

Patienteninformation

Hypertrophe Kardiomyopathie

(HCM, CMH; ferner: Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie; HOCM)

Orphanet (www.orpha.net): ORPHA217529

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).

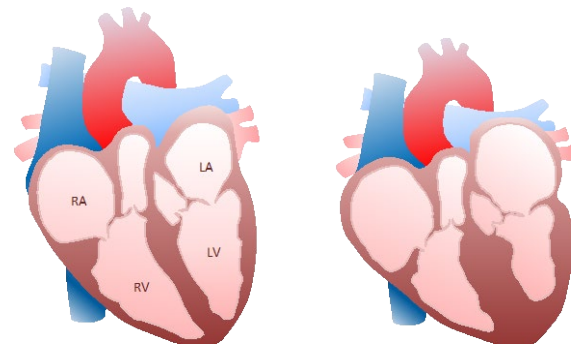
Beide Herzhälften sind durch Herzklappen unterteilt in einen Vorhof (*Atrium*) und eine (Haupt-)Kammer (*Ventrikel*). Um das Blut zu pumpen (Vorhof > Hauptkammer > Kreislauf), schlägt ein gesundes Herz in Ruhe 50-100 mal pro Minute. Ausgelöst und kontrolliert wird der Herzschlag durch einen elektrischen 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. Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM)

Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) ist eine Erkrankung des Herzmuskels der linken Hauptkammer (LV): der Herzmuskel ist verdickt (Erwachsene: >15 mm; normal < 12 mm), hat jedoch meist eine normale Pumpfunktion. Diese Verdickung wird am häufigsten in der Herzscheidewand (Septum; Trennwand zwischen linker und rechter Herzhauptkammer; LV <> RV) beobachtet, kann aber auch im Bereich der Herzspitze (Apex) oder insgesamt im LV vorkommen. Das Ausmaß der Muskelverdickung kann von Person zu Person auch innerhalb einer Familie variieren und ist zudem

altersabhängig, d.h. zunehmend mit dem Alter. Die linke Herzkammer (LV) ist fast immer betroffen, manchmal auch die Muskelatur der rechten Herzkammer (RV). Bei manchen Patienten verursacht die Verdickung des Herzmuskels eine Behinderung des Blutstroms aus dem Herzen in die Körperschlagader (Aorta), was auch als Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie (HO)CM bezeichnet wird.



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

Der Herzmuskel kann durch starke Wandverdickungen zunehmend auch unbeweglich werden, wodurch die Pumpfunktion des Herzens unter Belastung bzw. später in Ruhe eingeschränkt werden kann (sog. Herzinsuffizienz).

3. Häufigkeit und Vererbung der HCM

Die HCM zählt zu den häufigsten Formen einer Herzmuskelerkrankung, Kardiomyopathie im Kindes- und Jugendalter. Die Erkrankung ist angeboren und wird in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle autosomal dominant vererbt. Die Verbreitung der Erkrankung HCM wird auf 1 von 500 Personen geschätzt. HCM hat oft eine genetische Ursache. Das bedeutet, dass HCM durch einen Defekt in einem oder mehreren Genen (eine Mutation) verursacht wird und in der Familie weitergegeben werden kann.

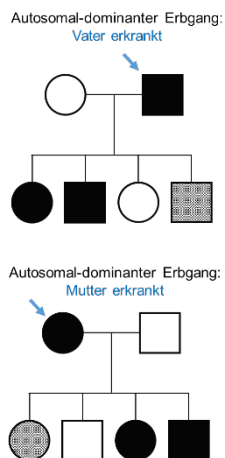


Mutationen, d.h. krankheitsverursachende Veränderungen in der Erbinformation (DNA-Sequenz) von HCM-ursächlichen Genen, finden sich immer bei allen Betroffenen einer Familie und sind für diese jeweils spezifisch ("Jede Familie hat ihre eigene Mutation"). Jedes HCM-Gen ist immer 2x im Erbgut vorhanden;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

Die meisten genetischen HCM-Unterformen (>15 verschiedene) sind autosomal (= geschlechts-unabhängig) dominant vererbt, d.h. das *Vorkommen eines veränderten LQTS-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.



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.

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

4. Symptome bei HCM

Die meisten Menschen mit HCM haben zunächst keine Beschwerden und einen stabilen Zustand bis in das Erwachsenenalter. Einige Personen entwickeln schwerwiegende Symptome (Beschwerden) und manche Personen sind der Meinung dass sich ihre Beschwerden im Laufe der Zeit verschlimmern. Das kann sein weil sie Herzrhythmusstörungen entwickeln (ab normaler Herzrhythmus) oder weil ihr Herzmuskel zunehmend unbeweglich wird, wodurch es für das Herz immer schwieriger wird, zu pumpen. Die bekanntesten Symptome sind Atemnot (Dyspnoe), Schmerzen im Brustkorb, Herzklopfen (aufgrund von Herzmuskelstörungen), Benommenheit und Bewusstlosigkeit.

