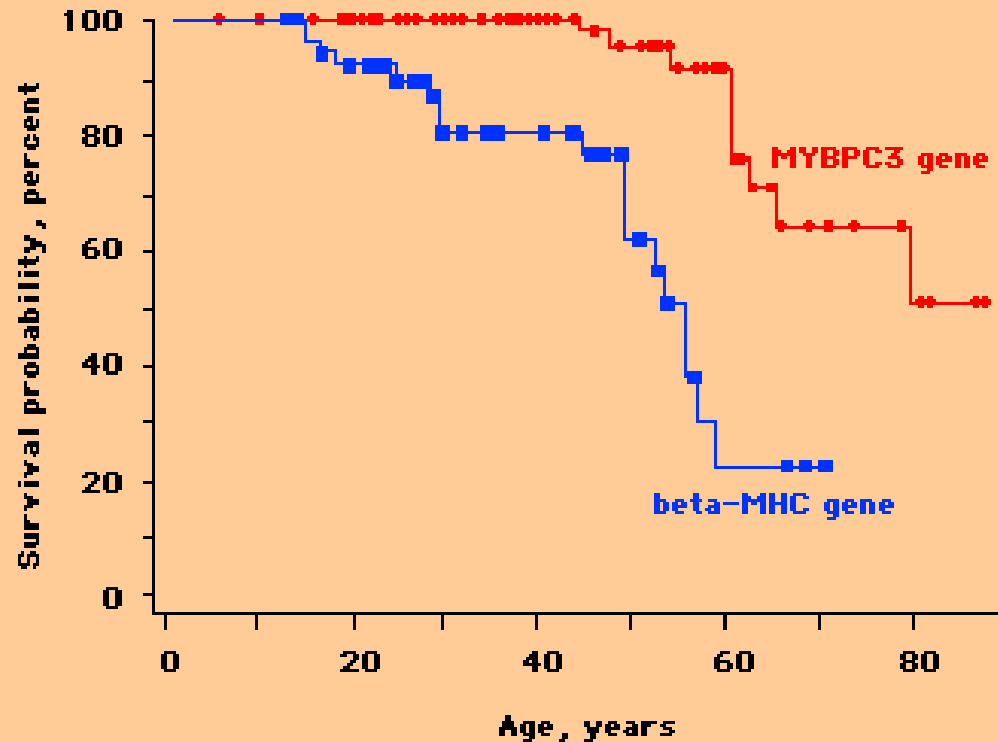
Gesundes Herz



### Hypertrophe Kardiomyopathie

- gestörte Architektur der Myozyten
- Interstitielle Fibrose
- Strukturdefekte des Sarkomers
- Gestörter Zell zu Zell Kontakt

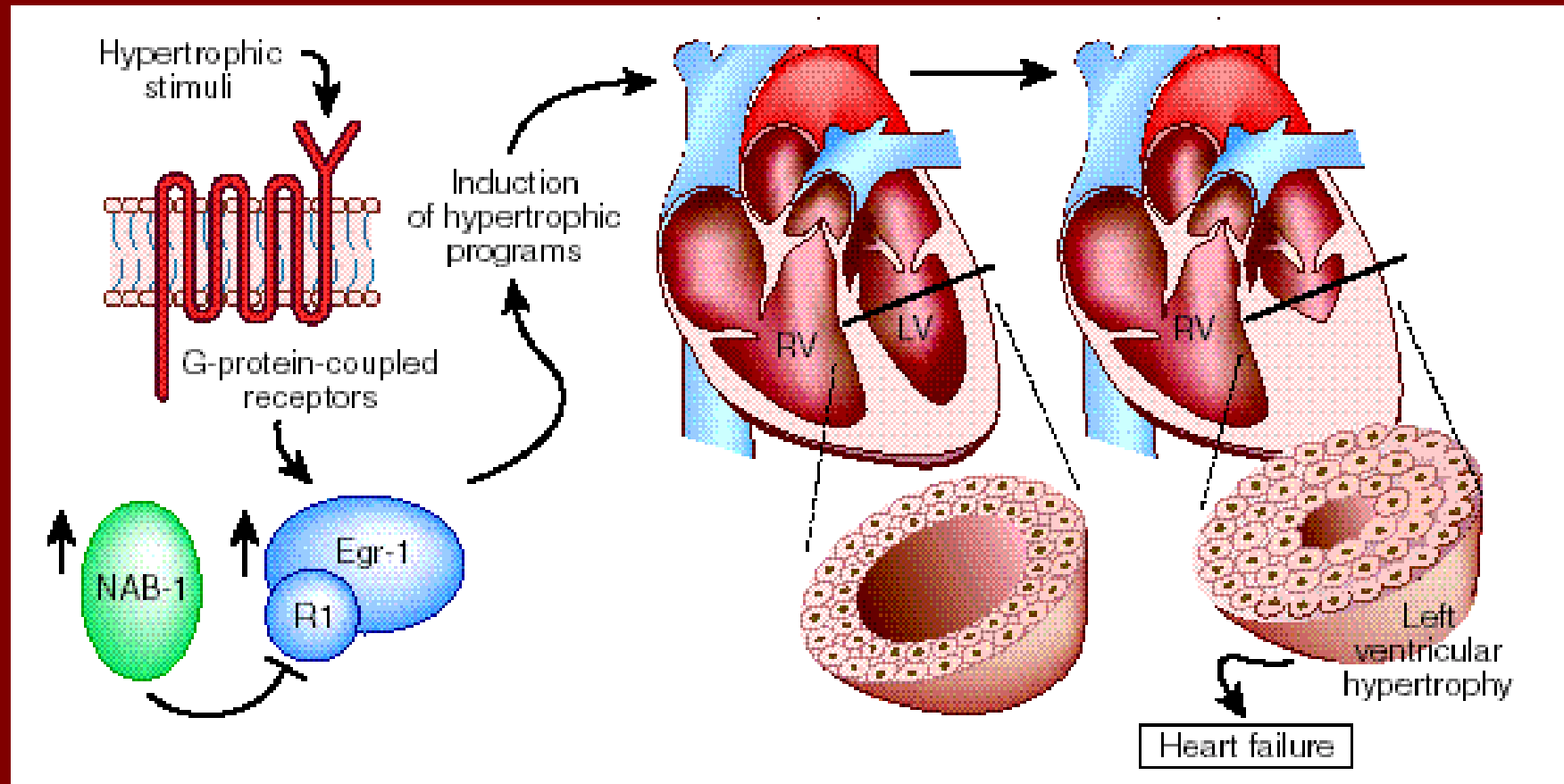
# Gendefekte bei HCM



Charron et al.,  
Circulation 1998

- Unterschiedliche Prognose
- Sehr variable Gen-Penetranz (modifier genes?)

# Induktion / Suppression der Hypertrophie auf Ebene der Transkription



Physiologische und pathologische Hypertrophie unterliegen offenbar unterschiedlichen Mechanismen!

# Herzinsuffizienz bei HCM (20%)

---



## 1. Obstruktion (25 %)

-bei HOCM

## 2. Diastolische Funktionsstörung (35-80 %)

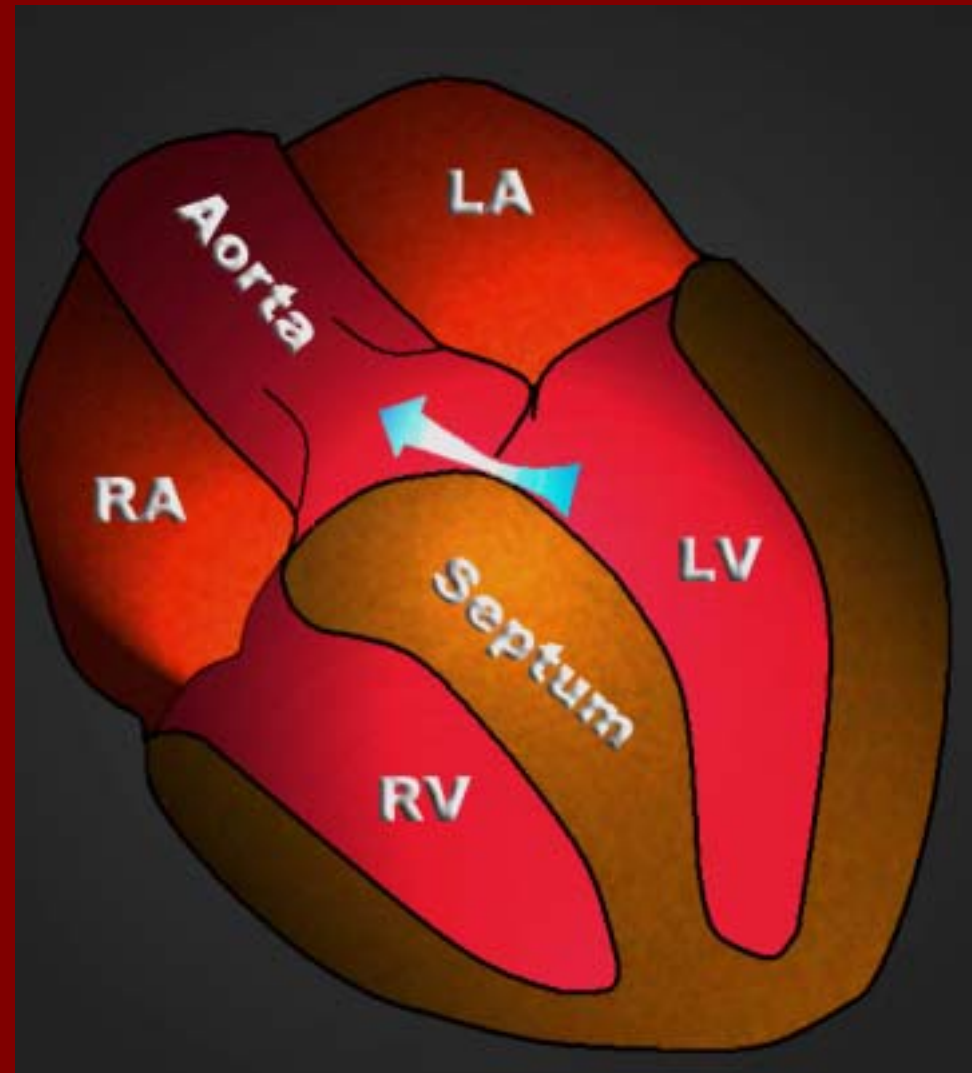
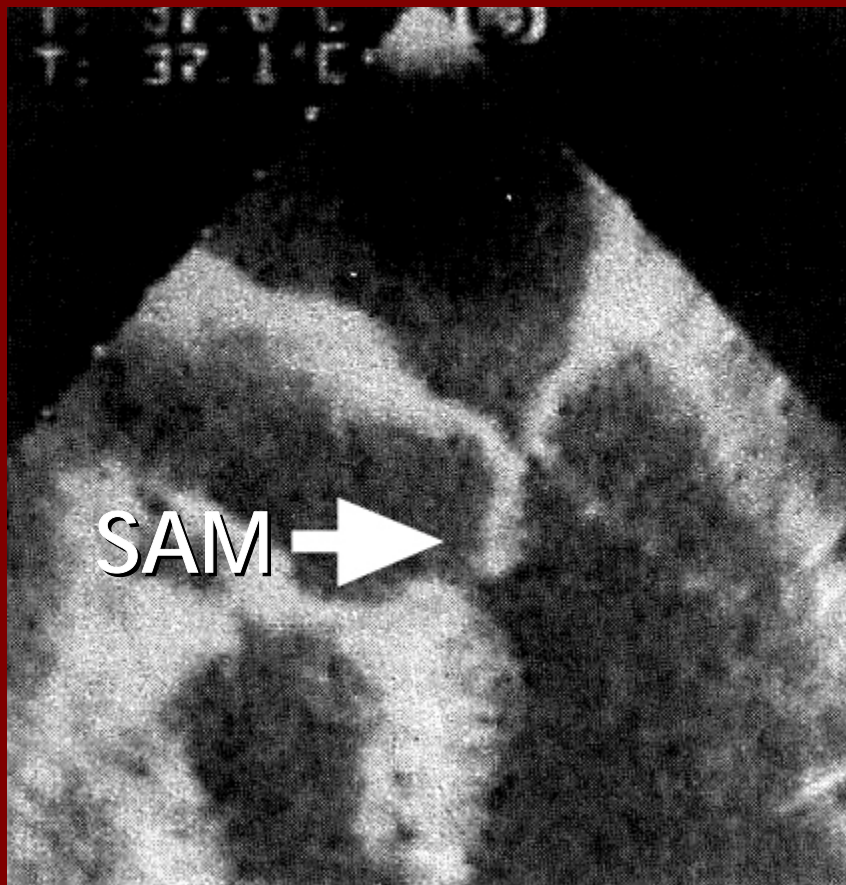
-Bei HNCM

## 3. Systolische Herzinsuffizienz (< 5 %)

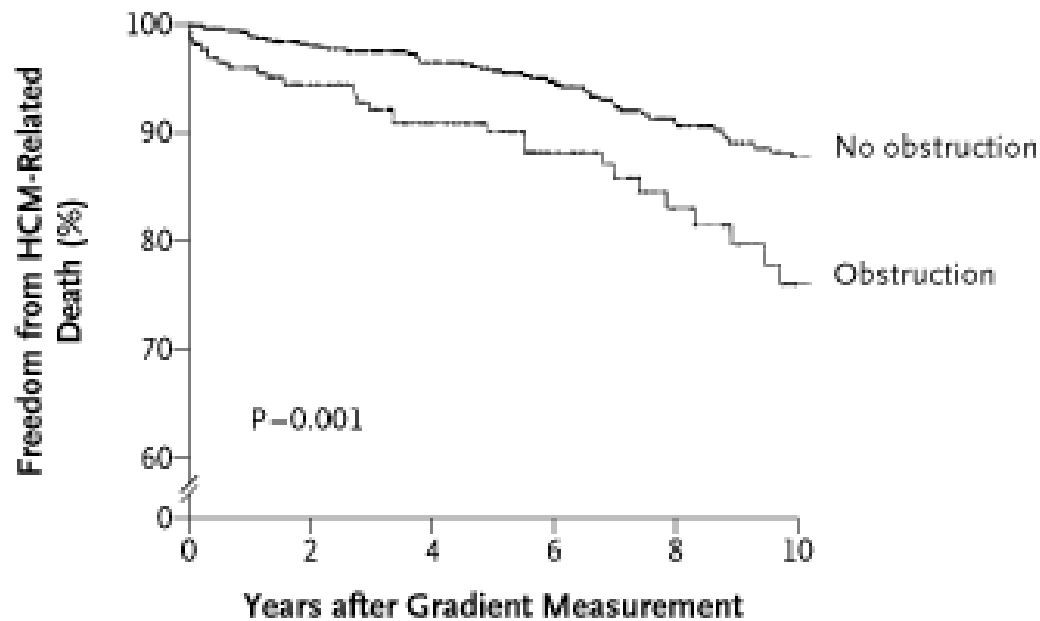
-„Burned out“ Stadium bei HCM (sehr selten)

-HCM vortäuschende Speichererkrankung?

