

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

FABER L, HORSTKOTTE D, SEGGEWISS H

Die Regression der Hypertrophie der freien linksventrikulären Wand erfolgt unabhängig von einer koexistenten arteriellen Hypertonie: Untersuchungen an 110 Patienten mit hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie nach perkutaner Septumablation

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2000;
4 (4), 27-35*

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR HOCHDRUCKERKRANKUNGEN

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Hypertonie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

DIE REGRESSION DER HYPERTROPHIE DER FREIEN LINKSVENTRIKULÄREN WAND ERFOLGT UNABHÄNGIG VON EINER KOEXISTENTEN ARTERIELLEN HYPERTONIE: UNTERSUCHUNGEN AN 110 PATIENTEN MIT HYPERTROPHER OBSTRUKTIVER KARDIOMYOPATHIE NACH PERKUTANER SEPTUMABLATION

INTERVENTIONELLE
THERAPIE DER
HYPERTROPHEN
OBSTRUKTIVEN
KARDIOMYOPATHIE

Summary: The regression of left ventricular free wall hypertrophy is independent of coexistent systemic arterial hypertension: A study in 110 patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy treated with percutaneous transluminal septal ablation

Introduction: Percutaneous transluminal septal ablation (PTSMA) is a new interventional treatment option for symptomatic patients (pts.) with hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM). Relief from the obstructive gradient leads to reduction of left ventricular (LV) afterload. We assessed the frequency of coexistent systemic arterial hypertension (SAH) in a cohort of 110 pts. treated with PTSMA for symptomatic HOCM as well as the effect of this afterload reduction on LV free wall (LVPW) dimensions three months after PTSMA.

Results: Three months after PTSMA, in the whole study group

there was a drop of the mean LV outflow gradient from 73 ± 36 to 13 ± 24 and mean peak systolic LV pressure from 209 ± 107 to 150 ± 33 mmHg ($p < 0.0001$). Parallely, regression of the LV free wall hypertrophy from 13.8 ± 2.5 to 12.9 ± 2.1 mm ($p < 0.001$) was observed. SAH as a clinical diagnosis from the referring center was present in 19 % ($n = 21$) of the pts.. This diagnosis was confirmed by fundoscopy and/or 24-hour blood pressure monitoring. There was a parallel regression of LVPW dimensions both in hypertensive and normotensive pts.

Conclusions: Afterload reduction by relief from the obstructive gradient leads to regression of LV free wall hypertrophy in pts. with HOCM already during the first three months after PTSMA, and independently of coexistent SAH. This finding points to the existence of a secondary component of the hypertrophic process in HOCM.

ell koexistierenden systemarteriellen Hypertonie.

Ergebnisse: Drei Monate nach Intervention war der Ausflußbahngradient (LVOTG) in Ruhe von 73 ± 36 auf 13 ± 24 mmHg abgesenkt, der systolische linksventrikuläre (LV-) Spitzendruck von 209 ± 107 auf 150 ± 33 mmHg (p jeweils $< 0,0001$). Parallel wurde ein Rückgang der echokardiographisch vermessenen LV-Hinterwanddicke von $13,8 \pm 2,5$ auf $12,9 \pm 2,1$ mm ($p < 0,001$) beobachtet. Eine systemarterielle Hypertonie (SAH) als Diagnose seitens der zuweisenden Kliniken wurde bei 21 Pat. (19 %) mitgeteilt und präinterventionell durch fundoskopische Befunde und/oder ein 24-Stunden-Blutdruckmonitoring untermauert. Sowohl bei normo- als auch bei hypertensiven Pat., und unabhängig von der Art der Diagnosefindung im Hinblick auf die SAH, war eine Hypertrophieregression der freien LV-Wand zu beobachten.

Schlußfolgerung: Bereits innerhalb eines Zeitraums von 3 Monaten führt die Nachlastsenkung durch Reduktion des LVOTG bei Pat. mit HOCM zu einer Hypertrophie-Regression. Dieser Effekt ist unabhängig von einer evtl. koexistenten SAH, die bei ca. 20 % der Pat. gefunden wurde. Diese Beobachtung spricht für eine sekundäre, nachlastabhängige Komponente der LVH auch bei der HOCM.

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung: Die perkutane transluminale Septumablation (PTSMA) ist eine neue Behandlungsoption für medikamentös unzureichend therapierbare Patienten (Pat.) mit hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie (HOCM). Die Elimina-

tion des intrakavitären Druckverlusts bewirkt eine Nachlastsenkung für das der Obstruktion vorgeschaltete Kompartiment des linken Ventrikels (LV). Wir untersuchten in einer Kohorte von 110 konsekutiven, mittels PTSMA behandelten Pat. den Effekt dieser Nachlastreduktion auf den Durchmesser der freien LV-Wand (LVPW) in Abhängigkeit von einer eventu-

EINLEITUNG

Bei der hypertrophen Kardiomyopathie (HCM), einer seltenen myokardialen Erkrankung mit einer geschätzten Häufigkeit von ca. 1 bis 2 % [1] der Bevölkerung und auftretend in einer nicht-obstruktiven (HNCM) und einer obstruktiven (HOCM) Form, gilt die linksventrikuläre Muskelmassen-Zunahme als unabhängig von der linksventrikulären Nachlast. Die systemarterielle Hypertonie dagegen stellt in den industrialisierten Ländern mit einer Inzidenz zwischen 10 und mehr als 50 %, je nach Altersgruppe und diagnostischem Schwellenwert, die häufigste Ursache für eine sekundäre linksventrikuläre Hypertrophie dar. Vor allem bei Patienten mit HCM im höheren Lebensalter ist daher die Koexistenz beider Erkrankungen zu erwarten. Auf der anderen Seite scheint es eine Gruppe von Patienten zu geben, bei denen eine langjährig bestehende, linksventrikuläre Nachlasterhöhung zu einem morphologischen und hämodynamischen Bild wie dem der HCM führt [2, 3]. Wir untersuchten in einem Kollektiv von 110 septumablatierten Patienten

- die Häufigkeit einer koexistenten systemarteriellen Hypertonie, und
- inwieweit sich Pat. ohne und mit Hypertonie sich hinsichtlich der Ausgangsbedingungen und des Ansprechens auf die Intervention, insbesondere eine eventuelle Regression der LVH voneinander unterscheiden.