5. Diagnose der HCM

Die Diagnose einer HCM/HOCM ist zunächst auf dem Herzultraschall beruhend, wo Herzfunktion und Herzkammergrößen und Wanddicken beurteilt werden.

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

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

*** Manchmal, insbesondere im frühen Stadium, kann die Diagnose schwierig sein. Manchmal ist die Herzkammer noch nicht wesentlich verdickt oder von Herzrhythmusstörungen oder Extraschlägen betroffen.

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 HCM 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 HCM 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, Wanddicke) beurteilt. Die Herzkrankgefäße sind nicht erkennbar.

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

5.6 MRT

Bei einer Magnetresonanztomographie (MRT), auch Kernspintomografie genannt, werden mithilfe eines Magnetfeldes Bilder vom Herzen aufgenommen. Das Abtastgerät ist eine große Röhre mit einem Tisch in der Mitte, der es ermöglicht, den Patienten in den Tunnel zu schieben. Die Untersuchung dauert ungefähr eine (1) Stunde. Ein MRT ist sehr gut dazu geeignet, die Feinstruktur des Herzens und der Blutgefäße sowie den Zustand des Herzmuskels zu zeigen, und Narbenbildungen (Fibrose) im Herzen festzustellen.

5.7 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 HCM sind >15 verschiedene Gene bzw. genetische Unterformen bekannt. Dennoch ist die Aufklärungsrate mit einem positiven Mutationsbefund ("Sensitivität") nicht 100%, sondern ca. 50-60%. Ein negativer Genbefund (ohne Mutationsnachweis) schließt daher die Erkrankung nicht aus.

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 HCM gibt es nicht; dennoch sind die frühzeitige Erkennung der Erkrankung und medikamentöse Therapie – insbesondere bei Einengung (HOCM) der Ausflußbahn - 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 mitunter 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 HCM besteht u.a. das Risiko der Entstehung von Thromben und Embolien, das durch sog. Gerinnungshemmer/Blutverdünner gesenkt werden kann.

Wenige der an HCM erkrankten Personen mit Behinderung des Blutstroms haben trotz Medikamente-Einnahme weiterhin Beschwerden. Diese Personen benötigen unter Umständen zusätzliche Behandlung der Einengung in der Herzkammer: die Myektomie ist ein chirurgischer Eingriff am offenen Herzen, um den Teil der Verdickung des Herzmuskels, welche die Behinderung verursacht, zu entfernen (d.h. die Herzscheidewand); alternativ ist die sog. Alkohol-Septumablation ein Herzkatheter-Eingriff mit Injektion einer geringen Alkoholmenge in das Blutgefäß, das den verdickten Herzmuskel mit Blut versorgt; der Alkohol zerstört dann einen Teil der Verdickung des Herzmuskels. Sowohl die Myektomie als auch Alkohol-Septumablation ermöglichen einen besseren Blutabfluss aus dem Herzen durch Reduzierung der Einengung im LV.

7. Lebensstil und Sport

Durch Lebensstilmodifikation können bei Patienten mit HCM 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. Unterschiedliche

Empfehlungen bestehen, wenn zusätzlich zur HCM eine Einengung der Herzkammer (HOCM) vorliegt.

- Anstrengende Übungen, insbesondere intensiver Leistungssport und schweres Krafttraining, vermeiden;
- regelmäßige Untersuchungen, um Veränderungen in der Erkrankung beobachten;
- Verwandte sollten ermutigt werden, sich untersuchen zu lassen.

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 HCM-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.

HCM-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. HCM und Familie

Wurde eine HCM/HOCM diagnostiziert bzw. ist eine angeborene Form wahrscheinlich, sollten unmittelbare (biologisch verwandte) Familienmitglieder – unabhängig von Symptomen - auf das Vorliegen einer HCM/HOCM untersucht werden (EKG und Herzultraschall). Ist eine HCM-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 (meist bei Kindern oder Jugendlichen). Wird die bekannte HCM-Genmutation der Familie nachgewiesen ('positiver Gentest')(Stufe 1: Eltern, Kinder ab ca. 10.-15. Lebensjahr und Geschwister des Ersterkrankten der Familie), sollten im Rahmen der sog. Kaskadenuntersuchung weitere Familienmitglieder (z.B. Kinder (>10.-15. Lebensjahr) eines Bruders mit positivem Gentest) ebenfalls kardiologisch und genetisch untersucht werden (Stufe 2, ...).

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

HCM-Familienangehörige mit der HCM-Genmutation werden auch als Mutationsträger bezeichnet. Zeigen sich in einem bestimmten Alter keine Zeichen der Erkrankung, spricht man von einer sog. inkompletten Penetranz.

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

10. HCM 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. HCM 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>

