



www.cardiomyopathie-heidelberg.de



UniversitätsKlinikum Heidelberg



ICH.
Institute for Cardiomyopathies Heidelberg

**Die Hypertrophische Cardiomyopathie –
wenn starke Herzen schlapp machen**

Die Hypertrophische Cardiomyopathie – wenn starke Herzen schlapp machen

ICH.

Vorwort

Liebe Patientin, lieber Patient,

Cardiomyopathien sind Erkrankungen des Herzmuskels, die eine mechanische oder elektrische Funktionsstörung des Herzens hervorrufen können. Da viele Cardiomyopathien durch einen Gendefekt ausgelöst werden, findet man in einer Familie häufig weitere Betroffene.

Bei der hypertrophischen Cardiomyopathie (HCM) verdickt sich der Herzmuskel der linken Herzkammer. Durch diese Verdickung kann das Blut nicht mehr optimal in das Herz einströmen oder nur erschwert ausgeworfen werden. Beschwerden werden oft über viele Jahre keine geäußert, es kann jedoch auch dann eine Gefahr für den plötzlichen Herztod bestehen.

Im ICH. haben wir uns auf die Betreuung von Patienten mit Cardiomyopathien und ihren Angehörigen spezialisiert. Unsere Erfahrung hat gezeigt, dass ein wichtiger Bestandteil der Betreuung das Verstehen der Diagnose, von Beschwerden und Behandlungsmöglichkeiten darstellt. Daher ist es uns ein besonderes Anliegen, Sie von Anfang an bestmöglich zu informieren.



*Fachliche Ausarbeitung dieser Broschüre (v. li n. re):
Dr. med. Farbod Sedaghat-Hamedani, PD Dr. med. Benjamin Meder,
Prof. Dr. med. Hugo A. Katus*

Wir möchten Ihnen mit dieser Broschüre einen kleinen Begleiter mit auf den Weg geben, der Zusammenhänge erklärt, Sachverhalte veranschaulicht und Fragen beantwortet. Und der möglicherweise Anregungen für neue Fragen gibt, die wir Ihnen gerne persönlich beantworten ...

... denn nichts liegt uns mehr am Herzen als unsere Patienten.