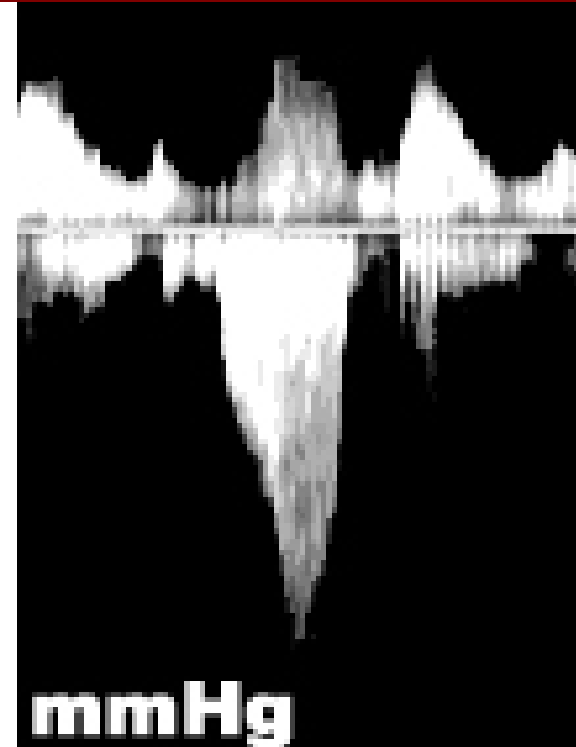
# 1. Obstruktion: HOCM



# Gradient mit Säbelscheidenform



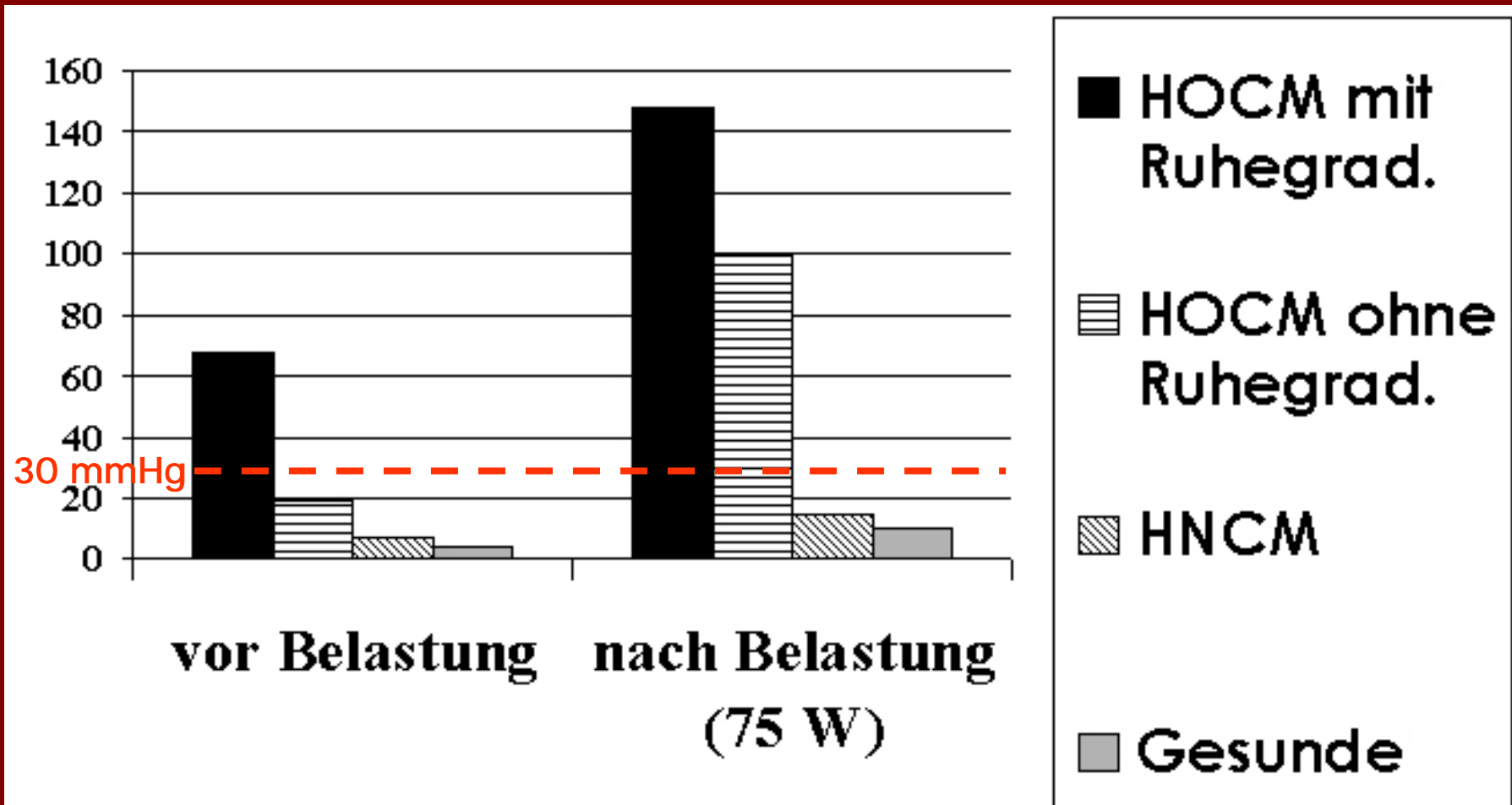
No. at Risk	0	2	4	6	8	10
No obstruction	828	594	495	360	247	201
Obstruction	273	178	130	84	54	35



Maron, M. et al., New Engl J Med  
July 2003



# Belastungsabhängiger Gradient bei HOCM



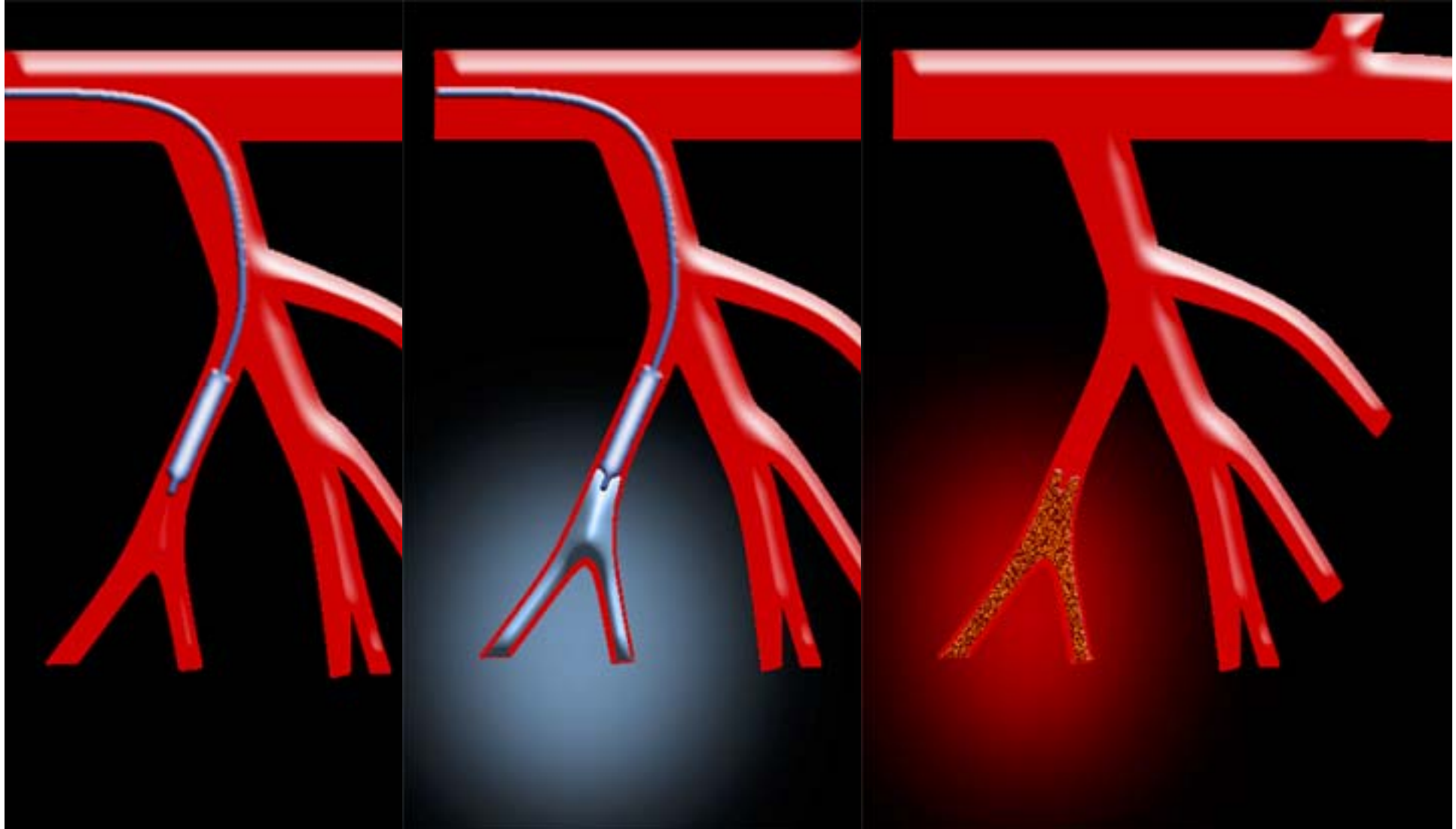
Kuhn et al., in „Hypertrophic Cardiomyopathy“  
B. Maron Hrsg., Blackwell Publ. 2003

# Therapie der Obstruktion bei HOCM



- **Medikamentös:**
  - Betablocker
  - Verapamil
  - (Disopyramid)
- **Bei medikamentösem Therapieversagen:**
  - Chirurgisch (Myektomie)
  - DDD-Schrittmacher („Desynchronisation“)
  - Interventionell (TASH)