PATIENTEN UND METHODIK

Einschlußkriterien, Patientenkollektiv und prä-interventionelle Diagnostik

Zwischen Januar 1996 und Juli 1998 wurden uns 242 Patienten mit HOCM zur Evaluation zugewiesen, bei 163 Patienten eine PTSMA durchgeführt (67 %; siehe auch [4–6]). Die Indikation zur Intervention bestand neben der geeigneten Koronarmorphologie in einer durch die bestehende Therapie (Verapamil in einer mittleren Tagesdosis von 382 ± 197 mg bei 66 % der Pat., hochdosierte, frequenzadaptierte beta-Blockade mit verschiedenen Präparaten bei 34 %) nicht hinreichend beeinflussbaren Symptomatik, d. h. einer Belastungsdyspnoe oder Angina pectoris der NYHA- bzw. CCS-Klassen III oder IV.

Bei Pat. der NYHA/CCS-Klassen II wurde individuell die Interventionsindikation gestellt, wenn neben einer ausgeprägten LVOT-Obstruktion prognostische Risikofaktoren vorlagen [1, 7] und/oder eine Ausweitung der medikamentösen Therapie wegen Unverträglichkeiten nicht möglich war. Die Pat. waren über die fehlenden Langzeiterfahrungen mit der PTSMA und die zur Verfügung stehenden Alternativen (DDD-Schrittmacherimplantation, chirurgische Myotomie-Myektomie) ausführlich mündlich und schriftlich unterrichtet worden und hatten ihre Zustimmung schriftlich dokumentiert.

Im Hospitalverlauf nach PTSMA verstarben 3 der 163 behandelten

Pat. (1,8 %) 2 Tage (Perikard-Tamponade durch perforierte passagere Schrittmacher-Sonde bzw. fulminante Lungenembolie) bzw. 9 Tage (refraktäres Kammerflimmern bei koexistenter COLD und beta-Mimetika-Therapie) nach Intervention. Die Daten von 110 behandelten und über 3 Monate nachbeobachteten Pat. gingen in die vorliegende Untersuchung ein.

Die Datenerfassung der Patienten erfolgte nach dem in Tabelle 1 gezeigten Protokoll. Echokardiographische Parameter wurden unter Berücksichtigung der ASE-Richtlinien in Linksseitenlage gemessen. Die LVOT-Gradienten (LVOTG) wurden mittels CW-Doppler-Echokardiographie (CWDE) in Ruhe sowie unter Provokationsbedingungen (Valsalva-Manöver) bestimmt. Bei Belastungsuntersuchungen wurde nach einem symptomlimitierten Protokoll vorgegangen, sofern die Patienten nicht der NYHA-Klasse IV zuzuordnen waren oder Ruhe-LVOTG von > 100 mmHg aufwiesen.

Intervention

Die PTSMA wurde nach dem an anderer Stelle ausführlich beschriebenen [4–6, 8, 9] Procedere durchgeführt. Der LVOTG wurde mittels eines von transseptal in die linksventrikuläre Einflußbahn vorgebrachten Brockenbrough-Katheters oder über einen retrograd-transaortal vorgeführten modifizierten 5F-Pigtail-Katheter kontinuierlich überwacht bzw. in Ruhe sowie nach Auslösung einer VES bestimmt. Alle Pat. erhielten prophylaktisch einen von femoral in die RV-Spitzenregion eingebrachten 4F-Schrittmacher sowie

10.000 IU Heparin zur Verhütung thrombembolischer Komplikationen.

Über einen 7–8 F-PTCA-Führungskatheter wurde der mutmaßlich zu okkludierende septale Ast selektiv aufgesucht. Nach Sicherstellung der korrekten Lage des leicht überdimensionierten over-the-wire-Ballons wurde das Versorgungsgebiet dieses

septalen Astes mit Röntgen-Kontrastmittel dargestellt und ein retrograder Abstrom in den LAD bei inflatiertem Ballon ausgeschlossen. Bei den ersten Eingriffen erfolgte anschließend die fraktionierte Injektion des Alkohols in Portionen zu 1 ml, sofern die probatorische Ballonokklusion des Zielgefäßes eine Reduktion des LVOTG gezeigt hatte. Bei den übrigen Eingriffen wurde neben dieser hämodynamischen Abschätzung des Therapieeffekts eine intraprozedurale Myokard-Kontrast-Echokardiographie durchgeführt [6, 10–12].

Nach definitiver Identifikation des Zielgefäßes erhielten alle Pat 0,15–0,3 mg Buprenorphin oder 5–10 mg Morphin i.v. zur Analgosedierung. Nach der Alkohol-Injektion blieb der Ballon ca. 10 min inflatiert, um einen retrograden Abstrom zu vermeiden. Anschließend wurden die

LVOTG-Messungen unter den gleichen Bedingungen wie präinterventionell wiederholt. Die Abbildungen 1 und 2 zeigen eine typische angiographische bzw. echokardiographische Bildsequenz der Intervention.

