

Patienteninformation

Dilatative Kardiomyopathie

(DCM, CMD)

Orphanet (www.orpha.net): ORPHA217604

1. Das normale, gesunde Herz

Das Herz ist ein muskuläres Hohlorgan, das durch eine Herzscheidewand in eine rechte und eine linke Hälfte unterteilt ist. Die rechte Hälfte übernimmt den Bluttransport zwischen Herz und Lunge (Lungenkreislauf), die linke zwischen Herz und übrigen Körper (Körperkreislauf).

Beide Herzhälften sind durch Herzklappen unterteilt in einen Vorhof (*Atrium*) und eine (Haupt-)Kammer (*Ventrikel*). Um das Blut zu pumpen (Vorhof > Hauptkammer > Kreislauf), schlägt ein gesundes Herz in Ruhe 50-100 mal pro Minute. Ausgelöst und kontrolliert wird der Herzschlag durch einen elektrischen Impuls im Sinusknoten (Herzschrittmacher), der anschließend zu den Vorhöfen und dann über *AV-Knoten*, *His-Bündel* und *Purkinje-Fasern* auf die Kammermuskulatur geleitet wird, die sich dann organisiert zusammenzieht und so das Blut in die beiden Kreisläufe pumpt. Nach jeder Herzerregung und rhythmischen Muskelkontraktion bildet sich die elektrische Erregung zurück und die Kammermuskulatur entspannt sich, um sich erneut mit Blut zu füllen.

Mittels EKG und Herzultraschall können diese Vorgänge und die Anatomie des Herzens in Ruhe oder unter körperlicher Belastung beurteilt werden.

2. Dilatative Kardiomyopathie (DCM)

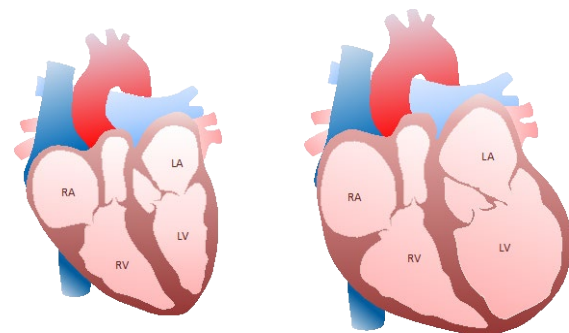
Unter der Diagnose „*Dilatative Kardiomyopathie*“ (DCM/CMD) wird eine Erkrankung des Herzens (= *Kardiomyopathie*) mit Vergrößerung bzw. Erweiterung der Herzkammern (= *Dilatation*) verstanden.

Zunächst ist in der Regel die linke Hauptkammer in Form einer Erweiterung und später mit einer Pumpschwäche (= *Herzinsuffizienz*) betroffen; bei fortschreitender Erkrankung kann auch die rechte Herzkammer ähnlich betroffen sein.

Mit der Erweiterung der Herzkammern ist eine Störung der Pumpfunktion verbunden, die zu Blutrückstau und klinischen Beschwerden der Herzinsuffizienz führt. Dies kann zur Flüssigkeitsansammlung in den Lungen, in den Knöcheln, im Unterbauch und anderen Organen, sowie zum Gefühl der Atemlosigkeit bei Anstrengung oder gar in Ruhe führen. Diese Reihe von Beschwerden ist als Herzversagen bekannt. In den meisten Fällen entwickelt sich DCM langsam, deshalb kann ein Herz im Herzultraschall bereits relativ stark betroffen sein, bevor die DCM diagnostiziert wird.

Bei den Patienten mit DCM besteht je nach Krankheitsausprägung eine Neigung zu schnellen Herzrhythmusstörungen der Vor- und Hauptkammern, die schlimmsten Fall zum Schlaganfällen, Embolien oder Kreislaufstillstand führen können.

Das Ruhe-EKG, aber auch der Herzultraschall zeigen oft Auffälligkeiten.



Links: das normale Herz. Rechts: Herz mit DCM. R, rechts; L, links; A, Atrium (Vorhof, Vorkammer), V, Ventrikel (Hauptkammer).