# Transkoronare Ablation der Septumhypertrophie (TASH)

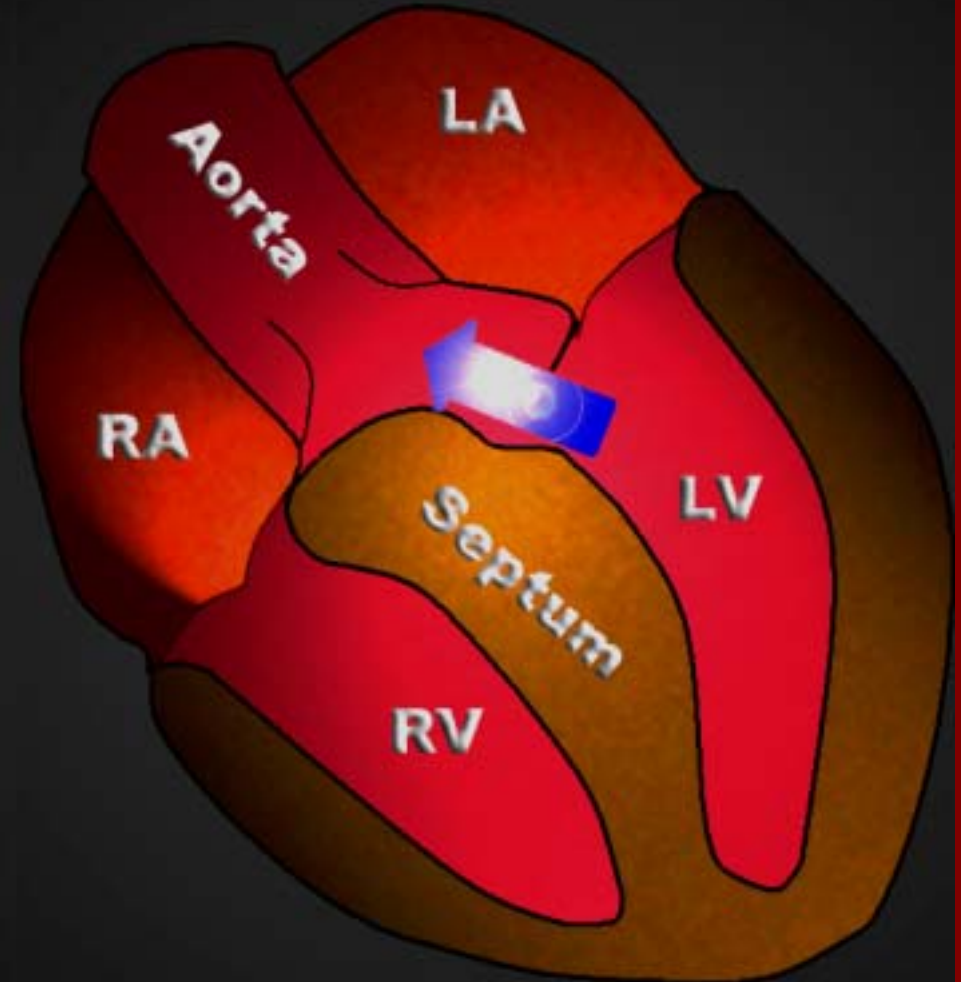
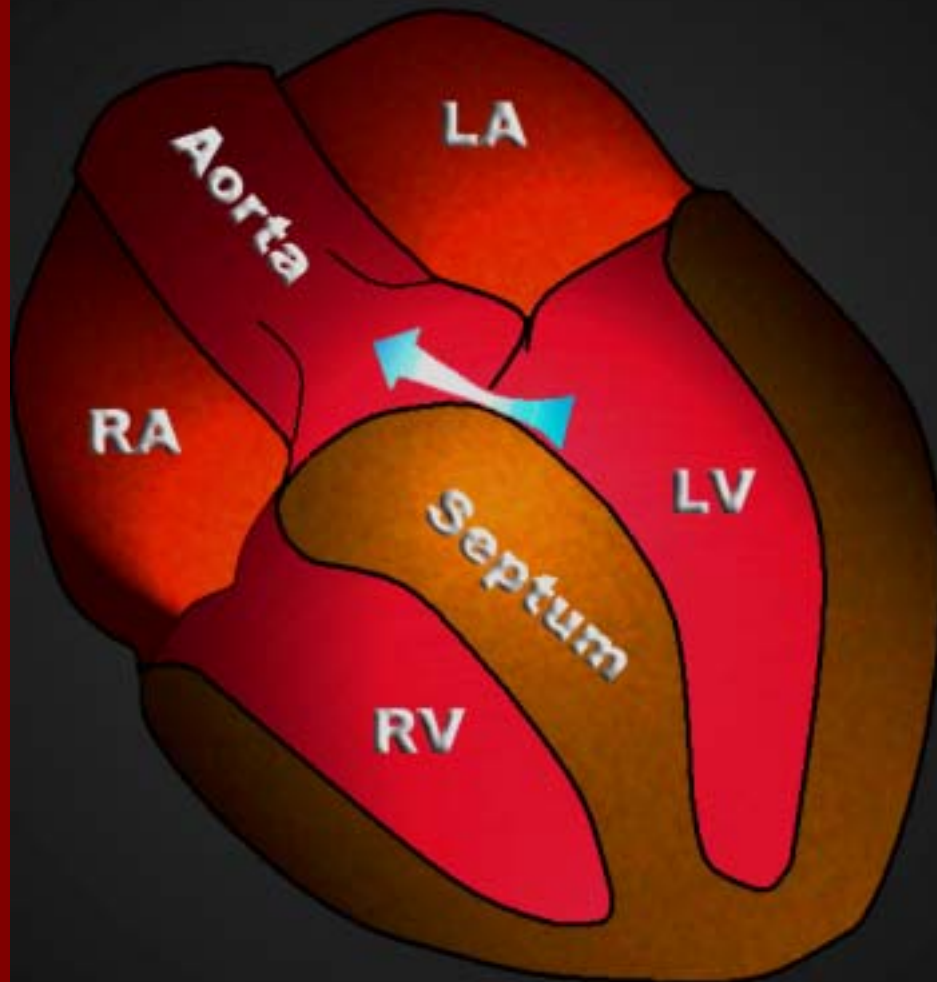


# Transkoronare Ablation der Septumhypertrophie (TASH)

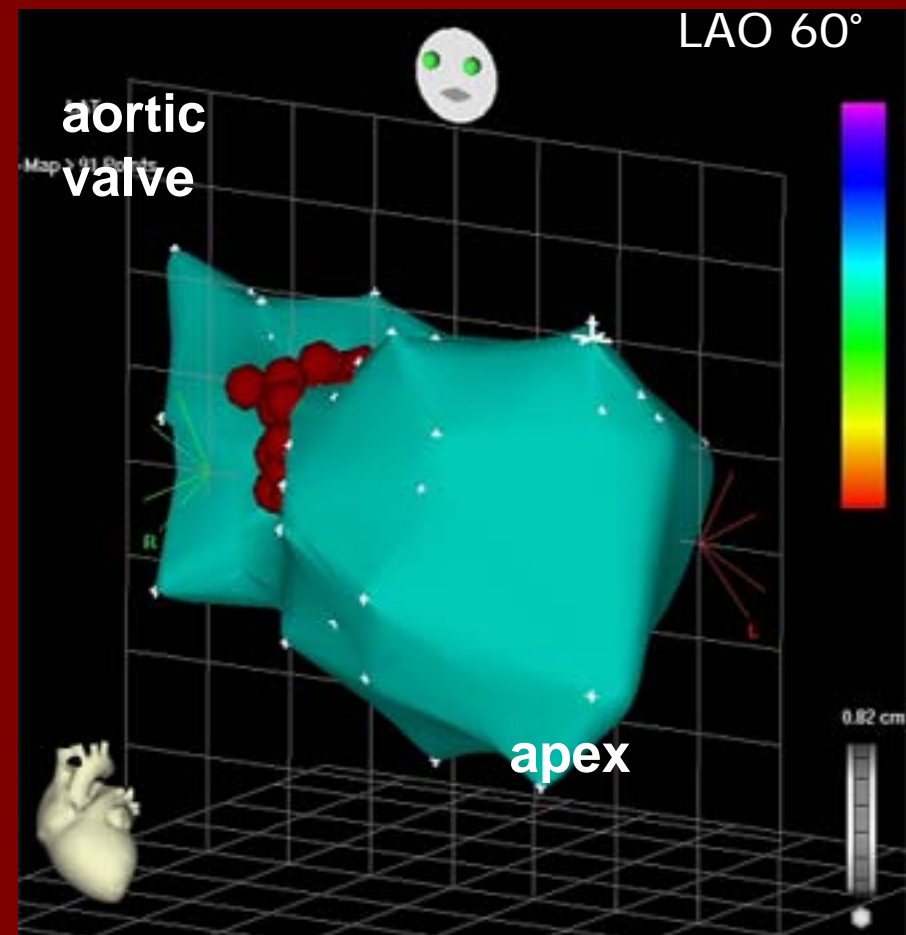
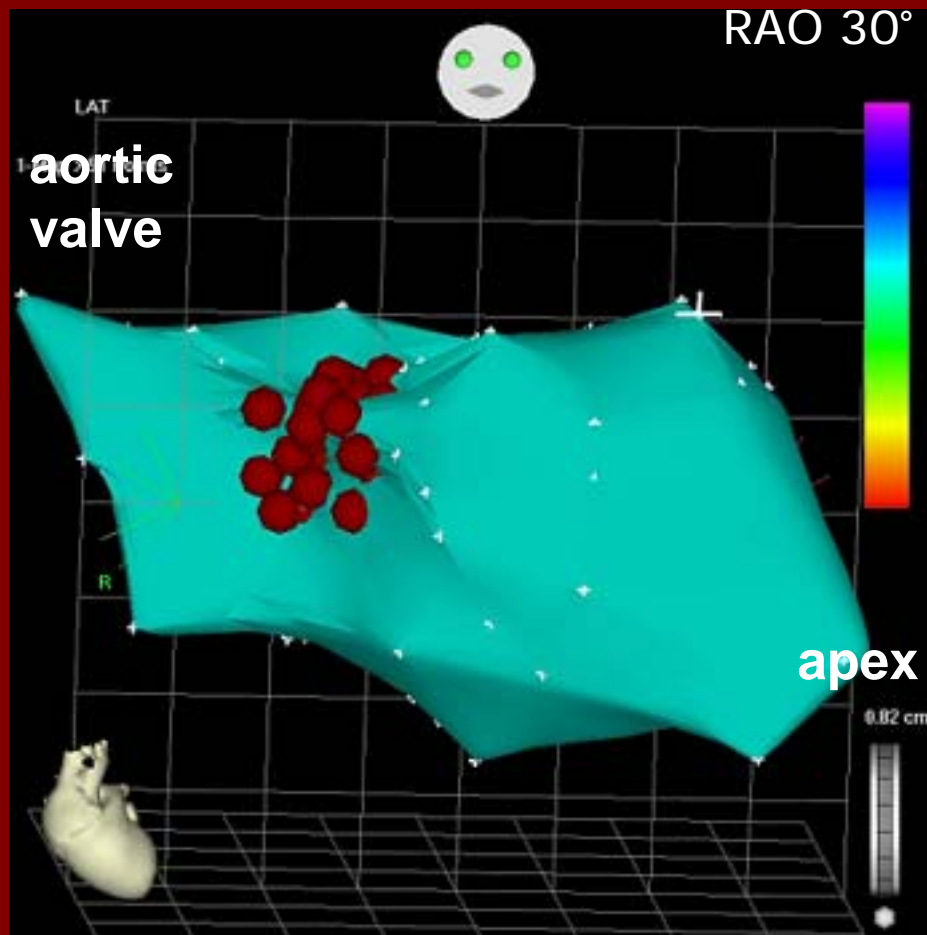


Vor TASH

Nach TASH



# Endokardiale Radiofrequenzablation der Septumhypertrophie (ERASH)



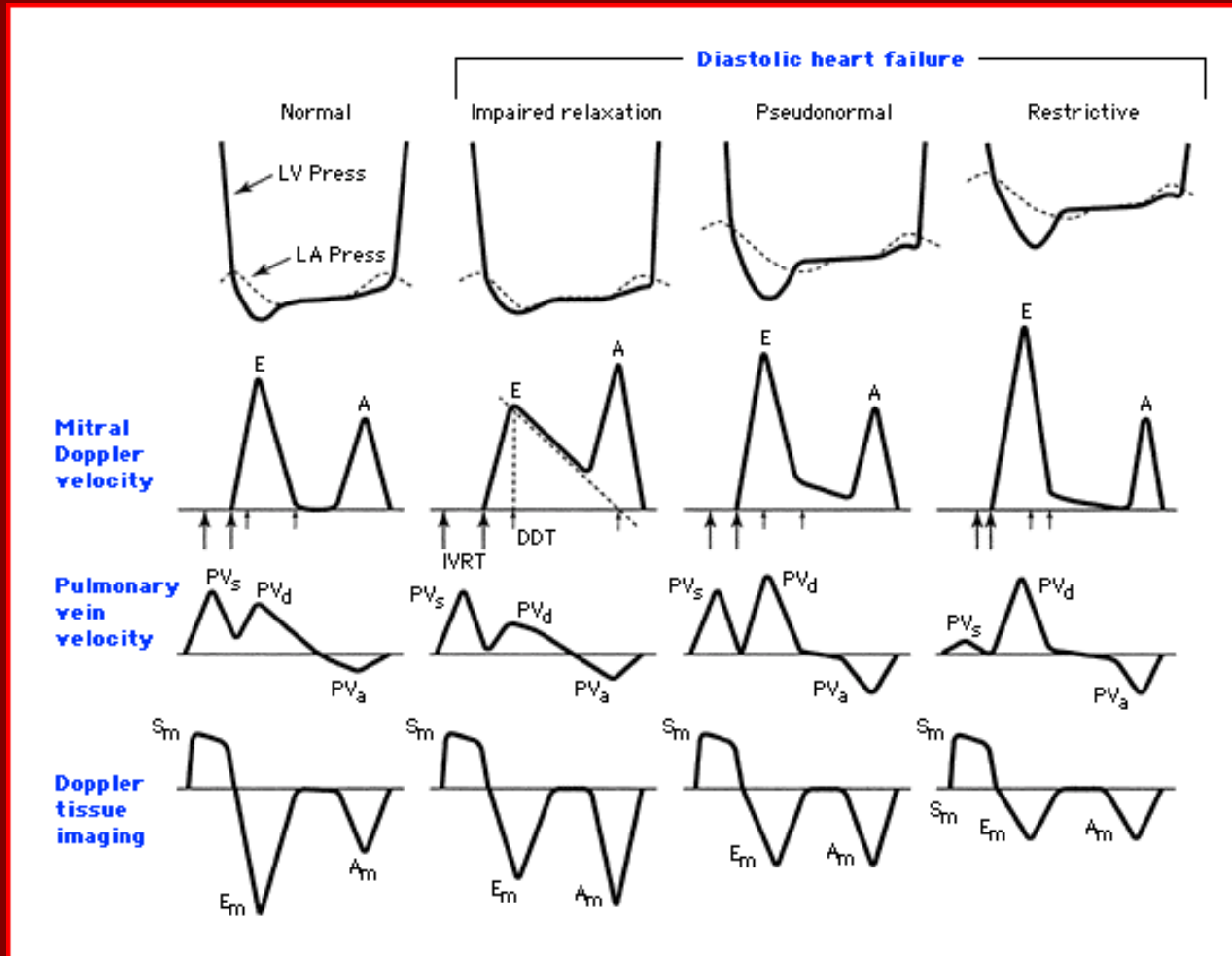
# Krankenhaussterblichkeit und Prognose nach TASH