Herzlichst Ihr

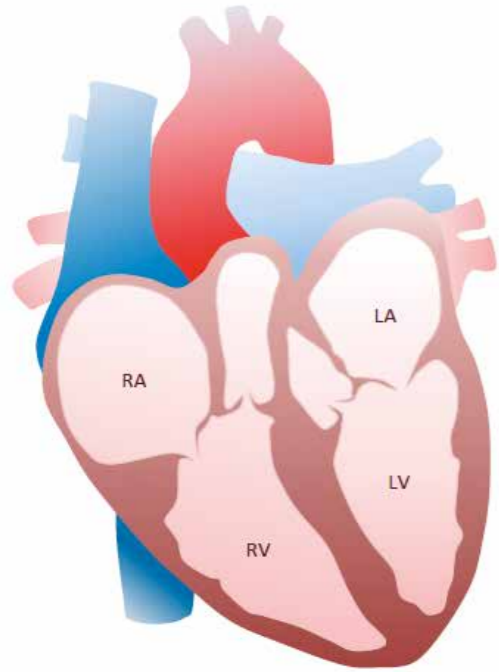
ICH-Team

Inhalt

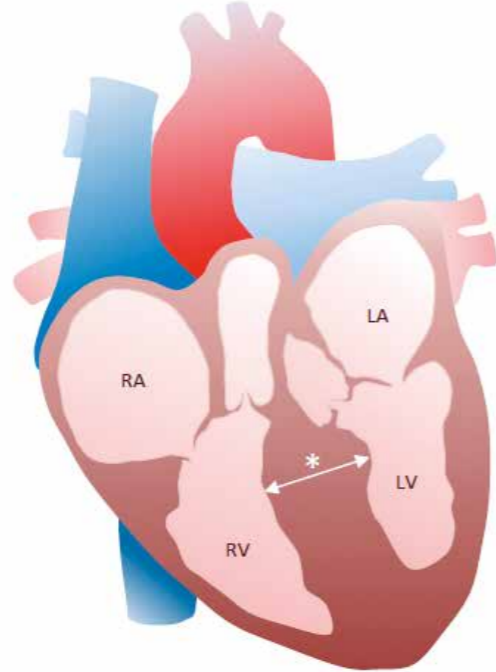
Die Hypertrophische Cardiomyopathie	05
Ursachen	06
Symptome	09
Diagnose	10
Therapie	13
Verlauf und Risiken	14
Prognose und Vererbung	17
Leben mit einer HCM	18
Forschungsgebiete und Studien im ICH.	21
Ihre Ansprechpartner	22
Impressum	24



Gesundes Herz



Herz bei HCM



Schematische Darstellung eines gesunden Herzens (links) und eines Herzens bei HCM. Wie zu erkennen ist (Stern), verdickt sich der Herzmuskel insbesondere im Bereich der Herzscheidewand. Dadurch entstehen Probleme in der Füllung und dem Auswurf von Blut.

Die Hypertrophische Cardiomyopathie

Die hypertrophische (hypertrophe) Cardiomyopathie (HCM) ist eine Herzmuskelerkrankung, bei der sich der Herzmuskel ohne zunächst offensichtliche Ursache verdickt. Wie man heute weiß, ist die HCM eine genetisch bedingte Erkrankung. Mit einer Häufigkeit (Prävalenz) von 1:500 ist sie die häufigste durch einen Erbgutfehler ausgelöste Herzerkrankung, wobei Männer öfters als Frauen erkranken. In der Regel ist vor allem die linke Herzkammer, hier insbesondere die Herzscheidewand oder auch die Herzspitze betroffen. Das verdickte Herz bleibt lange normal groß und kräftig, jedoch kann die

Verdickung zu einem verminderten Blutfluss in die Hauptschlagader führen und damit Atemnot auslösen oder gar zur Ohnmacht führen. In diesem Fall spricht man von einer „obstruktiven“ Form der Erkrankung (Hypertrophisch obstruktive Cardiomyopathie, HOCM), welche bei ca. 60% aller Fälle vorliegt. Meist benutzt man auch hier die Abkürzung HCM und weist nur wo nötig auf den obstruktiven Charakter hin.

ICH.

Die Ursachen – Wie entsteht die HCM?

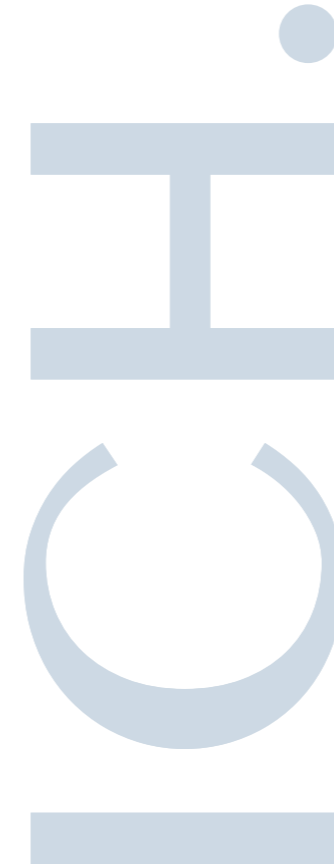
Bei über der Hälfte der HCM Patienten ist eine Gen-Mutation die Krankheitsursache. Bis heute wurden bei HCM Patienten über 1500 verschiedene Mutationen entdeckt. Die Vererbung geschieht meist autosomal-dominant. Das bedeutet, bei jedem Kind der Familie liegt die Wahrscheinlichkeit ebenfalls das kranke Gen zu tragen bei 50%. Die am häufigsten nachgewiesenen Mutationen führen zu einer Veränderung sogenannter Sarkomer-Proteine. Das Sarkomer ist die kleinste funktionelle Einheit der Herzmuskelzellen und ist für die Kraftentwicklung verantwortlich. Es setzt sich aus überlappenden Protein-Filamenten zusammen: aus dicken Filamenten mit dem Motorprotein Myosin und den Myosin Leichtketten und dünnen Filamente, die aus polymerisiertem Aktin und den regulatorischen Proteinen Troponin (mehrere Formen) und Tropomyosin