3. Häufigkeit und Vererbung der DCM

Die DCM ist relativ selten, d.h. ca. jede 500 - 1.000 nicht-verwandte Person ist betroffen (sog. Prävalenz oder Fallanzahl). Es handelt sich bei der DCM zu 40-50% um eine Erbkrankheit, d.h. Ursache ist genetisch bedingt und an Nachkommen vererbbar. Meist sind mehrere Familienmitglieder, jedoch

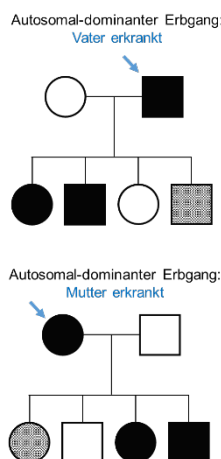


individuell unterschiedlich in der Krankheitsausprägung und Symptomen, betroffen.

Die DCM ist im Kindes- und Jugendalter die häufigste Form der Herzmuskelerkrankung. Sie tritt u.a. familiär gehäuft und ist dann genetisch bedingt, kann aber auch durch eine Reihe äußerer Faktoren (z.B. Herzmuskelentzündung/Myokarditis, Durchblutungsstörungen) sowie bei neuromuskulären und Stoffwechsel-Erkrankungen auf. Die Erkrankung ist dann „erworben“ (sekundär, exogen).

Trotz erheblicher Fortschritte auf dem Gebiet der genetischen Diagnostik in den letzten Jahren ist diese bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nur bedingt (bei isolierter DCM nicht) notwendig. Wenn die DCM im Rahmen einer neuromuskulären Erkrankung auftritt oder z.B. zusätzlich eine Störung des Reizleitungssystems besteht, ist eine genetische Diagnostik sinnvoll und zumeist aufklärend.

Mutationen, d.h. krankheitsverursachende Veränderungen in der Erbinformation (DNA-Sequenz) von DCM-ursächlichen Genen, finden sich immer bei allen Betroffenen einer Familie und sind für diese jeweils spezifisch („Jede Familie hat ihre eigene Mutation“). Jedes DCM-Gen ist immer 2x im Erbgut vorhanden; die Wahrscheinlichkeit, dass ein verändertes DCM-Gen* von dem erkrankten Elternteil an einen Nachkommen weitergegeben wird, ist damit rein statistisch („gemittelt“) 50%.



Stammbaum oben: Vater (eckig, schwarz) erkrankt; Tochter #1 (rund, schwarz), Sohn #1 (eckig, schwarz) erkrankt und Sohn #2 (eckig, grau) leicht erkrankt. Gesund sind die Mutter (rund, weiß) und Tochter #2 (rund, weiß).

Stammbaum unten: Mutter (rund, schwarz) erkrankt; Tochter #1 (rund, grau) leicht erkrankt, Sohn #1 (eckig, weiß) und Vater gesund, Tochter #2 (rund, schwarz) und Sohn #2 (eckig, schwarz) erkrankt.

Die meisten genetischen DCM-Unterformen (> 20 verschiedene) sind autosomal (= geschlechts-unabhängig) dominant vererbt, d.h. das *Vorkommen eines veränderten DCM-Gens** (bzw. einer Mutation) reicht aus, um die Erkrankung zu verursachen.

Seltener sind autosomal-rezessive oder digene Formen (*zwei Mutationen* vorliegend; < 5%) oder Neumutationen (beide Eltern ohne Mutation; < 1%).

Nachkommen ohne die familiäre Genmutation ('gesund') können die Erkrankung nicht an ihre Nachkommen weitergeben bzw. vererben.

Typischerweise sind die DCM-assoziierten Symptome, d.h. die Krankheitsausprägung der jeweiligen Mutationsträger, innerhalb einer Familie unterschiedlich (sog. variable Krankheitsexpressivität) und von zusätzlichen Faktoren abhängig.

Bei ca. 50% der DCM-Patienten kann keine genetische oder anderweitige Ursache festgestellt werden. Man spricht dann von einer „idiopathischen“ DCM.

4. Symptome bei DCM

Patienten, die an einer DCM erkrankt sind, können u.U. körperlich gut belastbar sein und relativ beschwerdefrei sein, wenn die Erkrankung z.B. früh im Herzultraschall erkannt (und ggfs. behandelt) wurde. Manche Patienten haben kaum Symptome, wohingegen andere deutliche Probleme (s.u.) entwickeln, welche eine komplexe Behandlung erfordern.