---



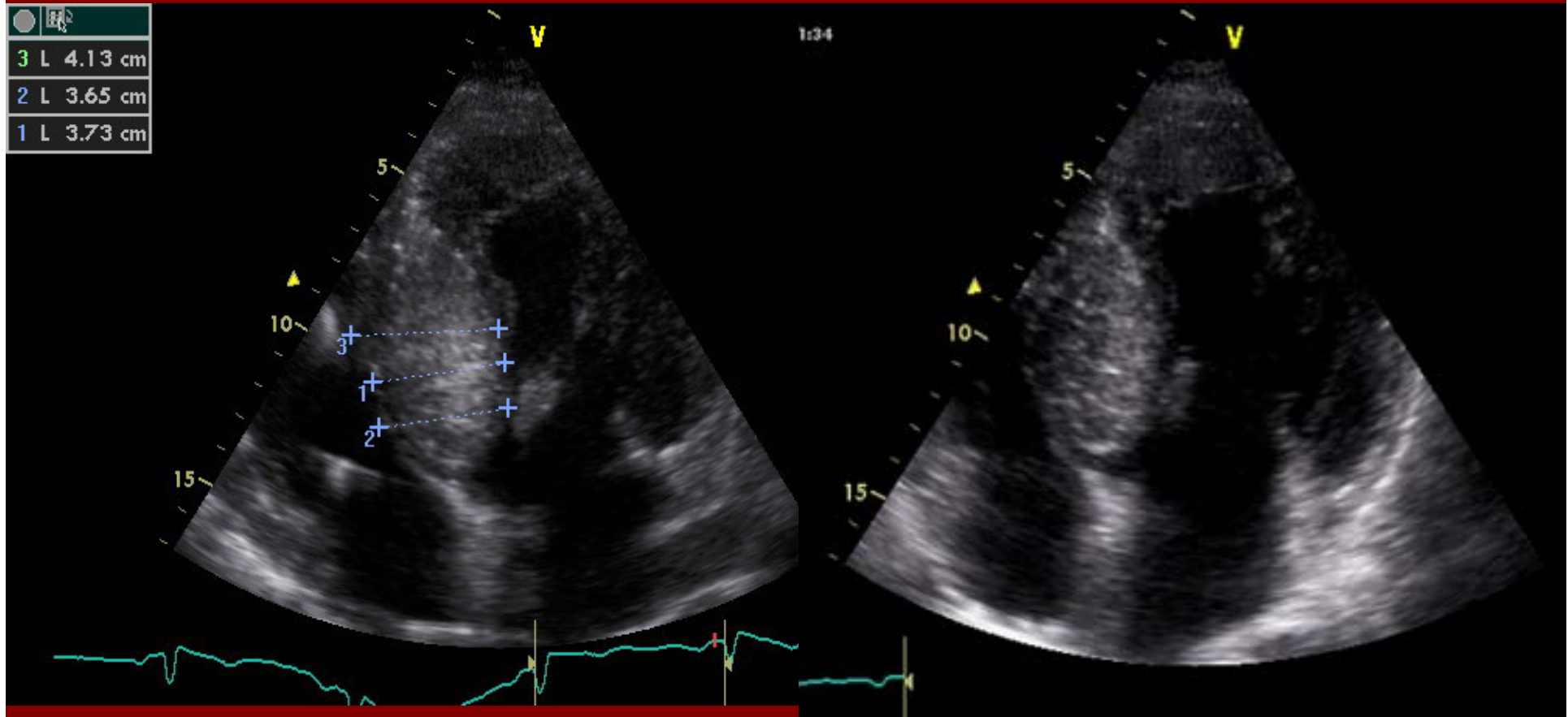
- Follow-up von insges. 604 Ptn.  $57,7 \pm 16$  Jahre alt (Stand April 2005)
- Krankenhaussterblichkeit:  
1,1 % (7/604)
- Kardiale Mortalität nach TASH:  
0,85 % pro Jahr (7/604/1,37 Jahre)
- Gesamtmortalität:  
4,2 % pro Jahr (35/604/1,37 Jahre)