bestehen. Durch die veränderte Sarkomer-Funktion entsteht ein Wachstumsreiz in den Herzmuskelzellen, sodass diese an Dicke zunehmen. Es gibt auch seltene angeborene oder erworbene Systemerkrankungen, die zu einem ähnlichen Bild wie bei der HCM führen. Hier liegen dann meistens Ablagerungen aus bestimmten Zuckern oder Proteinen in oder um die Herzmuskelzellen vor, wodurch es ebenfalls zu einer Herzmuskelverdickung kommt.

Durch die sogenannte genetische Diagnostik kann der Kardiologie und Humangenetiker Genfehler zuverlässig finden und so die Diagnose sichern, besondere Risikofaktoren aufdecken und Familienangehörige mit positivem Mutationsnachweis noch vor dem ersten Symptom beraten.

ICH.





Die Symptome: Was merkt der Patient

HCM Patienten haben oft Jahrzehntlang keine Symptome und gelegentlich wird die Krankheit nur durch Zufall diagnostiziert, zum Beispiel bei einem auffälligen Herzgeräusch oder EKG Veränderungen. Bei vielen Patienten kommt es erst in der 3. oder 4. Lebensdekade zu Beschwerden, meistens schildern die Patienten eine ungewohnte Atemnot bei Belastung oder nach Mahlzeiten, Brustschmerzen, die ähnlich wie die bei einem Herzinfarkt sein können, Herzstolpern oder Ohnmacht. Leider kommt es manchmal auch zu tödlichen Herzrhythmusstörungen (plötzlicher Herztod) als erstes Symptom der HCM. Daher ist es besonders wichtig, die Familie auch bei Symptomfreiheit miteinzubeziehen und frühzeitig abzuklären, ob eine genetische Vererbung der HCM vorliegt.

Im späten Stadium der Erkrankung kann es zu einer Herzvergrößerung und Herzschwäche kommen, hier tritt zur Atemnot dann häufig eine Einlagerung von Wasser in den Beinen und der Lunge hinzu (Lungenödem und/oder Pleuraerguss).

Die Diagnose – Wie wird die HCM festgestellt?

Die Diagnose der HCM beruht auf dem Nachweis einer verdickten Herzwand (der Grenzwert wurde für Männer und Frauen bei 15mm festgelegt) und dem Ausschluss sekundärer Ursachen derselben (starker Bluthochdruck, Herzklappenfehler wie Aortenklappenstenose, Ablagerungen von Proteinen wie bei der Amyloidose). Bei Hochleistungssportlern ist die Diagnose oft erschwert, da durch sehr intensives körperliches Training eine „gesunde“ Herzverdickung entstehen kann.

Zur Feststellung einer HCM wird der Arzt eine Herzbildgebung durchführen, in aller Regel mit Hilfe der Echokardiographie, der Magnetresonanztomographie (MRT) oder seltener der Computertomographie (CT). Mit den Verfahren kann auch die Obstruktion bei der HOCM festgestellt werden, wobei immer auch eine Untersuchung unter Belastung erfolgen sollte (bestimmte Atemmanöver, dynamische Stressechokardiographie, postprandial). Der Herzkatheter wird durchgeführt um eine koronare Herzerkrankung, die parallel vorliegen kann, auszuschließen und um bei ausgewählten Patienten eine Entnahme von Herzmuskelbiopsien vorzunehmen. Neben der Bildgebung sind eine genaue Familienanamnese mit Erstellung eines Stammbaums, ein Ruhe- und Langzeit-EKG, sowie die körperliche Untersuchungen und Laborwerte wichtige Pfeiler in der Beurteilung der Erkrankung.