Nachuntersuchungen

Alle Pat. wurden nach Intervention auf der kardiologischen Intensivstation für mindestens 48 Stunden überwacht. Im weiteren Hospitalverlauf, und nach 3 Monaten wurden die unter Tabelle 1 aufgelisteten Kontrolluntersuchungen durchgeführt. Postinterventionell wurde, je nach Verträglichkeit, die Einstellung auf einen kardioselektiven Beta-Blocker angestrebt, alternativ auf Verapamil. Die Fortführung der Endokarditisprophylaxe wurde den Patienten ebenso nahe gelegt wie die Vermeidung schwerer körperlicher Belastungen.

Abbildung 1: Koronarangiogramme bei PTSMA mit Identifikation des Zielgefäßes in RAO (Pfeile, 1a), Injektion des Röntgen-Kontrastmittels zur Definition des angiographischen Versorgungsgebietes und zum Ausschluß eines Reflux in den LAD (1b), Abschlußdarstellung des Gefäßstumpfes nach komplettierter Intervention (1c)

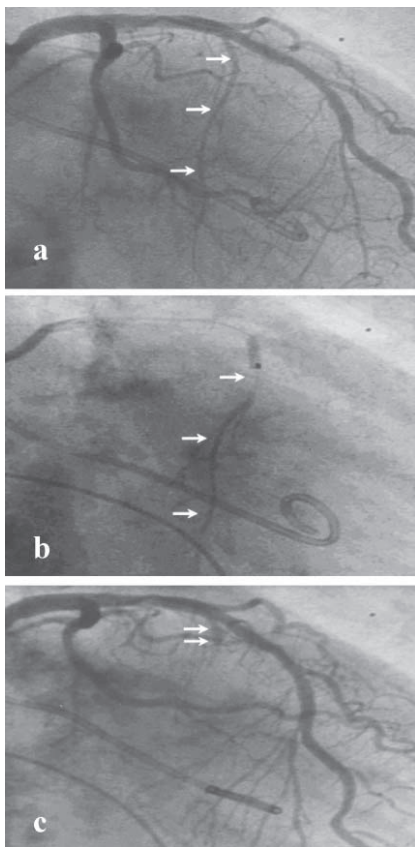
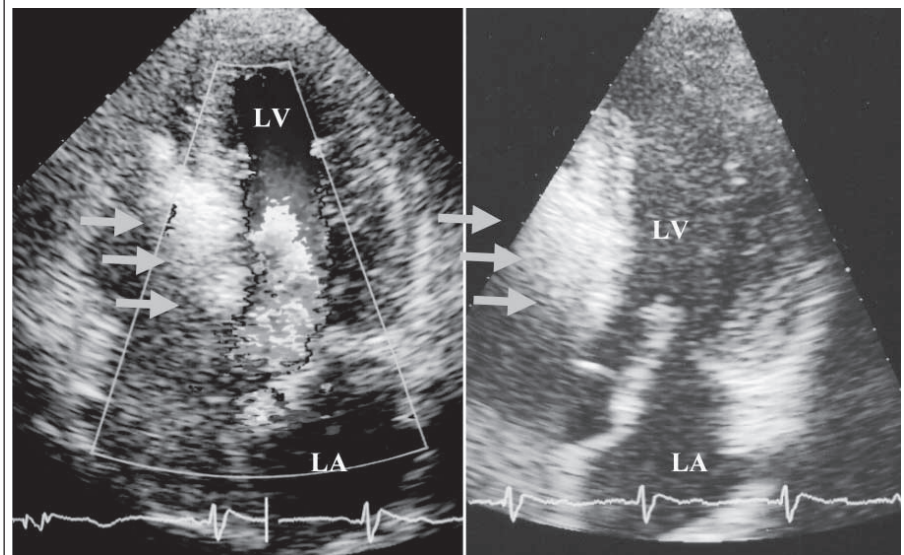


Abbildung 2: Myokard-Kontrastechokardiographische Darstellung (links) des prospektiven Ablationsgebiets und Alkohol-Imprägnation (Pfeile) des basalen Septums in gleicher Lokalisation (rechts) bei echokardiographisch geführter PTSMA; LA: Linkes Atrium; LV: Linker Ventrikel



Statistik

Die Patientendaten wurden mit einer PC-gestützten relationalen Datenbank (Filemaker 3.0, Claris Corp.) erfaßt und mittels der Statistik-Programme Statview 4.5 (Abacus Concepts) und Winstat 3.0 (Kalmia Co. Inc.) ausgewertet. Stetige Variablen werden als Mittelwerte und Standardabweichungen angegeben. Gruppenvergleiche erfolgten

mittels t-Tests für unverbundene bzw. verbundene Stichproben. Häufigkeitsverteilungen wurden mit dem χ^2 -Test überprüft. Für die Dicke der linksventrikulären Hinterwand drei Monate nach Septumablation als abhängige Variable erfolgte eine schrittweise, multiple lineare Regressionsanalyse. Statistische Signifikanz wurde jeweils für einen p-Wert von $< 0,05$ angenommen.

Tabelle 1: Studienprotokoll		
Vor PTSMA	Nach PTSMA	3 Monate nach PTSMA
Anamnese	Anamnese	Anamnese
Klinischer Status	Klinischer Status	Klinischer Status
EKG	EKG	EKG
Fundoskopie		
Blutdruck-Monitoring	Enzym-Monitoring	
Fahrrad-Ergometrie		Fahrrad-Ergometrie
Einschwemm-Katheter		Einschwemm-Katheter
Echokardiographie	Echokardiographie	Echokardiographie
Kardiale NMR-Tomographie		Kardiale NMR-Tomographie
Diagnostischer Herzkatheter		Diagnostischer Herzkatheter