Wenn Patienten mit DCM an Symptomen leiden, können diese oft durch Medikamente oder andere, zusätzliche Therapien behandelt werden. Die Symptome von DCM sind ähnlich einem Herzversagen, d.h. der Herzmuskel kann nicht mehr genügend Blut durch Lungen und Körper pumpen. Hierzu gehören u.a. Kurz- oder Schweratmigkeit unter Belastung oder gar in Ruhe, Anschwellen der Knöchel, Füße oder gar vom Unterbauch/Rücken, Müdigkeit und fehlende Belastbarkeit, sowie Herzklopfen, Herzrhythmusstörungen; letztere können Vorhofflimmern sein, andere Herzrhythmusstörungen sind mitunter lebensbedrohlich, insbesondere wenn die Pumpleistung des Herzmuskels deutlich eingeschränkt ist.



5. Diagnose der DCM

Die Diagnose einer DCM ist zunächst auf dem Herzultraschall beruhend, wo Herzfunktion und Herzkammergrößen beurteilt werden.

Bei auffälligen Befunden wird mitunter eine zusätzliche Bildgebung (Kardio-MRT, mit Kontrastmittelgabe) oder eine invasive Herzkatheteruntersuchung (Darstellung der Herzkrankgefäße, Kreislaufdruckmessungen) erforderlich. Mit einer Blutentnahme können weitere Ursachen einer DCM (z.B. Stoffwechselerkrankungen, Herzmuskelentzündung, etc.) erkannt werden.

Die eigene Krankengeschichte (Anamnese), Familienanamnese (plötzlicher Herz-/Kinds-/Badetod, andere Familienmitglieder mit DCM oder Defibrillator) sowie die körperliche Untersuchung wie die gezielte kardiologische Untersuchung können hinweisend für ein DCM sein.

*** Manchmal, insbesondere im frühen Stadium, kann die Diagnose schwierig sein. Manchmal ist die Herzkammer noch nicht wesentlich vergrößert, jedoch etwas in der Pumpfunktion beeinträchtigt („hypokinetisch“) oder auffallend von Herzrhythmusstörungen oder Extraschlägen betroffen. Diese Phase wird auch als „Arrhythmogene (unklassifizierte) Kardiomyopathie (A(U)CM) bezeichnet.

5.1 Das Ruhe-EKG

Über Elektrodenpflaster (6x Brustkorb, 2x Arme, 2x Beine), die über Kabel an das EKG-Gerät angeschlossen sind, wird die Herzaktivität der Vorhöfe und Hauptkammern in 12 verschiedenen Ableitungen hochauflösend und kontinuierlich registriert und neben der Herzfrequenz, dem Herzrhythmus (Extraschläge ja/nein, Herzrhythmusstörungen ja/nein) auch Herzzeitintervalle (z.B. QT-Intervall) und das Aussehen einzelner EKG-Komponenten (z.B. T-Welle, elektrischer Lagetyp des Herzens) beurteilt.

Bei Patienten mit DCM können im Ruhe-EKG Vorhofflimmern, AV-Blöcke, Extraschläge aus den Hauptkammern oder gar Herzrhythmusstörungen aufgezeichnet werden.

5.2 Das Belastungs-EKG

Es handelt sich um ein 12-Kanal-EKG unter Belastung (meist Ergometer/Fahrrad); Herzfrequenz,

Blutdruck und Herzrhythmusstörungen sowie QT-Intervall werden gemessen. Bei Patienten mit DCM gibt das Belastungs-EKG Informationen über die derzeitige Leistungsfähigkeit (+/- Therapie), Durchblutungsstörungen und mögliche, belastungsabhängige Herzrhythmusstörungen.

5.3 Das Langzeit-EKG (Holter-EKG)

Das Langzeit-EKG (Aufzeichnungsdauer: 1-7 Tage) ist ein kleiner EKG-Apparat (mit Umhängegürtel), wo die elektrische Herzaktivität mit 4 oder 6 Elektroden (am Brustkorb geklebt) aufgezeichnet werden. Es geht darum, schnelle oder langsame Herzrhythmusstörungen zu dokumentieren und nach Möglichkeit mit Symptomen zeitlich zu korrelieren (Patienten-/Aktivitätsprotokoll).