Die Therapie – Effektive Behandlungsoptionen bei der HCM

Die Therapie sollte durch einen erfahrenen Kardiologen begleitet werden. Sie richtet sich nach dem Schweregrad und den Symptomen des Patienten. Generell sollen Patienten mit HCM kompetitive Sportarten (z. B. Fußball, Tennis) oder Hochleistungssport vermeiden. Ist ein Patient beschwerdefrei und besteht bei ihm kein wesentlich erhöhtes Risiko eines plötzlichen Herztodes, reichen regelmäßige Kontrolluntersuchungen. Bei Vorliegen einer belastungsabhängigen Atemnot oder bei bestimmten Herzrhythmusstörungen sind Beta-blocker oder Verapamil (Kalziumkanalblocker) indiziert. ACE-Hemmer oder Entwässerungsmedikamente (Diuretika) können unter bestimmten Umständen sinnvoll sein, Blutverdünner sind meist nur bei begleitendem Vorhofflimmern notwendig.

Bei medikamentös nicht kontrollierbaren Beschwerden bei der HOCM (Herzwandverdickung die den Blutaustrom erschwert) sind eine interventionelle Septumablation (TASH, ASA, bzw. SAA) oder eine chirurgische Muskelresektion (Myektomie) zur Verbesserung der Leistungsfähigkeit und Prognose zu erwägen.

Bei der Myektomie wird durch eine Herzoperation ein Muskelstück entfernt und so der Blutfluss verbessert. Bei der TASH wird gezielt per Herzkatheter medizinischer Alkohol in einen bestimmten Septalast der Vorderwandarterie injiziert und dadurch ein umschriebener Muskelteil verödet. Dadurch kann das Blut wieder ungestört aus der linken Herzkammer ausgeworfen werden, was die Beschwerden des Patienten effektiv vermindern kann. Nach aktuellen Studien sind beide Verfahren gleich effektiv und sicher. Bei der Methode mittels Herzkatheter sind oft nur zwei Tage Krankenhausaufenthalt notwendig.

Im ICH. bieten wir ihnen das gesamte Spektrum an modernen Behandlungsoptionen an. Unser Ärzteteam wird mit ihnen die für Sie optimale Therapie planen.

Verlauf und Risiken

Der Verlauf bei den meisten HCM Patienten ist über Jahrzehnte gutartig und eine normale Lebensqualität ist möglich. Bei einigen Patienten kann es jedoch zu gefährlichen oder sogar tödlichen Herzrhythmusstörungen kommen. Daher gilt es, das individuelle Risiko des Patienten abzuschätzen und bei mittlerem oder hohem Risiko über die Implantation eines Defibrillators (ICD) zu sprechen.

Folgende Faktoren spielen bei der Risikoabschätzung heute eine übergeordnete Rolle:

- ➔ Alter
- ➔ Maximale Herzwanddicke
- ➔ Größe des linken Vorhofs
- ➔ Einengung (Obstruktion) der linken Ausflussbahn
- ➔ Plötzlicher Herztod in der Vorgeschichte der Familie
- ➔ Nachweis von Herzrhythmusstörungen aus den Herzkammern
- ➔ Vorangegangene Bewusstlosigkeit (Synkopen)
- ➔ Bestimmte Genmutationen

Wichtig für alle Patienten sind eine frühzeitige Diagnose und das Einhalten von regelmäßigen Kontrollterminen. Zur Therapie stehen neben Medikamenten auch wirksame Verfahren mittels Herzkatheter zur Verfügung (z. B. Ablation der Septumhypertrophie). In seltenen Fällen, bei denen die HCM zu einer schweren Herzschwäche geführt hat, kann eine Herztransplantation oder der Einsatz eines Herz-Kreislauf-Unterstützungssystems (VAD) notwendig sein.