Tabelle 2: Klinischer, echokardiographischer und hämodynamischer Verlauf nach PTSMA			
	Vor PTSMA	Akutverlauf	3-Monats-Kontrolle
<u>Klinik:</u>			
NYHA-Klasse	2,8 $\pm$ 0,5		1,4 $\pm$ 0,9
Belastungsdauer (sec.)	332 $\pm$ 210		433 $\pm$ 182
Max. Belastbarkeit (Watt)	87 $\pm$ 56		110 $\pm$ 40
<u>M-mode-Echokardiographie:</u>			
LA-Diameter (mm)	47,2 $\pm$ 7,3		44,9 $\pm$ 6,9
LV-Diameter (enddiast.; mm)	46,8 $\pm$ 5,3		48,3 $\pm$ 5,3;
Septumdicke (mm)	21,1 $\pm$ 3,2		16,7 $\pm$ 3,7
Hinterwand-Dicke (mm)	13,8 $\pm$ 2,5		12,9 $\pm$ 2,1
<u>NMR-Tomographie:</u>			
Septumdicke (mm)	23,7 $\pm$ 5,0		15,9 $\pm$ 6,5
Hinterwand-Dicke (mm)	14,8 $\pm$ 4,2		14,3 $\pm$ 4,4
<u>Hämodynamik:</u>			
LVOTG (Ruhe; mm Hg)	73 $\pm$ 36	18 $\pm$ 18	13 $\pm$ 24
LV-Druck (Ruhe; mm Hg)	209 $\pm$ 107	150 $\pm$ 26	150 $\pm$ 33
LVOTG (Belastung; mm Hg))	104 $\pm$ 33	43 $\pm$ 32	33 $\pm$ 35
LV-Druck (Belastung; mm Hg)	222 $\pm$ 37	171 $\pm$ 32	172 $\pm$ 31
LVOTG (post-ES; mm Hg)	149 $\pm$ 43	63 $\pm$ 43	46 $\pm$ 47
LV-Druck (post-ES; mm Hg)	257 $\pm$ 49	181 $\pm$ 38	172 $\pm$ 45

ERGEBNISSE

Akutverlauf nach PTSMA

Der invasiv bestimmte Gradient über der linksventrikulären Ausflußbahn sank bei den hier analysierten 110 Pat. von in Ruhe 73 ± 36 auf 18 ± 18 und postextrasystolisch von 149 ± 43 auf 63 ± 43 mmHg (p jeweils $< 0,0001$) ab, bei 95 Patienten (84 %) um > 50 % im Vergleich zum Ausgangswert. Die bei Aufnahme der Pat. mittels CW-Doppler-Echokardiographie bestimmten LVOTG lagen im Mittel etwas niedriger. Der CK-Gipfel betrug 651 ± 329 (201–1940) U/l 11 ± 6 Stunden nach dem Eingriff mit einem CK-MB-Anteil von 80 ± 46 U/l. Einen neuen Schenkelblock entwickelten 63 (57 %) Pat., vorwiegend unter Einbeziehung des rechten Tawara-Schenkels bei 47 Pat. (42 %). Aufgrund intermittierender oder anhaltender, höhergradiger trifaszikulärer Blockierungen benötigten 11 (10 %) Pat. dieser Serie einen permanenten DDD-Schrittmacher.

Klinische, hämodynamische und morphologische Ergebnisse der PTSMA nach 3 Monaten

Der invasiv bzw. mittels CW-Doppler bestimmte LVOTG sank im Vergleich zum Akutergebnis weiter ab auf 13 ± 24 bzw. 18 ± 18 mmHg in Ruhe (p $< 0,0001$) und 36 ± 47 bzw. 50 ± 41 mmHg unter Provokation (p $< 0,0001$, Tab. 2), bei 97 Pat. (88 %) um mehr als 50 %. Auch die obstruktions-assoziierte Mitralsuffizienz zeigte einen signifikanten Rückgang. Der systolische LV-Druck

fiel in Ruhe von primär 209 ± 107 auf 150 ± 26 mmHg unmittelbar nach Alkoholinjektion bzw. 150 ± 33 mmHg nach 3 Monaten ab ($p < 0,0001$).

Die Symptomatik der Patienten erschien mit einem Rückgang der mittleren NYHA-Klasse von $2,8 \pm 0,5$ auf $1,4 \pm 0,9$ ($p < 0,0001$) deutlich gebessert. Auch die objektive Belastbarkeit der Patienten auf dem Fahrradergometer fand sich nach 3 Monaten im

Mittel deutlich gesteigert sowohl hinsichtlich der erreichten Wattleistung (von 87 ± 56 auf 110 ± 40 Watt) als auch der Belastungsdauer (von 332 ± 210 auf 433 ± 182 Sekunden; p jew. $< 0,0001$).

Der echokardiographisch gemessene Vorhofdiameter sank von $47,2 \pm 7,3$ auf $44,9 \pm 6,9$ mm ($p < 0,0001$) bei unverändert normalem, jedoch im Vergleich zum Ausgangswert leicht gesteigerten Ventrikeldiameter (LVEDD anstei-

gend von $46,8 \pm 5,3$ auf $48,3 \pm 5,3$; $p < 0,05$). Im Bereich des basalen Ventrikelseptums ließ sich eine mehr oder weniger ausgeprägte Myokardausdünnung dokumentieren mit einer Abnahme der M-mode-echokardiographisch bestimmten Septumdicke von $21,1 \pm 3,2$ auf $16,7 \pm 3,7$ mm ($p < 0,0001$). Nicht nur das abladierte Ventrikelseptum erschien jedoch dünner; es war vielmehr nach 3 Monaten auch ein Rückgang des Diameters der freien LV-Wand von $13,8 \pm 2,5$ auf $12,9 \pm 2,1$ mm ($p < 0,0001$) festzustellen.