# 2. Diastolische Herzinsuffizienz bei HCM

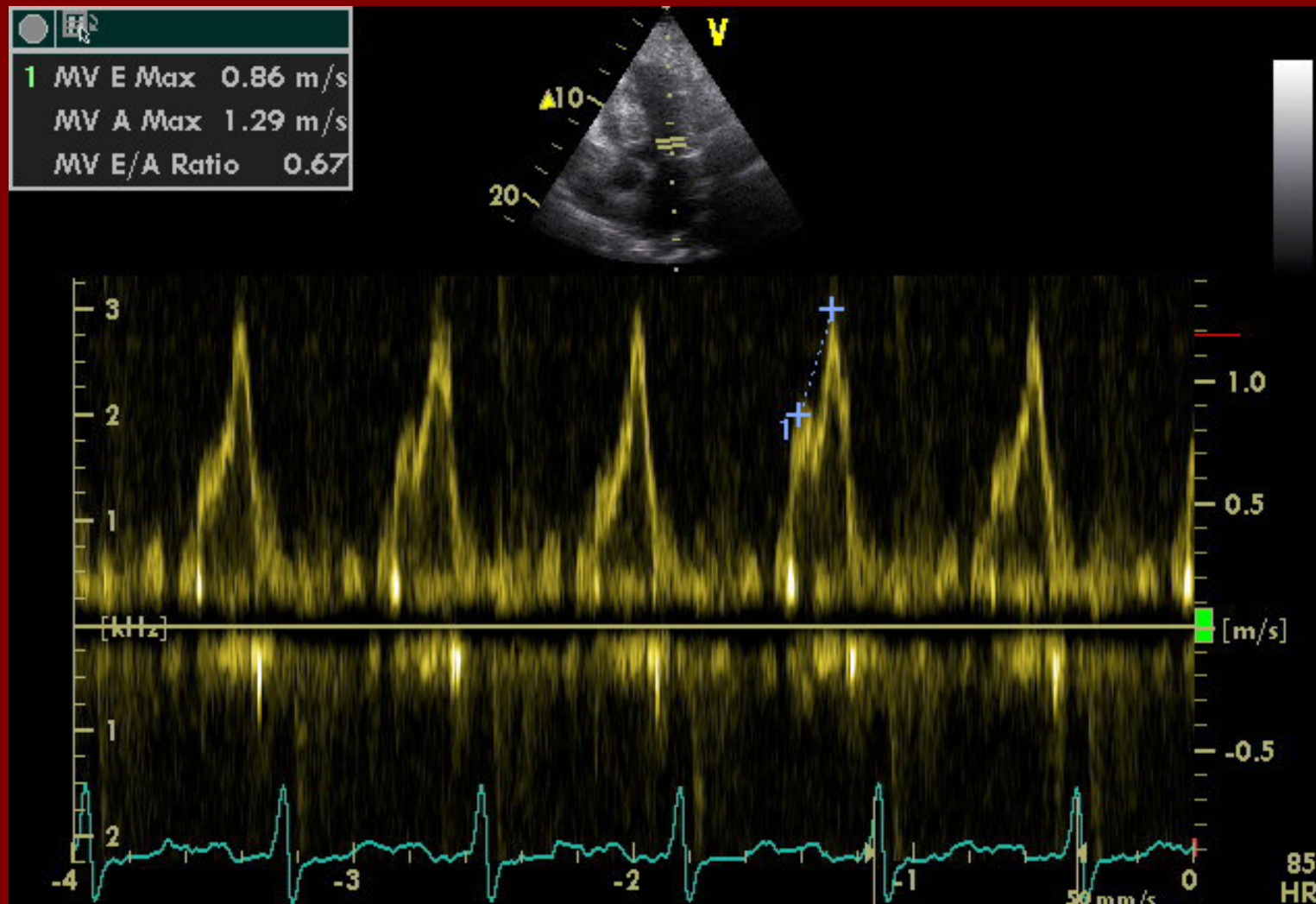


1. Aktive Diastole
  1. Isovolum. Relaxation
  2. Frühe Füllung
2. Passive Diastole
  1. Späte Füllung
  2. Vorhofkontr.

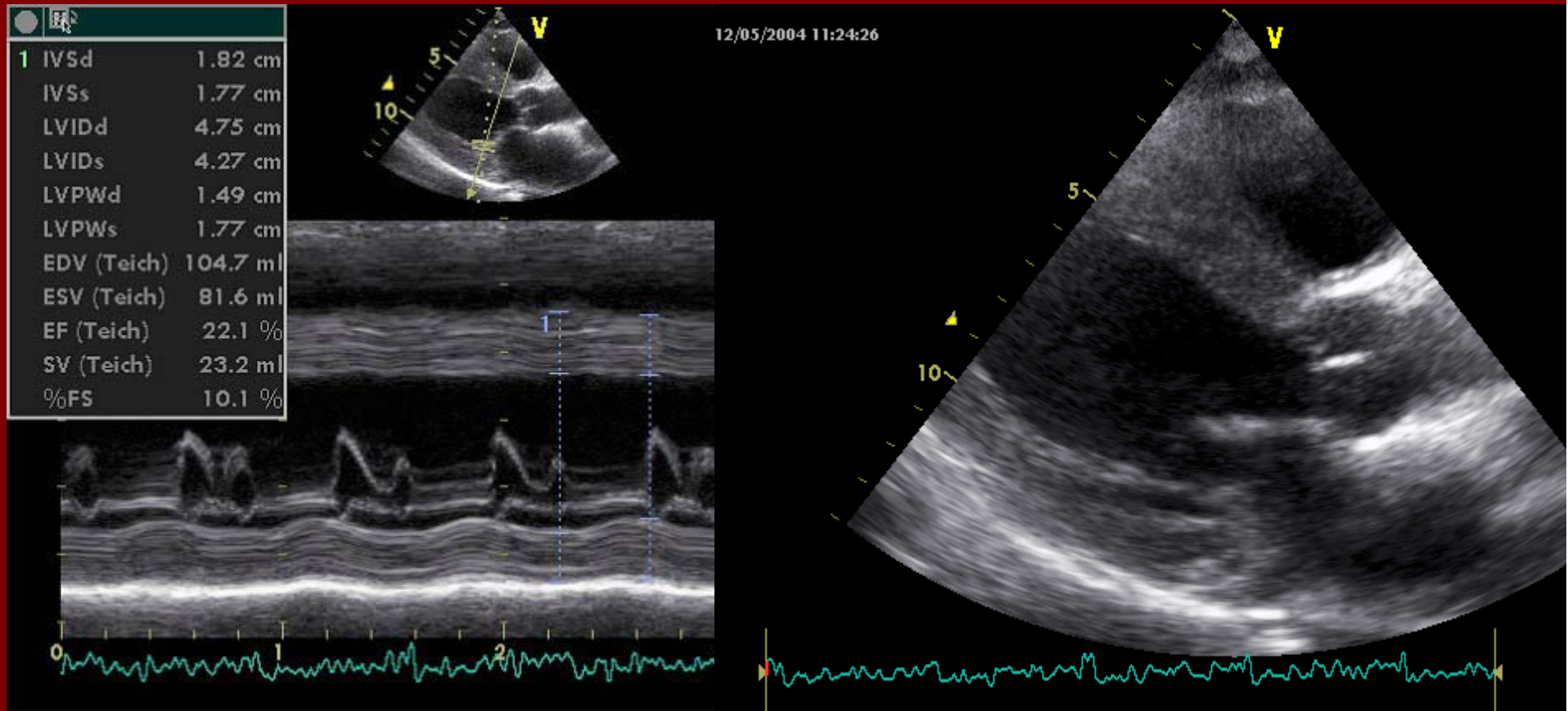
# Diastolische Herzinsuffizienz bei HCM



# Diastolische Herzinsuffizienz bei HCM



# Systolisch/Diastolische Herzinsuffizienz (Amyloidose)



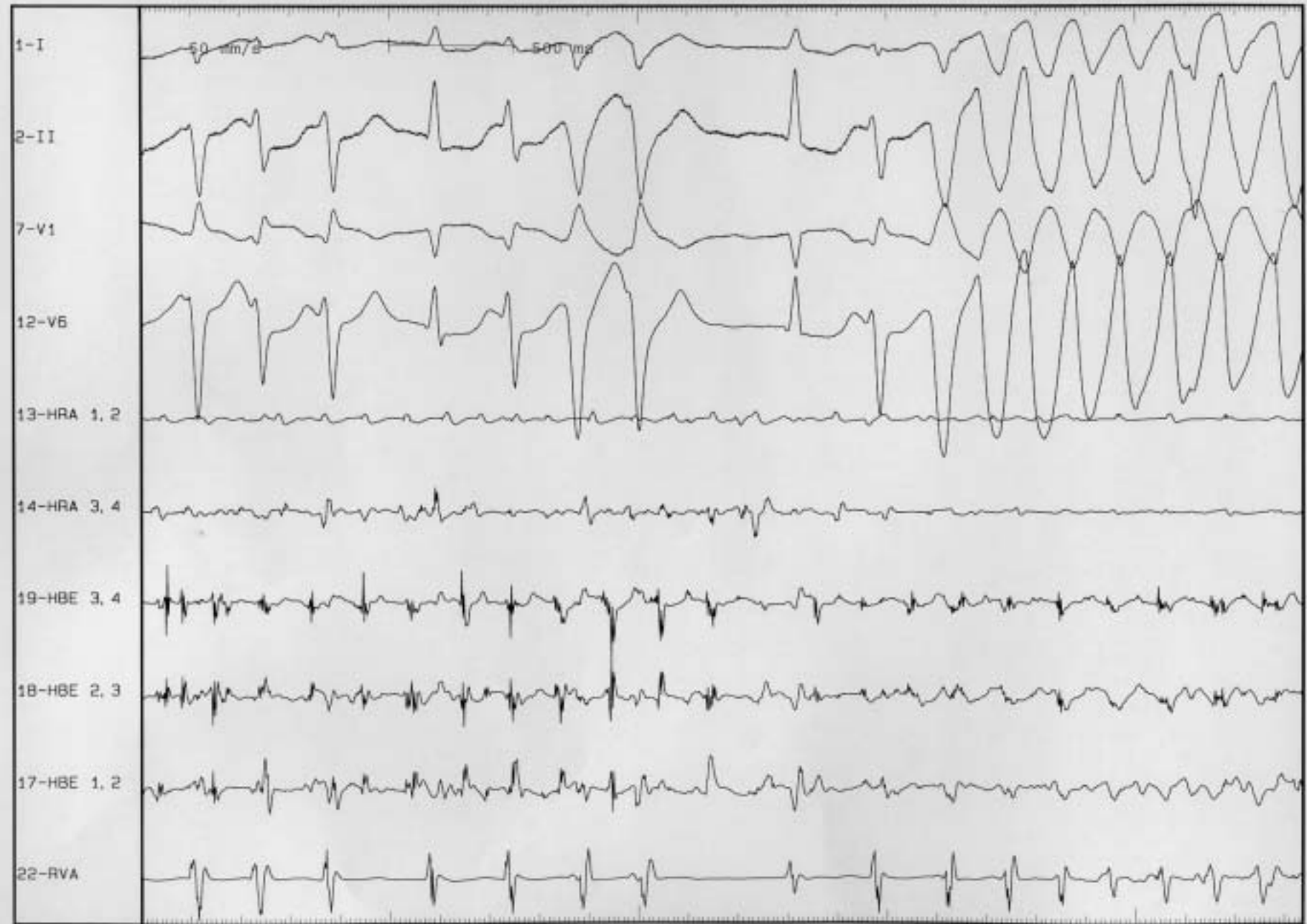


Baseline

EP Study

AF in VF

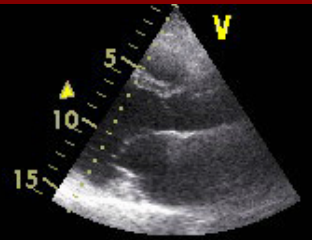
11: 53: 09: 965



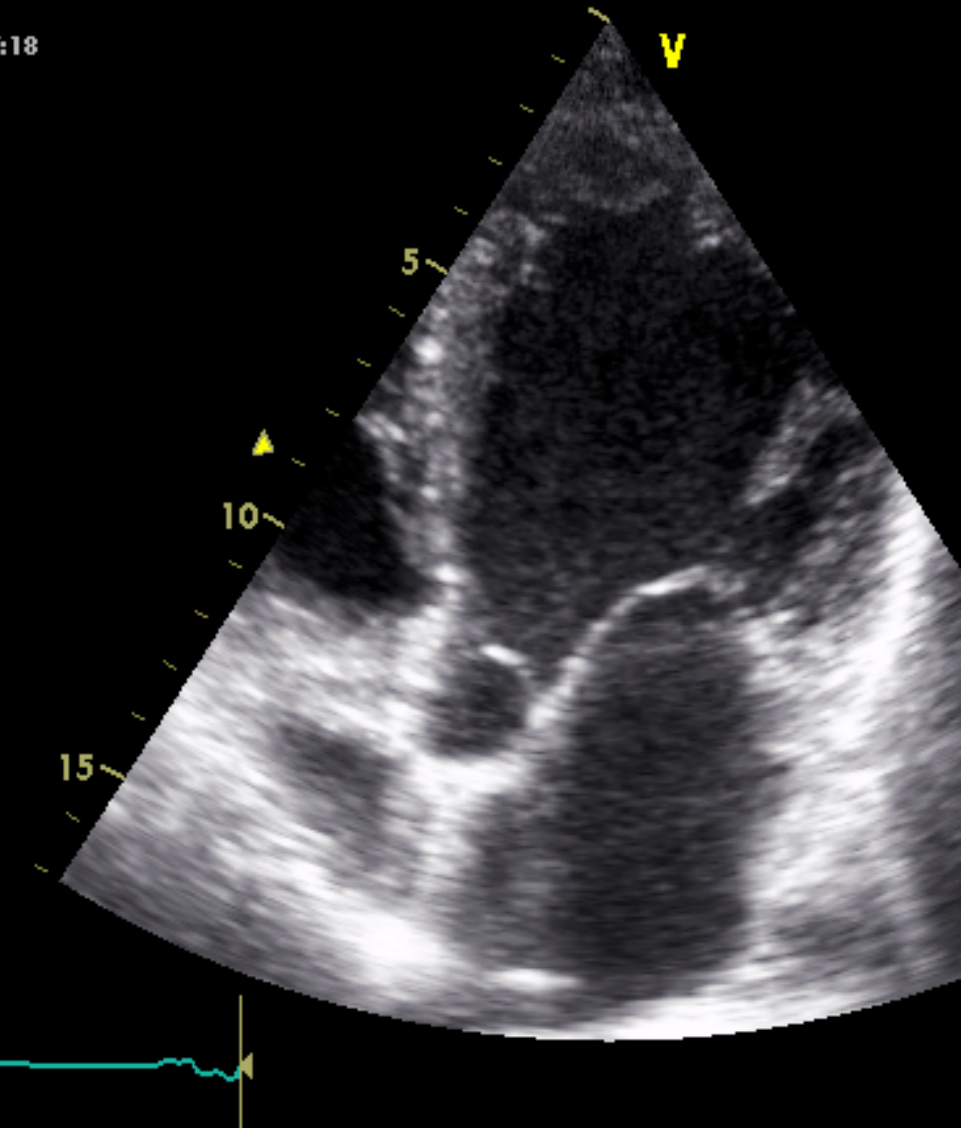
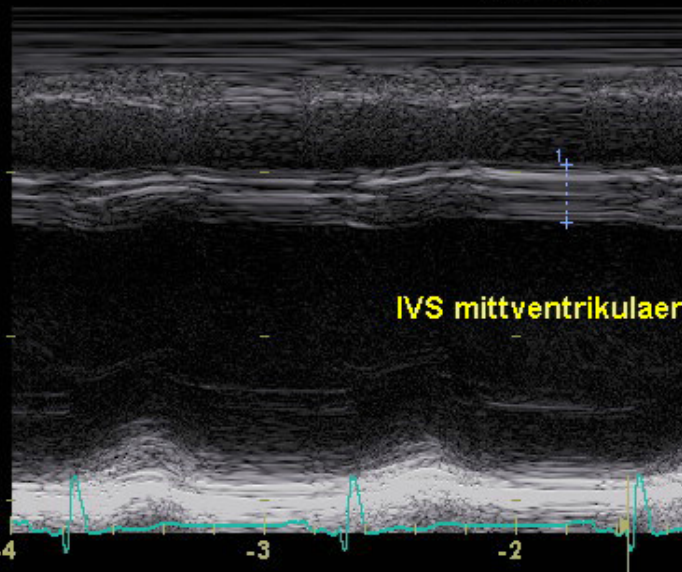
# 3. Systolische Herzinsuffizienz bei HCM



1 L 1.76 cm



03/06/2005 10:47:18



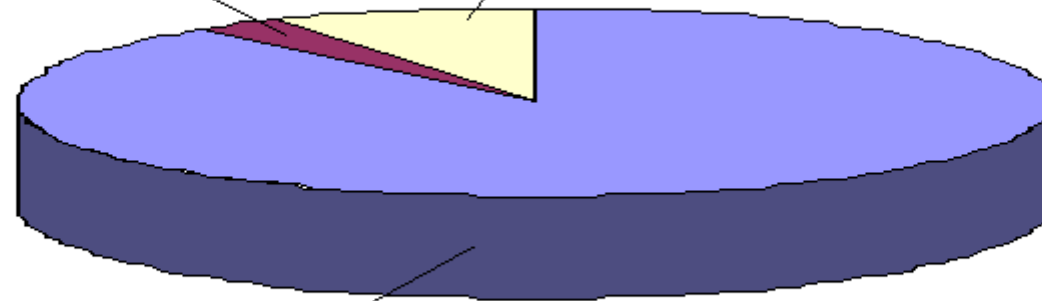
# Differentialdiagnose HCM



- Hypertensive Herzerkrankung
- Sportlerherz
- Systemerkrankungen (Leopard S., Noonan S., Rigid Spine S.)
- Speicherkrankheiten (Fabry, Amyloidose, Hämochromatose, Glykogenose, Gaucher)
- Non Compaction Kardiomyopathie

**3% Nachweis einer  
Amyloidose (n = 7)**

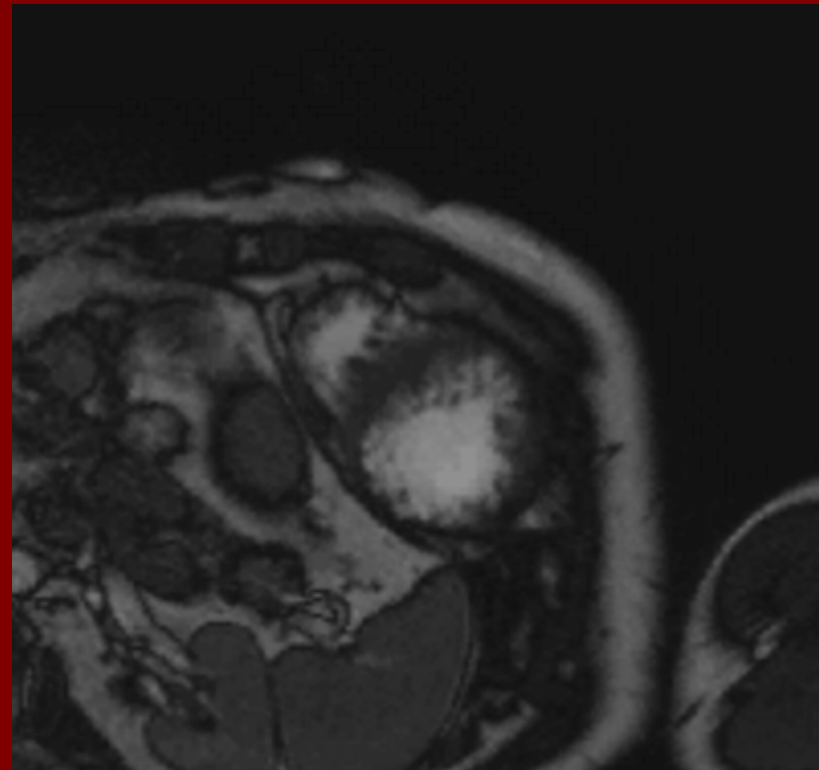
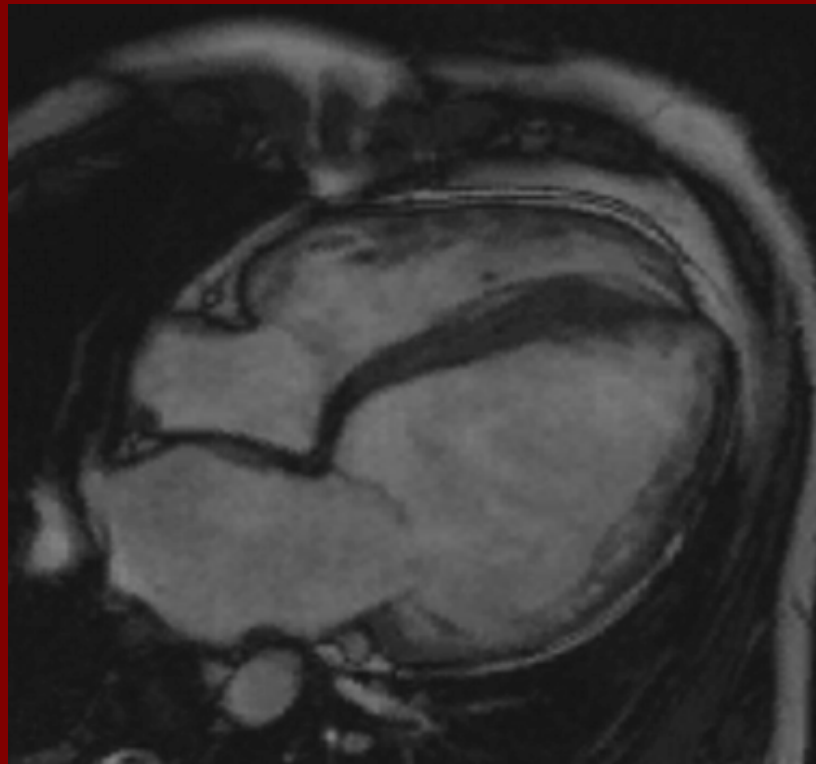
**8% Nachweis eines M.  
Fabry (n = 21)**