BF 16Hz
14cm

2D
54%
K 50
M Niedrig
HA1g

FD
66%
2.5MHz
WF Hoch
Mittel

Ⓞ
P R
1.7 3.4



S3 S4
+61.6
-61.6
cm/s



Prognose und Vererbung – Jeder Patient hat eine Familie!

Da die HCM häufig vererblich ist, wird den direkten Verwandten (ersten Grades) zu einer kardiologischen Vorsorgeuntersuchung geraten. Bei Verdacht auf familiäre HCM kann mithilfe einer Stammbaumanalyse in den meisten Fällen bereits vermutet werden, ob es sich um eine genetisch bedingte Form handelt. Auch lässt sich dadurch das Risiko für den Patienten abschätzen – bei plötzlichen Herztodesfällen in der Familie ist dieses in der Regel erhöht. Bei den erstgradigen Verwandten sollte unbedingt eine kardiologische Untersuchung durchgeführt werden. Dazu gehören das Abhören des Herzens, ein Elektrokardiogramm (EKG) und eine Echokardiographie. Bei auffälligen Befunden müssen weitere Schritte zur Abklärung erwogen werden.

Durch eine genetische Untersuchung kann auch bei Familienangehörigen ein Erkrankungsrisiko nachgewiesen oder ausgeschlossen werden (Klasse I Empfehlung nach ESC Leitlinien zur HCM). Auch die Differenzierung zum Sportlerherz oder der hypertensiven Herzerkrankung stellt eine sinnvolle Indikation zur Genanalyse dar. Mithilfe der Gendiagnostik können weiterhin die seltenen Ursachen einer HCM-imitierenden Erkrankung, wie lysosomale Speichererkrankungen (z. B. Morbus Fabry, eine X-chromosomal vererbte Störung des Glycosphingolipid-Katabolismus), oder metabolische Cardiomyopathien (z. B. Danon-Syndrom) diagnostiziert werden. Nach aktuellen Empfehlungen sollte bei HCM-Patienten eine molekulargenetische Analyse der am häufigsten mutierten Sarkomergene (MYBPC3, MYH7, TNNT2 und TNNI3) erfolgen. Studien zeigen, dass Patienten mit Mutationen in diesen Genen generell eine schlechtere Prognose haben als die HCM Patienten, bei denen diese Mutationen nicht vorliegen.

ICH.

Leben mit einer HCM

Der Lebensstil muss sich meist nicht durch die Diagnose „Hypertrophische Cardiomyopathie“ zum negativen ändern. Jedoch kann jeder Patient selbst dazu beitragen, dass die Erkrankung möglichst keine schweren Probleme bereitet.

Sport: Bewegung ist wichtig für den Körper und die Seele. Auch mit einer HCM können Sie Freizeitsport machen. Wichtig ist, dass das Herz keinen übermäßigen Reiz zur weiteren Verdickung bekommt, wie dies bei Wettkampfsportarten (z. B. Tennis, Handball, Fußball) der Fall ist. Gerade Leistungssport wird als problematisch angesehen.

Ernährung: Eine ausgewogene Ernährung ist für den Patienten wichtig. Gerade Patienten mit einer HOCM haben häufig nach größeren Mahlzeiten Beschwerden wie Luftnot oder Druck auf der Brust. In diesen Fällen lohnt es sich, mehrere kleine Mahlzeiten über den Tag zu verteilen.

Rauchen und Alkohol: Beide Substanzen haben relevante Auswirkungen auf den Kreislauf und können damit zu Beschwerden führen. Rauchen hat darüber hinaus schädigende Wirkungen auf die Lunge und die Herzkranzgefäße, was die Symptome der HCM verstärken kann.

Medikamente: Bitte achten Sie auf eine regelmäßige Einnahme ihrer Medikamente. Auch die festgelegten Kontrollen bei ihrem Arzt und Kardiologen sind wichtig zur Erhaltung der Gesundheit.





