

Andere Formen der arrhythmogenen Kardiomyopathie: Klinische Präsentation

Description



Beschreibung

Die arrhythmogene (rechtsventrikuläre) Kardiomyopathie (ARVC) ist eine primäre Herzmuskelerkrankung, bei der es zu einem progressiven Ersatz vorwiegend des rechtsventrikulären Myokards durch Fett- und Bindegewebe kommt (Abbildung 1). In den letzten Jahren gibt es jedoch vermehrt Beweise dafür, dass der linke Ventrikel häufig mitbetroffen ist, weswegen der breitere Begriff „arrhythmogene Kardiomyopathie (ACM)“ zunehmend benutzt wird (Corrado, Basso, & Judge, 2017). Die diagnostischen Kriterien beruhen auf einer Kombination von bildgebenden Untersuchungen (2DEchokardiographie, kardiales MRT oder RV-Angiographie), EKG-Befunden, genetischen Tests und Familiengeschichte (Marcus et al., 2010). Die Prävalenz der ARVC wird auf 1:5000 bis 1:1250 geschätzt (Peters, 2006; Romero, Mejia-Lopez, Manrique, & Lucariello, 2013).

Die klinischen Merkmale sind sehr unterschiedlich und reichen von asymptomatischen Mutationsträgern bis zum plötzlichen Herztod oder der Notwendigkeit einer Herztransplantation. Typische klinische Manifestationen sind Palpitationen, Synkopen und der plötzliche Herztod aufgrund von ventrikulären Arrhythmien. Herzinsuffizienz ist selten und kann sich in späteren Stadien entwickeln. Die Symptome von ARVC treten typischerweise erst im Erwachsenenalter auf, können sich aber auch bereits im zweiten Lebensjahrzehnt manifestieren. Männer sind häufiger betroffen als Frauen (Bhonsale et al., 2015).

Klinik

Text

Genetik

Für ca. 50% der Fälle von ARVC/ACM sind pathogene Mutationen in fünf Genen verantwortlich, die für desmosomale Proteine kodieren (Groeneweg et al., 2015): DSC2, DSG2, DSP, JUP, PKP2. Pathogenetisch wird angenommen, dass die Verbindungen zwischen den Kardiomyozyten beeinträchtigt sind und sich leichter ablösen; infolgedessen sterben die Herzmuskelzellen bei mechanischem Stress ab. Die Myokardschädigung wird anfangs von Entzündungsprozessen begleitet, die letztendlich zum Ersatz der Myozyten durch Binde- und/oder Fettgewebe führen (Que, Yang, Song, & Liu, 2015). Mutationen in den o.g. Genen werden am häufigsten autosomal dominant vererbt. Es sind jedoch auch rezessiv vererbte Phänotypen bekannt. So sind z.B.

~~Mutationen in den Genen für Plakoglobin (~~

JUP) und Desmoplakin (DSP) für rezessiv vererbte Phänotypen ursächlich, die neben einer ARVC zusätzlich durch palmoplantare Keratose und auffällige Haarstruktur gekennzeichnet sind (z.B. Naxos-Krankheit aufgrund von JUP-Mutationen).

Außer der desmosomalen Proteine scheinen weitere Proteine der Glanzstreifen an der Pathogenese der ARVC beteiligt zu sein. So sind Mutationen des Gens CTNNA3, das für ein Strukturprotein der Adhärenz-Verbindung kodiert, in ursächlichem Zusammenhang mit ARVC beschrieben (van Hengel et al., 2013). Auch sind Mutationen des DES-Gens, das für ein Strukturprotein der an den Desmosomen verankerten Intermediärfilamenten kodiert, in Assoziation mit ARVC beschrieben (Lorenzon et al., 2013).

Zudem sind Mutationen in folgenden Genen, die nicht direkt an der Zelladhäsion der Kardiomyozyten beteiligt sind, als seltene Ursachen einer ARVC berichtet worden: RYR2, TMEM43, TTN, PLN, LMNA, LDB3 (Gerull, Klaassen, & Brodehl, 2019).

Diagnostik

Text

Genetische Diagnostik

Text

Mangement

Text

Literatur

Text

Links

Text

Verwandte Seiten

Text

Category

1. AVCM

Date Created

Mai 2023

Author

admin