**89% Kein Nachweis einer myokardialen  
Speicherkrankheit (n = 222)**

G. Beer et al.  
Z Kardiol 2002

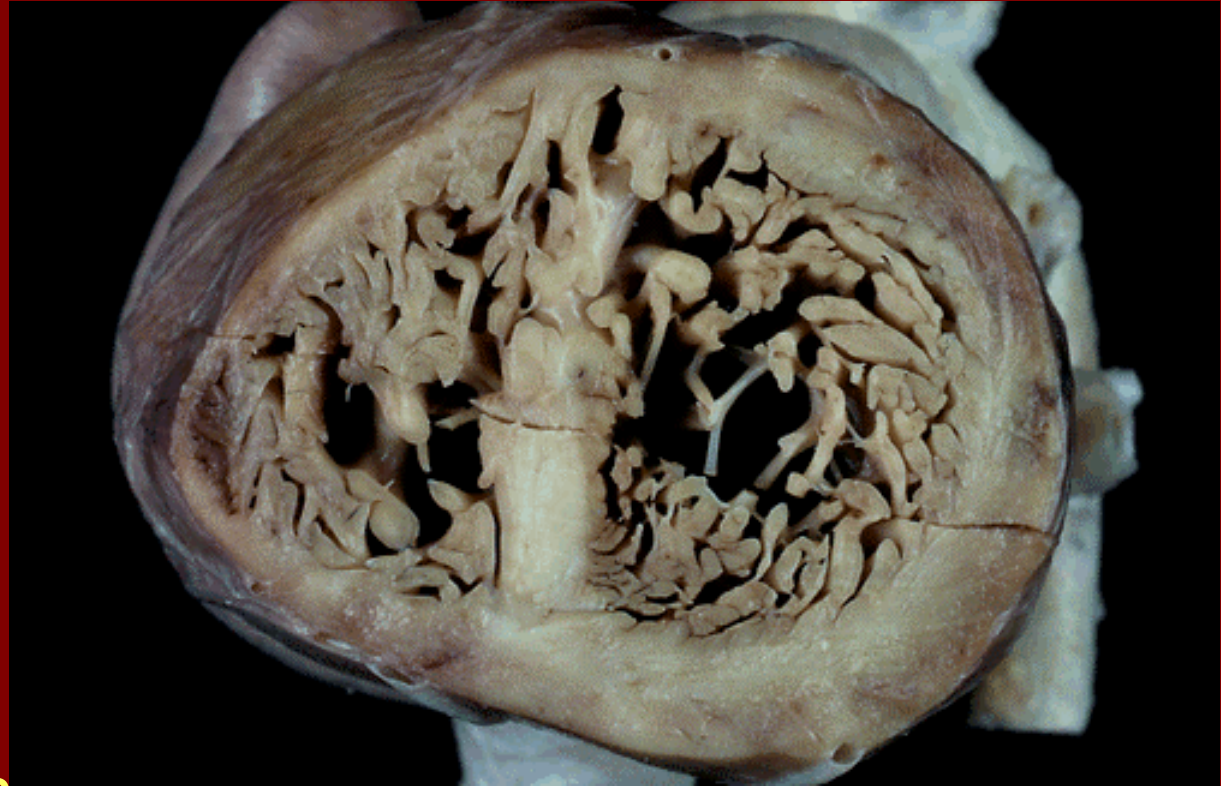
# Systolische Herzinsuffizienz bei HCM (non compaction CM)



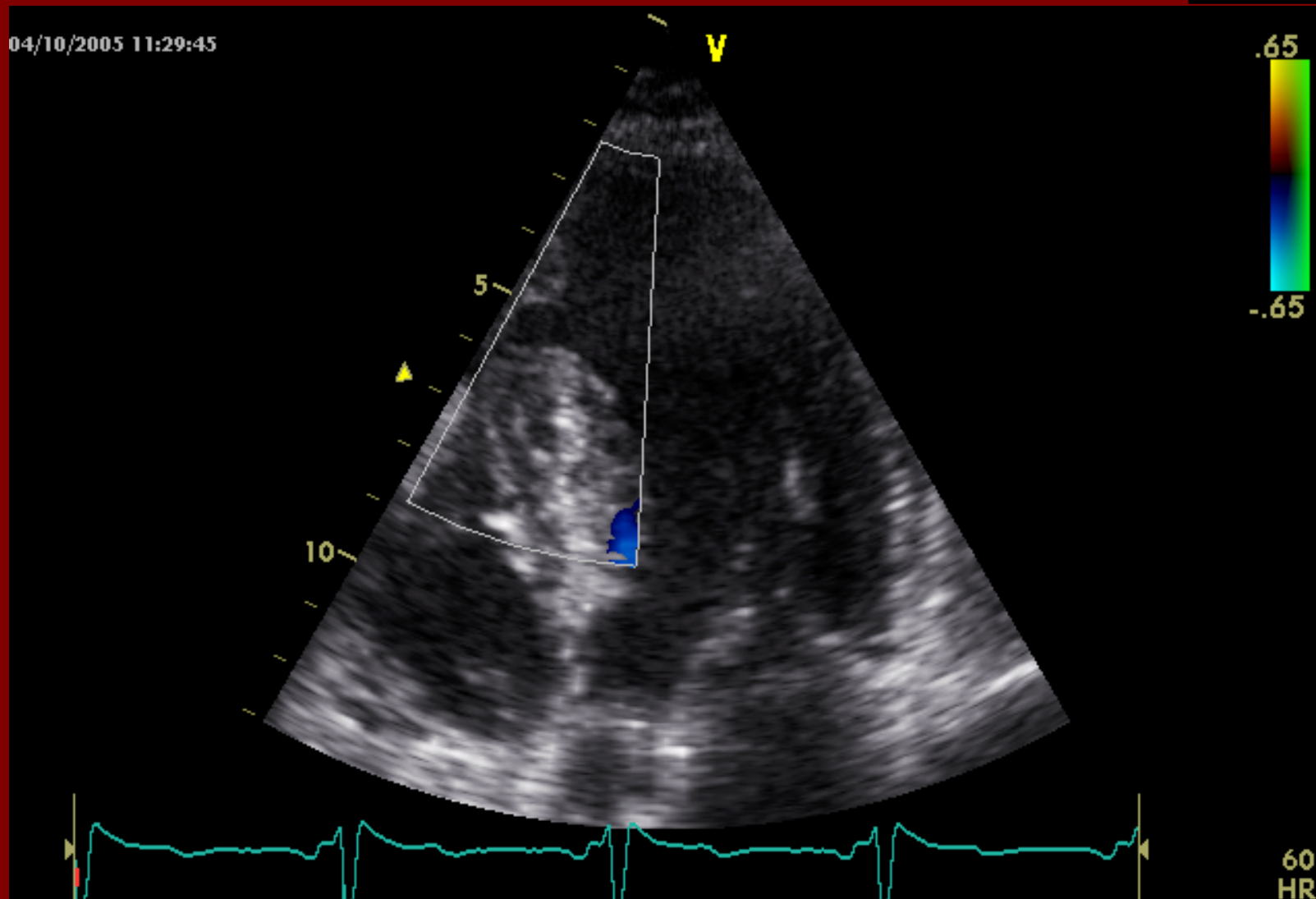
# Non Compaction Kardiomyopathie



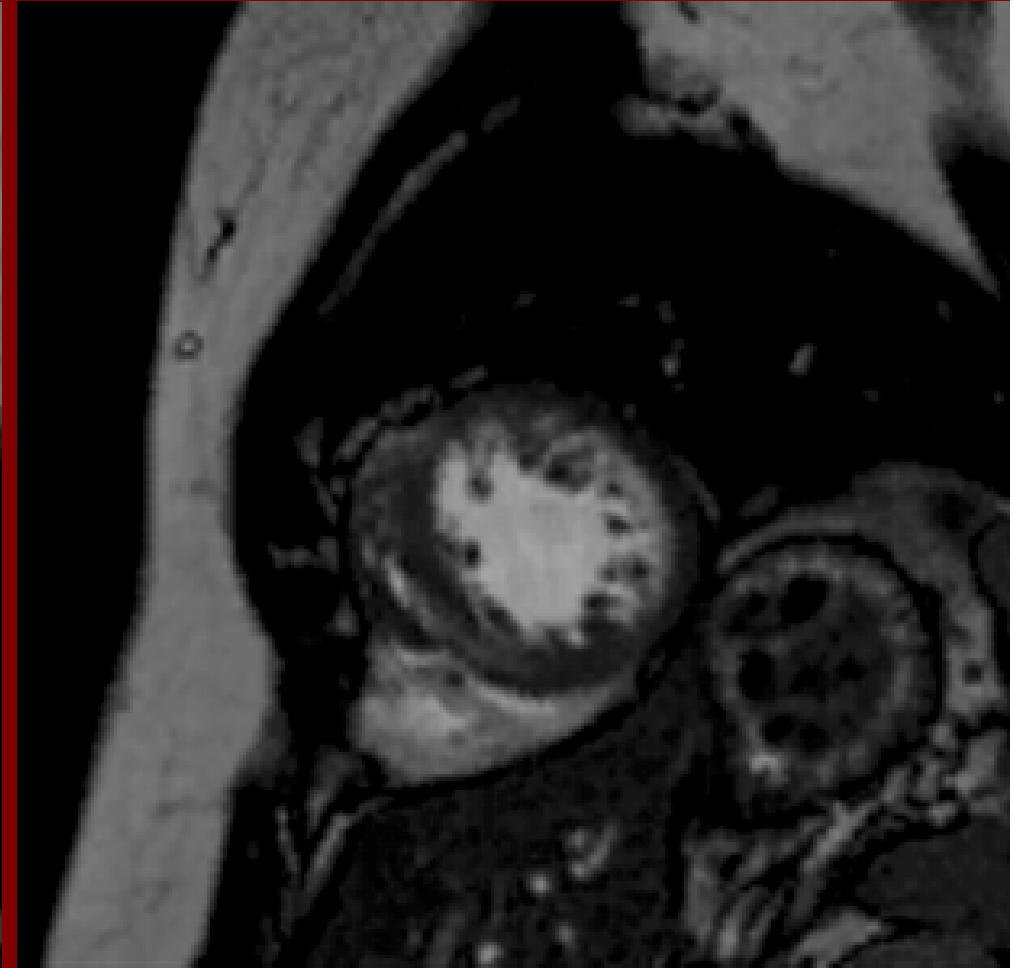
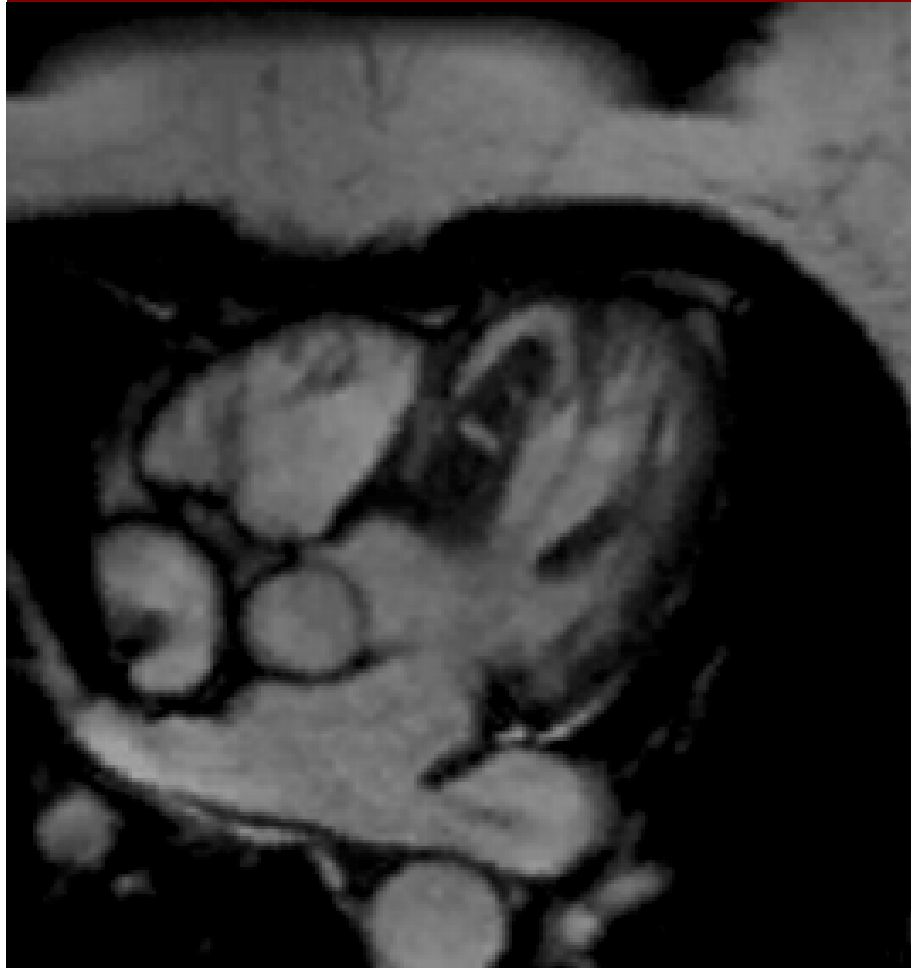
- Gestörte Morphogenese
- Trabekularisierung
- Meist Myokardhypertrophie
- Systolische Pumpfunktion: normal bis hochgradig eingeschränkt
- Ventr. Tachykardien
- Plötzl. Herztod (20 %)
- Embolische Ereignisse