Forschung für unsere Cardiomyopathiepatienten

Die optimale Diagnostik und Behandlung einer Cardiomyopathie erfordert ein tiefgreifendes Verständnis über die gestörten Abläufe im Herzmuskel. Daher ist für uns die Grundlagenforschung im Bereich der Herzmuskelerkrankungen ein besonderes Anliegen.

Derzeit erforschen im ICH mehr als 200 Wissenschaftler die molekularen Ursachen von Cardiomyopathien. Dieses Wissen wird systematisch in Richtung einer klinischen Umsetzung weiterentwickelt, so dass am Ende neue Diagnosemöglichkeiten und Therapien entstehen – ganz zum Wohle unserer Patienten.

Genetische und epigenetische Ursachen von Cardiomyopathien

Der wissenschaftliche Schwerpunkt liegt hier auf der Entschlüsselung von Genfehlern, welche bei Patienten eine Herzmuskelerkrankung

auslösen können. Da das menschliche Erbgut aus Milliarden DNA Basen besteht, setzen die ICH-Forscher auf neueste Technologien der Genomsequenzierung (Next-Generation Sequencing). Durch die in Heidelberg entstandenen Pionierarbeiten auf diesem Gebiet kann diese Technik heute in der Routineversorgung von Patienten angewendet werden.

Frühe Risikoerkennung und optimierte Behandlung von Cardiomyopathiepatienten

Dieser Forschungsbereich befasst sich mit den Auswirkungen, der Früherkennung, Prognose und Risikostratifizierung von Cardiomyopathien. Die Wissenschaftler und Ärzte arbeiten dabei eng mit den experimentellen Forschungsgruppen sowie unterschiedlichen klinischen Bereichen zusammen. Es ist dabei besonders wichtig, dass prä-

zise Untersuchungsergebnisse und der zeitliche Verlauf der Erkrankung erfasst werden. Daher hat die Abteilung die Heidelberg Cardiovascular Biobank (HCB) gegründet und ist als Standort des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) für die Etablierung und Koordination des „Translational Registry for Cardiomyopathies – TORCH“ mit verantwortlich. TORCH ist das erste deutschlandweite Patientenregister für Cardiomyopathien. Durch die Ergebnisse dieser Studie soll die Behandlungsqualität durch neue Marker (Früherkennung, Risikobeurteilung) erhöht werden und die Auswirkungen bestimmter Therapien beurteilt werden.

Ihre Ansprechpartner im ICH.

Leitung

Vorsitzender:

Prof. Dr. med. Hugo A. Katus

Leitungsboard:

Priv.-Doz. Dr. med. Benjamin Meder,

Dr. med. Philipp Ehlermann

Dipl. Bio. MBA Joana K. Stumpf

Kontakt



Jovana Erhart, Maike Hornig, Bettina Meyer
ICH.-Ambulanz/Patientenanmeldung
Tel. 06221 56-8692, Fax 06221 56-4105
ICH.ambulanz@med.uni-heidelberg.de

ICH.



Isabell Mohr
ICH.-Office
Tel. 06221 56-37948, Fax 06221 56-33769
ICH.office@med.uni-heidelberg.de

www.cardiomyopathie-heidelberg.de



Impressum

Herausgeber

Institut für Cardiomyopathien Heidelberg (ICH.)
Herzzentrum Heidelberg
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 410
69120 Heidelberg

Gestaltung, Layout und Fotos

Unternehmenskommunikation
Zentrale Einrichtung des Universitätsklinikums und
der Medizinischen Fakultät Heidelberg
Leitung: Doris Rübsam-Brodkorb
www.klinikum.uni-heidelberg.de/medien

Foto

Unternehmenskommunikation, DZHK, iStock

Text

Farbod Sedaghat-Hamedani, Hugo A. Katus, Benjamin Meder

Stand

August 2016

Die männliche Sprachform ist bei allen Inhalten wertneutral zu verstehen und schließt die weibliche Form stets ein.

In Zusammenarbeit



www.cardiomyopathie-heidelberg.de



www.herzstiftung.de

ICH.