Abbildung 3: Parasternaler echokardiographischer Längsachsenschnitt vor (links) und 3 Monate nach (rechts) PTSMA mit erkennbarer Rückbildung der Hinterwanddicke (rote Pfeile) nach erfolgreicher Beseitigung von septalem „bulge“ und SAM-Phänomen der Mitralklappe. Ao: Aorta; RV: Rechter Ventrikel; LA: Linkes Atrium

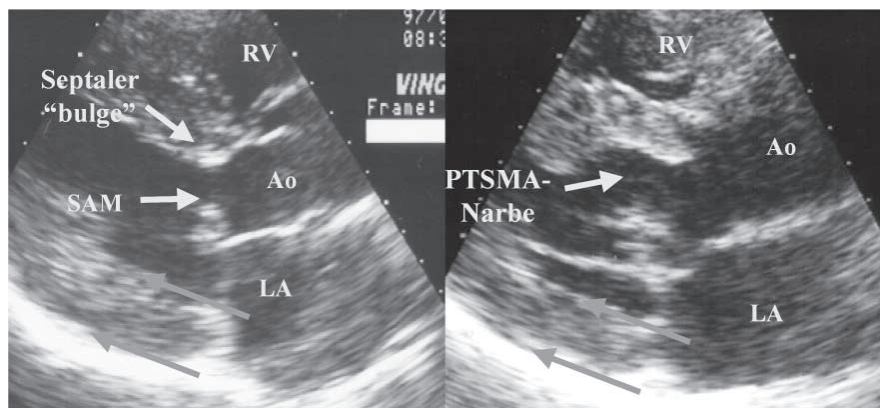
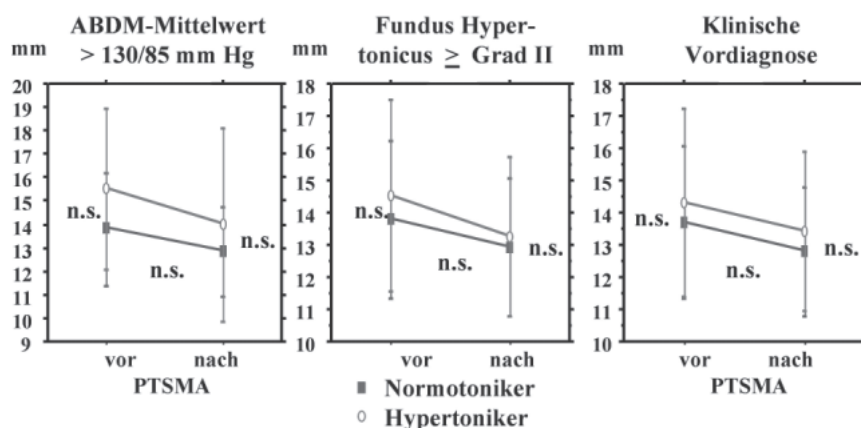


Abbildung 4: Parallele Regression der Hinterwand-Hypertrophie bei Normo- und hypertensiven Patienten mit PTSMA in Abhängigkeit vom jeweiligen Marker der arteriellen Hypertonie



Diese Regression ließ sich einem Teilkollektiv von 77 Pat. (68 %) mittels kardialer NMR-Tomographie bestätigen mit einem Rückgang der LVPW von $14,8 \pm 4,2$ auf $14,3 \pm 4,4$ mm ($p < 0,02$; Abb. bzw. Tab. 3). Für die weitere Analyse bzw. zur Beantwortung der Frage, inwieweit diese Hypertrophie-Regression auf die Patienten mit einer arteriellen Hypertonie beschränkt bzw. im Gesamtkollektiv durch diese hervorgerufen wird oder unabhängig hiervon ist, wurden aufgrund der größeren Fallzahl die echokardiographisch gemessenen Wanddicken verwendet.

Häufigkeit und Einfluß der koexistenten systemarteriellen Hypertonie

Eine nach den mitgeteilten Vordiagnosen der Patienten bzw. aufgrund der Befunde der Fundoskopie (Vorliegen eines Fundus hypertonicus Grad II oder höher) oder der 24-h-Blutdruckmessung (Grenzwert: 130/85 mmHg für den Tagesmittelwert unter der bei Aufnahme eingenommenen Medikation)

koexistente arterielle Hypertonie bestand bei 21 Patienten (19 %). Mit Ausnahme des höheren Lebensalters ($62,1 \pm 10,3$ vs. $51,5 \pm 16,2$ Jahre; $p < 0,001$) waren hypertensive und normotensive Pat. hinsichtlich Schwere der LVH und der LVOT-Obstruktion sowie der Symptomatik vergleichbar (Tab. 3).

Für die linksventrikulären Wanddicken fanden sich keine signifikanten Differenzen vor oder 3 Monate nach PTSMA. Der geringe Unterschied hinsichtlich der absoluten Meßwerte vor und nach Intervention erreichte ebensowenig Signifikanz wie die Differenz der Abnahme der Hinterwanddicke im 3-Monatsverlauf; diese verlief bei Normo- und Hypertonikern mit HOCM weitgehend parallel (Tab. 3; Abb. 4).

Bei multivariater Analyse unter Einschluß von Alter, Krankheitsdauer bezogen auf die HOCM, invasiv und nichtinvasiv gemessenen

arteriellen bzw. linksventrikulären systolischen Druckwerten vor und 3 Monate nach PTSMA sowie Intensität der LVOTG-Reduktion verblieben lediglich die Hinterwanddicke vor PTSMA, die Krankheitsdauer sowie der systolische LV-Druck 3 Monate nach Intervention als signifikante Prädiktoren der LV-Hinterwanddicke ($p < 0,0001$).