# Non Compaction Kardiomyopathie ohne systolische Herzinsuffizienz



# Non Compaction Kardiomyopathie ohne systolische Herzinsuffizienz

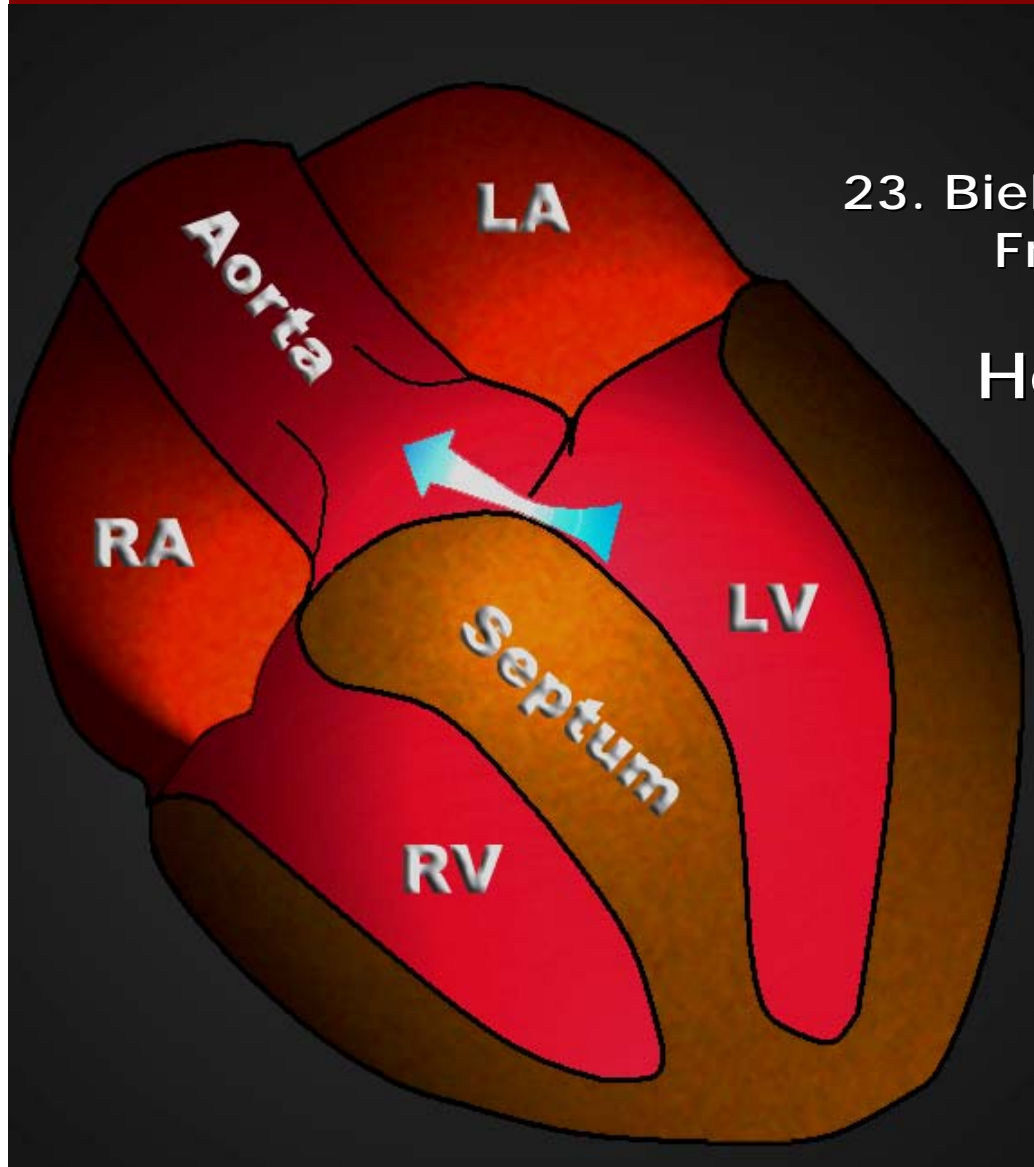


# Zusammenfassung



- Linksventrikuläre Obstruktion und diastolische Funktionsstörung sind die wesentlichen Ursachen für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz bei HCM.
- Die Behandlung der Obstruktion bei med. therapierefraktärer HOCM erfolgt katheterinterventionell o. operativ, die der diastolischen Funktionsstörung medikamentös.
- Bei systolischer Funktionsstörung und Myokardhypertrophie sollten andere Ursachen der Hypertrophie (z.B. Speicherkrankheiten) ausgeschlossen werden (Biopsie, Kardio MRT)!

# Die andere Kardiomyopathie: Differentialdiagnose und -therapie bei hypertrophischen Kardiomyopathien



23. Bielefelder Seminar über aktuelle  
Fragen in der Kardiologie:

## Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern

Th. Lawrenz  
Abt. für Kardiologie  
Klinikum Bielefeld-Mitte

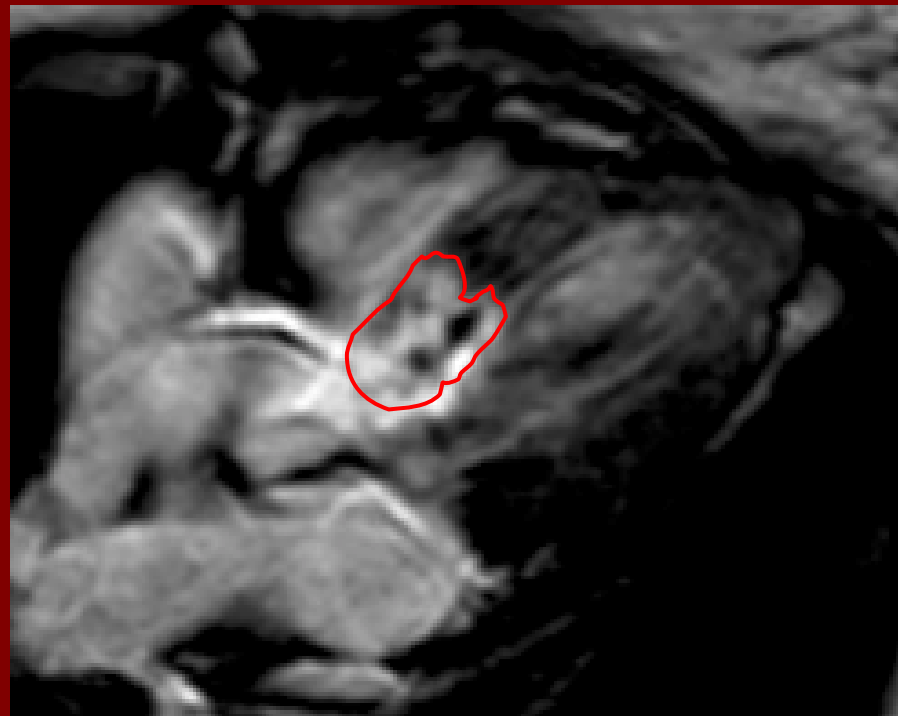
**Bielefeld, 14.01.2006**



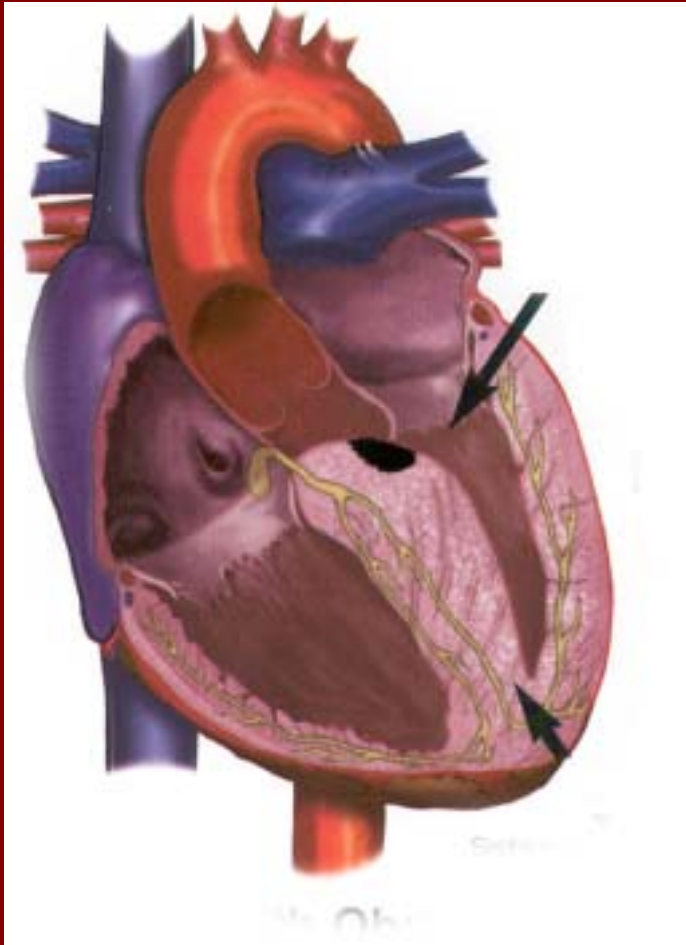
## Myokardiale Speichererkrankungen:

- M. Fabry (kardiale Variante)
- Amyloidose (mit kardialer Beteiligung)
- Kardiale Glykogenose
- Kardiale Hämochromatose
- M. Gaucher mit kardialer Beteiligung

# Gadolinium Kontrast Kardio-MRT 3 Tage nach TASH



# BACKGROUND: Occurrence of conduction disorders after TASH



# M. Fabry



- X-chromosomal rezessiv
- Mangel an  $\alpha$ -Galaktosidase A
- Intrazelluläre Ablagerung von Glykosphingolipiden in verschiedenen Organen
- (Akroparästhesie, Angiokeratom, kardiale- u. gastrointestinale Beteiligung)



# M. Fabry

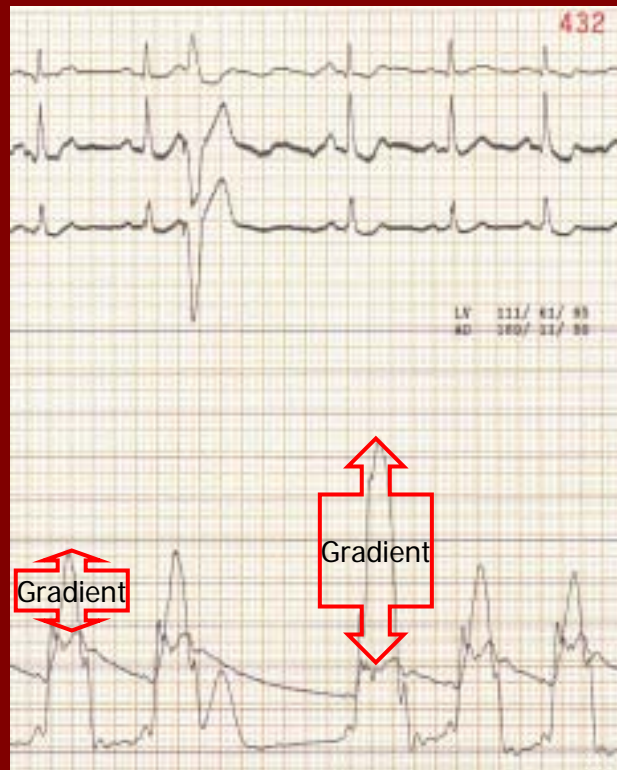


- 4-8% bei Myokardhypertrophie\*
  - Linksventrikuläre Hypertrophie
  - Systolische / Diastolische Dysfunktion
  - Klappeninsuff. (V.a. Mitralis)
  - Endokarditisrisiko
  - Vaskulopathie
  - Thrombembolien
- ⇒  $\alpha$ -Galaktosidase A-Enzymersatztherapie  
(Lebenslange Infusionen von  
gentechnisch produzierter Galaktosidase)