5.4 Der Event-Recorder (Ereignisschreiber)

Es handelt sich um ein besonderes Langzeit-EKG mit der Aufzeichnungsdauer von bis zu 30 Tagen (externer Event-Recorder/EKG-Apparat) oder um ein kleines Gerät, welches in das Unterhautfettgewebe (Brustkorb links) für 1-2 Jahre eingesetzt wird (implantierter Loop-Recorder, telemetrisch). Bei Symptomen kann über einen Knopf das Gerät aktiviert werden, um mögliche Herzrhythmusstörungen zu dokumentieren und i.W. spezifisch zu behandeln. Es handelt sich um eine Spezialdiagnostik im Einzelfall.

5.5 Der Herzultraschall (Echokardiographie)

Im Herzultraschall (Ruhe oder auch Stressuntersuchung) werden Pumpfunktion und wichtige, anatomische Strukturen des Herzens (Kammern, Herzklappen, herznahe Gefäße, Herzbeutel) beurteilt. Die Herzkrankgefäße sind nicht erkennbar.

*** Weitere kardiologische Untersuchungen (Kardio-MRT, Herzkatheter, Elektrophysiologische Untersuchung, Herzmuskel-Biopsie) sind meist erforderlich.

5.6 Genetische Untersuchungen

Genetische Untersuchungen werden am Erbmateriale (DNA) durchgeführt, was aus Blut (oder Körpergewebe) isoliert wurde. Ziel ist es, die Erbinformation des Patienten in Genen für die Erkrankung „zu lesen“, um mögliche Abweichungen von der Natursequenz zu detektieren; diese können entweder krankheitsverursachend (=Mutation)



oder auch nur einfache "natürliche Varianz" (Polymorphismus, ohne Krankheitsbedeutung) sein.

Für jede Familie gibt es dabei eine individuelle, d.h. für die Familie spezifische Genveränderung. Selten liegen 2 Genmutationen vor.

Für das DCM sind >15 verschiedene Gene bzw. genetische Unterformen bekannt. Dennoch ist die Aufklärungsrate mit einem positiven Mutationsbefund ("Sensitivität") nicht 100%, sondern ca. 30-40%. Ein negativer Genbefund (ohne Mutationsnachweis) schließt daher die Erkrankung nicht aus. Das DCM-Hauptgen ist das Gen *TTN (Titin)*.

Die genetischen Untersuchungen dauern ca. 2-8 Wochen, je nach Untersuchungsumfang/-art und sollten von einer humangenetischen und kardiologischen Beratung begleitet werden.

6. Therapie

Eine ursächliche Therapie für eine DCM gibt es nicht; dennoch sind die frühzeitige Erkennung der Erkrankung und medikamentöse Therapie sinnvoll, um Symptome und den langfristigen Verlauf günstig zu beeinflussen. Falls Patienten von einem plötzlichen Herztod bedroht sind (z.B. bei schwerwiegender Herzinsuffizienz oder Herzrhythmusstörungen, die sich miteinander gegenseitig bedingen), kann die Behandlung mit einem Defibrillator (ICD, S-ICD) mit oder ohne Herzschrittmacherfunktion notwendig sein. Bei schwerer Herzinsuffizienz und Pumpschwäche können neben der intensiv-medizinischen Behandlung auch eine Behandlung mit einem Kunstherz bzw. eine Herztransplantation erforderlich sein. Bei ausgeprägter DCM besteht u.a. das Risiko der Entstehung von Thromben und Embolien, das durch sog. Gerinnungshemmer/Blutverdünner gesenkt werden kann.

7. Lebensstil und Sport

Durch Lebensstilmodifikation können bei Patienten mit DCM der klinische Verlauf, insbesondere die Herzinsuffizienz, in frühen und mittleren Stadien der Erkrankung positiv beeinflusst werden. Die Stärke der Empfehlungen, den Lebensstil anzupassen, als auch die der Therapie orientiert sich am Ausmaß der Erkrankung.

Ein moderates Ausdauertraining kann im Hinblick auf Belastbarkeitssteigerung und Herzmuskelstärkung positiv wirken; bei reduzierter Pumpfunktion ist eine kompetitive, hochintensive Aktivität untersagt, freizeitsportliches Ausdauertraining ist jedoch möglich. Bei DCM-Genträgern ohne klinische Manifestation sind (fast) alle Sportarten möglich.