DISKUSSION

Die Symptomatik der hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie umfaßt Dyspnoe, pektanginöse Beschwerden, Palpitationen, Synkopen, und im schlimmsten Fall den plötzlichen Herztod. Obstruktion des linksventrikulären Ausflustrakts, diastolische Dysfunktion und Arrhythmien sind die zugrundeliegenden Störungen [1, 7]. Symptomatische Patienten scheinen neben ihrer eingeschränkten

Lebensqualität auch prognostisch einen ungünstigeren Verlauf zu nehmen [7, 13]. Seit den 1960er Jahren bzw. der modernen Erstbeschreibung der Erkrankung [14] stehen als therapeutische Optionen die medikamentöse Behandlung mit negativ inotropen Substanzen wie Verapamil, beta-Blockern und Disopyramid, und für damit nicht hinreichend behandelbare Patienten der NYHA-Klassen III und IV die chirurgische Myotomie-Myektomie zur Verfügung, wobei die Reduktion der Ausflusssbahnobstruktion der wesentliche Angriffspunkt dieser Interventionen ist [1, 7, 15–18].

Mit der AV-sequentiellen Stimulation sowie der katheterinduzierten Septumablation (PTSMA) wurden in den letzten Jahren zwei weitere nichtmedikamentöse Therapieoptionen entwickelt [4–9, 19–22]. Soweit den bisher publizierten Studien zu entnehmen ist, führt die artefizielle Präexzitation des linken Ventri-

Tabelle 3: Vergleich normo- und hypertensiver Patienten nach PTSMA

	Normotoniker (n = 89)	Hypertoniker (n = 21)	p-Wert
<u>Klinik:</u>			
Alter (Jahre)	$51,5 \pm 16,2$	$62,1 \pm 10,3$	$< 0,001$
Weibliches Geschlecht (n)	42	13	0,2
NYHA-Klasse	$2,8 \pm 0,5$	$2,7 \pm 0,6$	0,6
<u>M-mode-Echokardiographie vor PTSMA:</u>			
Septumdicke (mm)	$21,2 \pm 3,0$	$20,6 \pm 3,7$	0,4
Hinterwand-Dicke (mm)	$13,7 \pm 2,3$	$14,3 \pm 2,8$	0,3
<u>M-mode-Echokardiographie nach PTSMA:</u>			
Septumdicke (mm)	$16,8 \pm 3,6$	$16,3 \pm 4,1$	0,7
Hinterwand-Dicke (mm)	$12,8 \pm 2,9$	$13,4 \pm 2,4$	0,3
<u>Hämodynamik vor PTSMA:</u>			
LVOTG (Ruhe; mm Hg)	74 ± 37	69 ± 33	0,6
LVOTG (post-ES; mm Hg)	147 ± 44	156 ± 36	0,4
<u>Hämodynamik nach PTSMA:</u>			
LVOTG (Ruhe; mm Hg)	13 ± 23	10 ± 27	0,7
LVOTG (post-ES; mm Hg)	50 ± 47	25 ± 36	0,1

kels via Schrittmacher zu einer Reduktion des Ausflußbahn-Gradienten um ca. 50 % [19–22]. Eine weitere Beeinträchtigung der diastolischen Füllung aufgrund des häufig stark zu verkürzenden AV-Intervalls sowie die schlechte Korrelation zwischen akuter Testung und chronischem Stimulationseffekt sind die gravierendsten Probleme dieser Therapieform, die nach anfänglichem Enthusiasmus zunehmend kontrovers diskutiert wurde [21]. Ein ventrikuläres „Remodeling“ mit anatomischer Erweiterung des Ausflußtrakts durch die chronische Stimulation scheint nicht zu existieren, was eine potentiell lebenslange Stimulation zur Aufrechterhaltung des hämodynamischen Effekts erfordert [22].

Die Induktion eines limitierten, gezielten Infarktes [23] innerhalb des septalen Muskelwulsts durch die PTSMA bewirkt hingegen zunächst eine kontraktile Dysfunktion, und nach Abschluß eines lokalen „remodeling“-Prozesses eine Ausdünnung des subaortalen Septums mit Erweiterung des linksventrikulären Ausflußtrakts, und führt somit zu einem morphologischen und hämodynamischen Resultat ähnlich der Myektomie [4–6, 8, 24]. Dabei stellt unseres Erachtens die Integration einer bildgebenden Methode in die Prozedur mit dem Ziel, die iatrogene Nekrose bzw. den Verlust an kontraktile Masse möglichst gering zu halten, einen wesentlichen Fortschritt dar [6, 10–12].

Eine signifikante Beeinflussung der Obstruktion ist mit einer klinischen Besserung um eine oder zwei NYHA-Klassen sowie einer Reduktion von obstruktions-

assoziierter Mitralinsuffizienz, linksventrikulären Füllungsdrücken und linksatrialer Last [4–6, 8, 24, 25] assoziiert. Die hier vorgestellten Daten zeigen darüber hinaus, daß der primäre Hypertrophie-Prozeß der Erkrankung nicht komplett Nachlast-unabhängig zu sein scheint. Mit zwei unabhängigen Methoden konnte bereits innerhalb des kurzen Zeitraums von 3 Monaten eine signifikante Reduktion der freien linksventrikulären Wand dokumentiert werden. Dabei haben die bisherigen Langzeitbeobachtungen zeigen können, daß diese Hypertrophie regression nicht mit einer progredienten bzw. klinisch relevanten Ventrikeldilatation assoziiert ist [25, 26], wenn auch im hier analysierten Dreimonats-Verlauf die linksventrikuläre Diameterzunahme formal signifikant ist. Die Regression der Hinterwand-Hypertrophie ist weiterhin nicht auf die Patienten mit einer systemarteriellen Hypertonie beschränkt, sondern verläuft bei Hypertonikern und Normotonikern parallel.