# Reduktion des Gradienten bei TASH



## Baseline



## Ballonokklusion



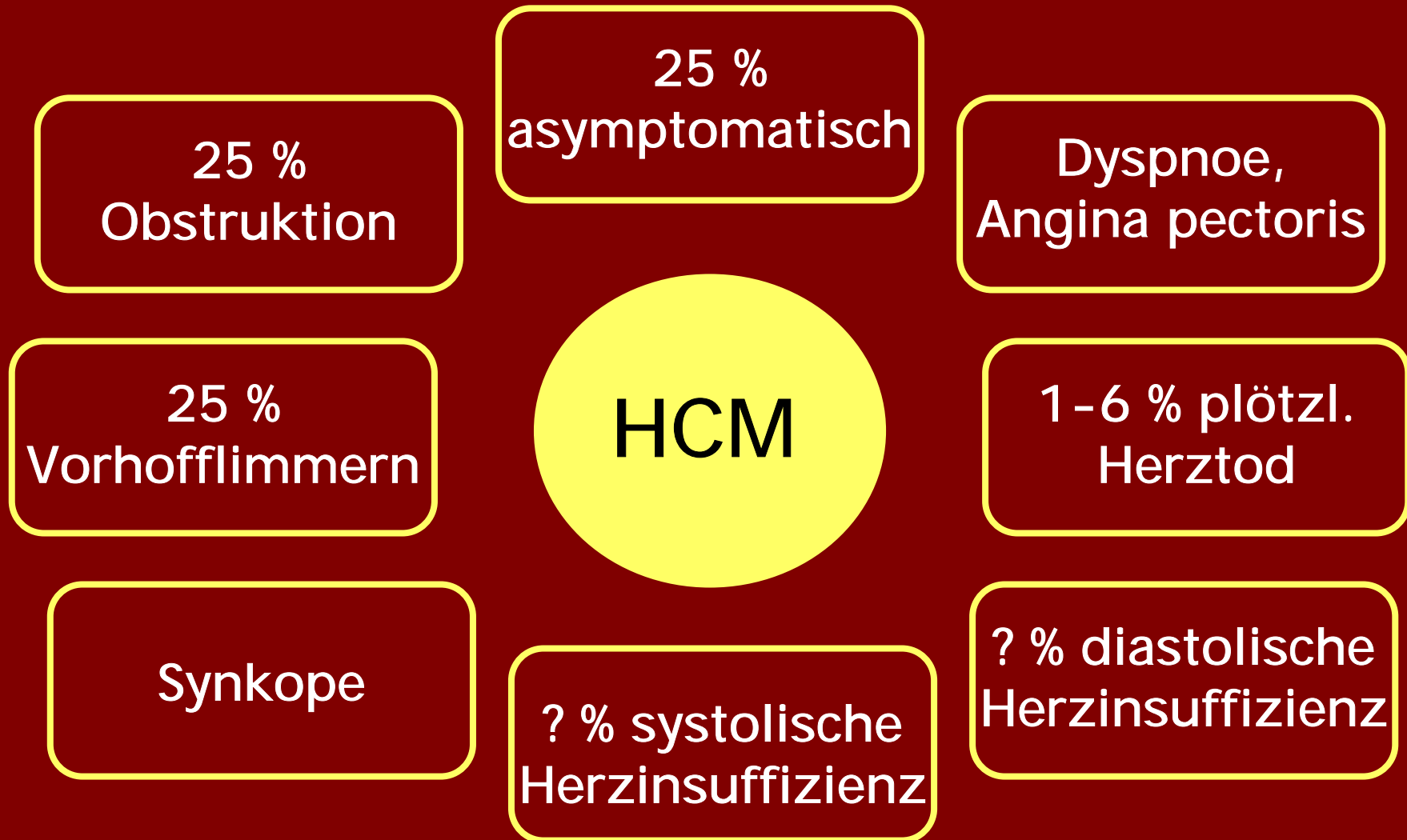
## Nach TASH



# Systemische Herzinsuffizienz bei HCM



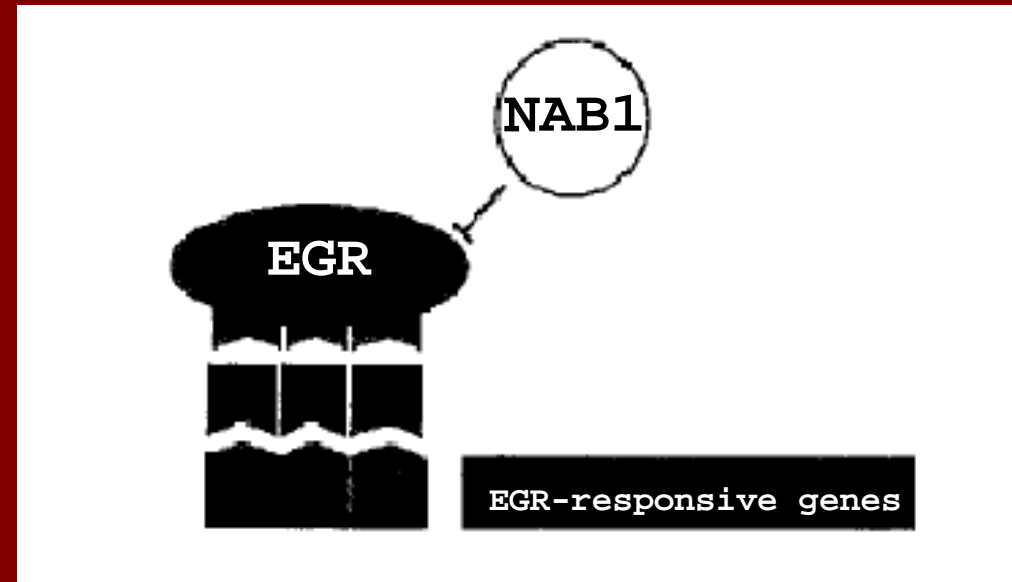
# Klinik bei HCM



# Induktion / Suppression der Hypertrophie auf Ebene der Transkription

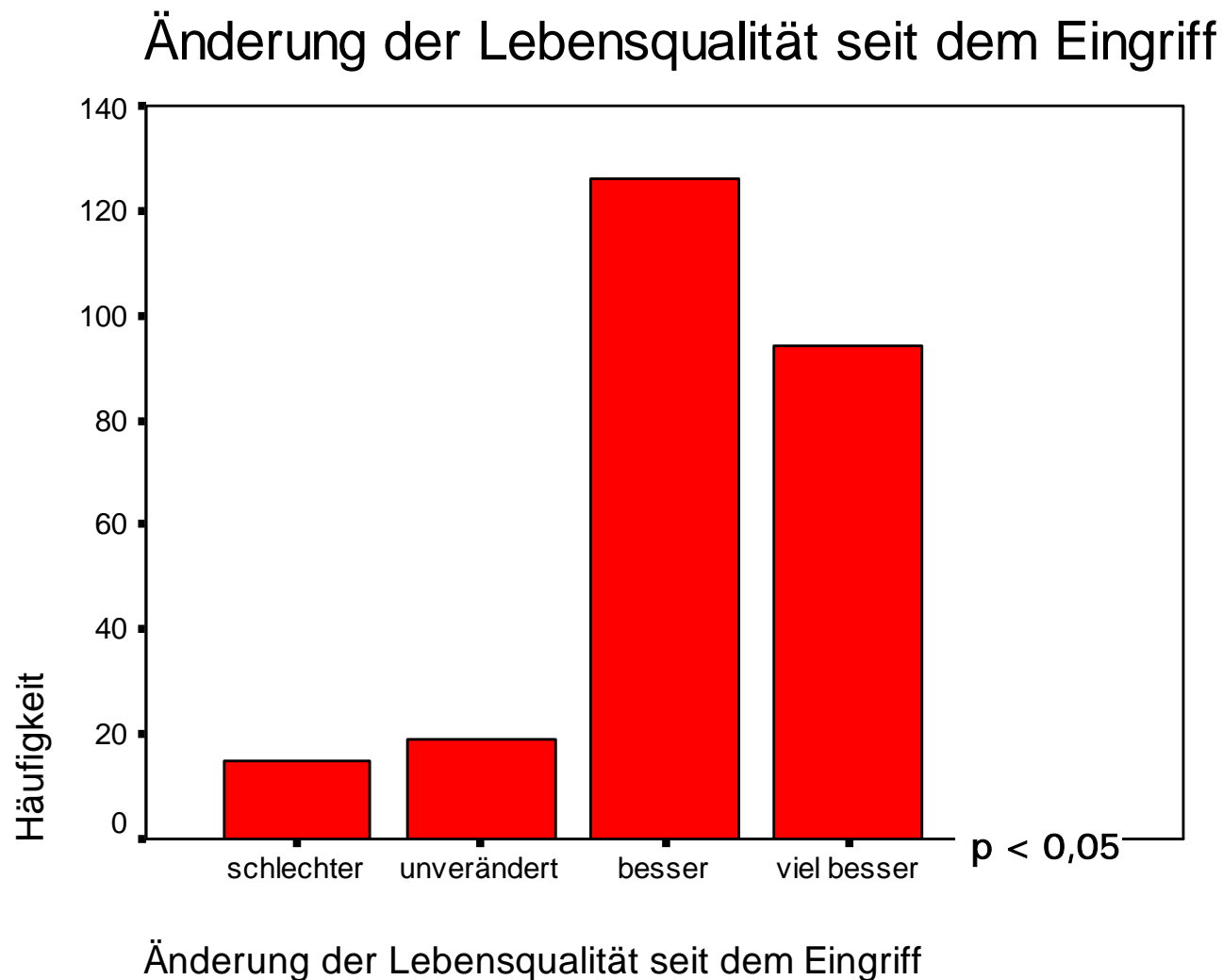


- EGR  
early growth response  
Transkriptionsfaktor
- Nab1  
NGF1a binding protein  
wirkt als Suppressor bei  
pathologischer  
Hypertrophie



Physiologische und pathologische Hypertrophie unterliegen offenbar unterschiedlichen Mechanismen!

# Verbesserung der Lebensqualität 6 Monate nach TASH



**Verbesserungs-  
rate 86,7%**

# Therapie der diastolischen Herzinsuffizienz bei H(O)CM



## • Linksventrikuläre Relaxation

- Hypertrophie
- Herzfrequenz
- Asynchronität
- Ischaemie

## • Linksventrikuläre Dehnbarkeitsstörung

- Hypertrophie
- Disarray
- Fibrose
- Vernarbung

**TASH**

**Erhöhter enddiastolischer Druck**

**β-Blocker  
Verapamil**

**Diuretika**

Modifiziert nach Betocchi et al., in „Hypertrophic Cardiomyopathy“ B. Maron Hrsg., Blackwell Publ. 2003

# Medikamentöse Therapie der systolischen Herzinsuffizienz

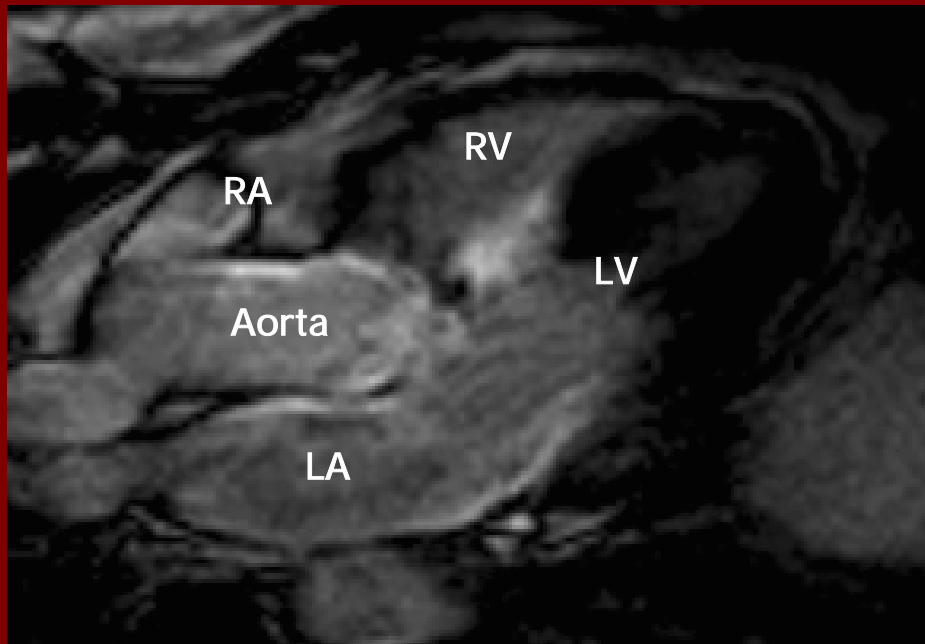


**Tabelle 2: Medikamentöse Stufentherapie bei systolischer linksventrikulärer Dysfunktion (EF < 35 %), ISA: intrinsische sympathomimetische Aktivität; UAW: unerwünschte Arzneimittelwirkungen**

Medikament	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
ACE-Hemmer	indiziert	indiziert	indiziert	indiziert
Betarezeptorenblocker (ohne ISA)	nach Myokardinfarkt bei Hypertonie	indiziert*	indiziert*	indiziert*
Diuretika <i>Thiazide</i>	bei Hypertonie	bei Flüssigkeitsretention	indiziert und zur Potenzierung der Schleifendiuretika-Wirkung	indiziert und zur Potenzierung der Schleifendiuretika-Wirkung
<i>Schleifendiuretika</i>	-	bei Flüssigkeitsretention	indiziert	indiziert
Aldosteron-Antagonisten (Spironolacton)	-	bei persistierender Hypokaliämie	indiziert	indiziert
Herzglykoside	bei tachysystolischem Vorhofflimmern	bei tachysystolischem Vorhofflimmern, bei persistierenden Symptomen unter ACE-Hemmern und Diuretika	indiziert	indiziert
AT <sub>1</sub> -Rezeptorblocker	-	bei UAW von ACE-Hemmern	bei UAW von ACE-Hemmern	bei UAW von ACE-Hemmern

\* nur bei stabilen Patienten, langsam einschleichend unter engmaschiger Kontrolle

# Gadolinium Kontrast Kardio-MRT 6 Monate nach TASH



1,3 ml Äthanol