8. Regelmäßige Arztbesuche

Eine spezialisierte Einrichtung bzw. Zentrum wird Sie gemeinsam mit Ihrem Herzspezialisten und anderen Ärzten vor Ort betreuen und Sie je nach Bedarf (z.B. Symptome, Alter, spezielle Umstände/Situationen/OP, Behandlungen) beraten, wie häufig Vorstellungen und ggf. eine Anpassung der Therapie erforderlich sind. Auch werden Fragen zum Lebensstil, der Einfluß auf die Erkrankung haben kann, detailliert besprochen.

Bei Bedarf kann ein Kontakt zu Selbsthilfegruppen oder auch zu anderen Ärzten hergestellt werden, um eine **umfassende und interdisziplinäre Betreuung** sicher zu stellen.

DCM-Mutationsträger ohne aktuelle Zeichen der Erkrankung sollten sich in größeren Abständen (z.B. alle 3-5 Jahre) oder beim Auftreten erstmaliger Symptome klinisch untersuchen lassen.

9. DCM und Familie

Wurde eine DCM diagnostiziert und ist eine angeborene Form wahrscheinlich, sollten unmittelbare (biologisch verwandte) Familienmitglieder – unabhängig von Symptomen - auf das Vorliegen eines DCM untersucht werden (Ruhe- und Belastungs-EKG). Ist eine DCM-Genmutation bekannt, sollten sich die Familienmitglieder im Umfeld einer humangenetischen und kardiologischen Beratung diesbezüglich untersuchen lassen (sog. Heterozygotentestung). Die Untersuchung ist dabei entweder diagnostisch oder prädiktiv. Wird die bekannte DCM-Genmutation der Familie nachgewiesen ('positiver Gentest')(Stufe 1: Eltern, Kinder und Geschwister des Ersterkrankten der Familie), sollten im Rahmen der sog. Kaskadenuntersuchung weitere Familienmitglieder (z.B. Kinder eines Bruders mit positivem Gentest) ebenfalls kardiologisch und genetisch untersucht werden (Stufe 2, 3, ...).



Da DCM-Patienten bereits in der Kindheit oder nach der Geburt Symptome haben können, ist eine frühzeitige Diagnostik wichtig.

DCM-Familienangehörige mit der DCM-Genmutation ('positiver Gentest') werden auch als Mutationsträger bezeichnet.

Die Untersuchung ist dabei entweder diagnostisch oder prädiktiv (keine Erkrankungszeichen oder Symptome) und unterliegt dem sog. Gendiagnostik-Gesetz (GenDG).

Familienangehörige mit negativem Gentest (keine DCM-Genmutation) sind bei gleichzeitigen, unauffälligen EKG-Befunden diesbezüglich nicht betroffen; ihre Nachkommen wie auch Angeheiratete müssen nicht weiter in Bezug auf eine DCM untersucht werden, da keine Weitergabewahrscheinlichkeit besteht.

10. DCM und Schwangerschaft

Es ist sinnvoll, im Vorfeld einer Schwangerschaft Ihre Fragen, potentielle Risiken, ggf. eine Umstellung der Medikation (? embryotoxisch) und die interdisziplinäre Beratung und Art der Betreuung während der Schwangerschaft zu besprechen.

Auch während der Schwangerschaft und im ersten Jahr hiernach sollten Verlaufsuntersuchungen stattfinden.

11. DCM und offene Fragen

Bitte rühren Sie sich diesbezüglich.

Notizen:



European Reference Network

for rare or low prevalence complex diseases

 **Network**
Heart Diseases
(ERN GUARD-HEART)

Kontakt:

Spezialambulanz für Patienten mit genetischen Herzerkrankungen

Institut für Genetik von Herzerkrankungen (IfGH)
(Leitung: Univ.-Prof. Dr. med. E. Schulze-Bahr)

Universitätsklinikum Münster (UKM)

E-Mail: herzgenetik@ukmuenster.de

T. +49-251-83 44945

F. +49-251-83 52980

https://www.ukm.de/index.php?id=swgh_uebersicht



<https://guardheart.ern-net.eu>