Diese Befunde stehen nicht unbedingt im Widerspruch zum geltenden Paradigma der HOCM als primärem hypertrophischem Prozeß. Dies wird bereits aus der Tatsache deutlich, daß der genetische bzw. Stoffwechsel-Defekt im Bereich der sarkolemmalen Proteine [1, 12] in jedem Fall rechts- wie linksventrikuläres Myokard umfaßt, die Erkrankung aber in der Regel phänotypisch linksventrikulär lokalisiert ist. Die deutlich höhere Druckbelastung des linken Ventrikels wird als Erklärung hierfür angeführt. Im Fall der obstruktiven Kardiomyopathie mit intrakavitärem Druck-

verlust unterliegen große Teile des linksventrikulären Myokards einer zusätzlichen Last, insbesondere unter körperlicher Belastung bzw. Provokation der Obstruktion [23, 25].

Im hier analysierten Kollektiv wurden die systolischen Ruhe-druckwerte im linken Ventrikel durch die PTSMA um 30 % bzw. 60 mmHg reduziert. Unter Provokation fanden sich präinterventionell bei der Hälfte unserer Patienten (n = 56) systolische Ventrikeldruckwerte von über 250 mm; nach drei Monaten nur noch bei n = 6 (3 davon später erneut behandelt aufgrund eines unzureichenden hämodynamischen Resultats der ersten PTSMA). Dieser Effekt geht deutlich über die Nachlastreduktion hinaus, die mit der üblichen medikamentösen Blutdrucksenkung bei hypertensiv bedingter LVH erreicht werden kann [27]. Dabei stimmt der Prozentsatz hypertensiver Patienten im vorliegenden Kollektiv weitgehend mit der Häufigkeit einer SAH einer altersgleichen Allgemeinbevölkerung überein [27]. Mit der Koexistenz beider Störungen ist somit im klinischen Alltag zu rechnen. In der anti-hypertensiven Therapie erfordern betroffene Patienten besondere Sorgfalt, indem auf obstruktionssteigernde medikamentöse Therapieprinzipien wie ACE-Hemmer oder periphere Vasodilatoren zu verzichten ist [2, 3]. Langzeitbeobachtungen haben darüber hinaus zeigen können, daß übergewichtige und hypertensive Patienten trotz beseitigter Obstruktion vermehrt durch atriale Tachyarrhythmien auffällig sind. Neben einer konsequenten anti-hypertensiven Medikation sind

somit auch Modifikationen des Lebensstils betroffener Patienten bzw. entsprechende Interventionen erforderlich [26].

LIMITATIONEN DER UNTERSUCHUNG

Bei der Wertung der mitgeteilten Ergebnisse sind einige Limitationen zu berücksichtigen. Dopplerechokardiographische Bestimmungen der LVOT-Gradienten sind, im Gegensatz zu hohen Werten, im niedrigen Bereich als nicht sehr zuverlässig anzusehen. Die Vermessung der linksventrikulären Wanddicken mittels M-mode-Echokardiographie ist gelegentlich Winkelfehlern unterworfen und erfaßt häufig nicht das Minimum oder Maximum der Hypertrophie [28]. Darüber hinaus war der Status nach PTSMA für den Untersucher an den Begleitbefunden erkennbar, die Messung somit nicht verblindet [23, 29]. Gleiches gilt für die NMR-tomographischen Wanddickenbestimmungen, die außerdem nur bei ca. 2/3 der hier analysierten Pat. erfolgen konnten, beispielsweise aufgrund von Kontraindikationen wie das Tragen metallischen Fremdmaterials (Z. n. Schrittmacherimplantation o. ä.).

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die perkutane Septumablation ist eine vielversprechende interventionelle Behandlungsoption für medikamentös nicht hinrei-

chend behandelbare Pat. mit HOCM. Ohne das Trauma eines chirurgischen Eingriffs mit Einsatz der Herz-Lungenmaschine gelingt heute bei ca. 90 % der Pat. eine deutliche Reduktion oder komplette Beseitigung der LVOTO. Dabei ist in unserer Serie eine Verbesserung der Ergebnisse seit der Einführung des echokardiographischen Monitorings als zusätzlicher Methode zur Auswahl des Zielgefäßes erkennbar. Die linksventrikuläre Entlastung durch Beseitigung der LVOT-Obstruktion scheint bereits in kurzer Zeit zu einer nachweisbaren Regression der LV-Hypertrophie zu führen. Die weitere Langzeitbeobachtung der behandelten Patienten muß klären, ob dieser Effekt anhält und sich eventuell auch in eine prognostische Beeinflussung der Grundkrankheit umsetzen läßt.

Literatur:

1. Spirito P, Seidman CE, Mc Kenna WJ, Maron BJ. The management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1997; 336: 775–85.
2. Karam R, Lever HM, Healy BP. Hypertensive hypertrophic cardiomyopathy or hypertrophic cardiomyopathy with hypertension: A study of 78 patients. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 580–5.
3. Faber L, Sürig M, Dumitriu M, Ylinen T, Schäfers S, Kostic N, Klempt HW. Dynamic intracavity gradients: A „new“ hemodynamic abnormality in the spectrum of secondary left ventricular hypertrophy. *Cardiology* 1994; 84: 65–78.
4. Gleichmann U, Seggewiss H, Faber L, Fassbender D, Schmidt HK, Strick S. Kathetherapie der hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie. *Dtsch Med Wschr* 1996; 121: 679–85.
5. Seggewiss H, Gleichmann U, Faber L, Fassbender D, Schmidt HK, Strick S. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Acute results and 3-months follow-up in 25 patients. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 252–8.
6. Faber L, Seggewiss H, Gleichmann U. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Results with respect to intra-procedural myocardial contrast echocardiography. *Circulation* 1998; 98: 2415–21.
7. Wigle DE, Rakowski H, Kimball BP, Williams WG. Hypertrophic cardiomyopathy: Clinical spectrum and treatment. *Circulation* 1995; 92: 1680–92.
8. Sigwart U. Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1995; 346: 211–4.
9. Knight CJ, Kurbaan AS, Seggewiss H, Henlein M, Gunning M, Harrington D, Fassbender D, Gleichmann U, Sigwart U. Non-surgical septal reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Outcome in the first series of patients. *Circulation* 1997; 95: 2075–81.
10. Faber L, Seggewiss H, Fassbender D, Bogunovic N, Strick S, Gleichmann U. Catheter treatment in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Identification of the perfusion area of septal branches by myocardial contrast echocardiography. *Eur Heart J* 1997; 18 (suppl.) :368 (abstract).
11. Faber L, Seggewiss H, Fassbender D, Strick S, Gleichmann U. Guiding of PTSMA in obstructive hypertrophic cardiomyopathy by myocardial contrast echocardiography: A case report. *J Interv Cardiol* 1998; 11: 443–8.
12. Faber L, Seggewiss H, Ziemssen P, Gleichmann U. Intraprocedural myocardial contrast echocardiography as a routine procedure in percutaneous transluminal septal myocardial ablation: Detection of threatening myocardial necrosis distant from the septal target area. *Cathet Cardiovasc Intervent* 1999; 47: 462–6.
13. Takayi E, Yamakado T, Nakano T. Prognosis of completely asymptomatic adult patients with HOCM. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 206–11.

14. Teare D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Br Heart J* 1958; 20: 1–8.

15. Morrow AG, Brockenbrough EC. Surgical treatment of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: Technique and hemodynamic results of subaortic ventriculotomy. *Ann Surg* 1961; 154: 181–9.

16. Robbins RC, Stinson EB, Daily PO. Long-term results of left ventricular myotomy and myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 86–94.

17. McCully RB, Nishimura RA, Tajik AJ, Schaff HY, Danielson GK. Extent of clinical improvement after surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 1996; 94: 467–71.

18. Schulte HD, Gramsch-Zabel H, Schwartzkopff B. Hypertrophische obstruktive Kardiomyopathie: Chirurgische Behandlung. *Schweiz Med Wochenschr* 1995; 125: 1940–9.

19. Fananapazir L, Epstein ND, Curiel RV, Panza JA, Tripodi D, McAreavey D. Long-term results of dual-chamber (DDD) pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1994; 90: 2731–42.

20. Kappenberger L, Linde C, Daubert C, McKenna W, Meisel E, Sadoul N, Chojnowska L, Guize L, Gras D, Jeanrenaud X, Ryden L and the PIC Study Group. Pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1997; 18: 1249–56.

21. Nishimura RA, Hayes DL, Ilstrup D, Holmes DR, Tajik AJ. Effect of dual-chamber pacing on systolic and diastolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Acute Doppler echocardiographic and catheterization hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 421–30.

22. Gadler F, Linde C, Ryden L. Rapid return of LVOT obstruction and symptoms following cessation of long-term AV synchronous pacing for HOCM. *Am J Cardiol* 1999; 83: 513–8.

23. Braunwald E. Induced septal infarction: A new strategy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 1997; 95: 1981–2.



Priv.-Doz. Dr. med. Lothar Faber

Geboren 1959. 1978 Beginn des Medizinstudiums an der RWTH Aachen, Approbation 1986. Seit 1987 Ausbildung zum Internisten. 1991 Promotion an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster. Im Dezember 1994 Anerkennung der Gebietsbezeichnung „Innere Medizin“. Weiterbildung zum Kardiologen seit 1995 an der Kardiologischen Klinik (Direktor bis 1998 Prof. Dr. U. Gleichmann, seit 1998 Prof. Dr. D. Horstkotte) des Herz- und Diabeteszentrums Bad Oeynhausen, Klinik der Ruhr-Universität Bochum. Im Juni 1998 Anerkennung der Teilgebietsbezeichnung „Kardiologie“, seither schwerpunktmäßig Betreuung der kardiovaskulären Ultraschalldiagnostik. Im Rahmen der Arbeitsgruppe „Hypertrophe Kardiomyopathie“ an der kardiologischen Klinik klinische und wissenschaftliche Betreuung betroffener Patienten sowie Weiterentwicklung und Evaluation der interventionellen Therapie der hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie. Im Juni 2000 Habilitation an der Ruhr-Universität Bochum und Ernennung zum Oberarzt der Kardiologischen Klinik des Herz- und Diabeteszentrums.

Korrespondenzadresse:

*Priv.-Doz. Dr. med. Lothar Faber
Kardiologische Klinik, Herz- und Diabeteszentrum NRW
Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum
D-32545 Bad Oeynhausen, Georgstraße 11
e-mail: faber-lothar@t-online.de*

24. Kuhn H, Gietzen F, Leuner C, Gerenkamp T. Induction of subaortic septal ischemia to reduce obstruction in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1997; 18: 846–51.

25. Seggewiss H, Faber L, Ziemssen P. Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Cardiol Rev* 1999; 7: 316–23.

26. Faber L, Meissner A, Ziemssen P, Seggewiss H. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Long-term follow-up of the first series of 25 patients. *Heart* 2000; 83: 326–31.

27. McMahon S, Rodgers A. The effects of blood pressure reduction in older patients: An overview of five randomized trials in elderly hypertensives. *Clin Exp Hypertens* 1993; 15: 967–73.

28. Sahn DJ, De Maria AN, Kisslo J, Weyman A. The committee on M-mode standardization of the American Society of Echocardiography. *Circulation* 1978; 58: 1072–83.

29. Faber L, Seggewiss H, Gleichmann U. Regression of left ventricular free wall hypertrophy after percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy is independent of coexistent systemic arterial hypertension. *Kidney Blood Press Res* 1998; 21: 336 (abstract).

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung