

Frank H. Brenn

Dr. med.

Häufigkeit und klinische Charakterisierung der familiären dilatativen Kardiomyopathie

Geboren am 21.04.1967 in Karlsruhe

Reifeprüfung am 10.06.1986 in Gernsbach

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1989 bis SS 1996

Physikum am 20.08.1991 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg

Staatsexamen am 24.04.1996 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: PD Dr. med. M. Haass

Ziel dieser Arbeit war, bei Patienten mit angiographisch gesicherter DCM die Häufigkeit der familiären Form zu bestimmen. Zudem sollte untersucht werden, ob Patienten mit familiärer Erkrankung sich in Erkrankungsbeginn, Symptomatik und kardialen Untersuchungsbefunden von Patienten mit sporadischer DCM unterscheiden.

In die prospektive Studie eingeschlossen wurden 496 konsekutive Patienten, bei denen zwischen Januar 1988 und August 1994 die Diagnose DCM mittels Linksherzkatheteruntersuchung und Koronarangiographie bestätigt wurde. Bei 453 der 496 Indexpatienten wurde eine detaillierte Familienanamnese erhoben, ein Familienstammbaum über mindestens 4 Generationen erstellt und den Mitgliedern eine kardiale Untersuchung angeboten. Diese umfasste neben der körperlichen Untersuchung, ein Ruhe-EKG, ein Langzeit-EKG, eine Röntgen-Thorax-Aufnahme und eine echokardiographische Untersuchung. Bei Verdacht auf eine DCM wurde eine Linksherzkatheteruntersuchung durchgeführt. Insgesamt wurden 970 Familienangehörige der 453 Indexpatienten erfasst, klinisch untersucht oder externe Untersuchungsbefunde eingeholt.

Eine familiäre DCM konnte bei 48 der 453 Indexpatienten (10,8%) eindeutig nachgewiesen werden. In diesen Familien war bei mindestens einem weiteren Familienmitglied eine DCM invasiv oder durch Obduktion gesichert worden. Bei weiteren 115 Patienten (25,4%) hatten mindestens ein weiteres Mitglied eine echokardiographisch eingeschränkte linksventrikuläre

Pumpfunktion oder anamnestische Hinweise für einen plötzlichen Herztod oder eine chronische Herzinsuffizienz. Insgesamt hatten daher 164 der 453 Indexpatienten (36,2%) Hinweise für eine familiäre Häufung der Erkrankung. Bei 38 Familienmitgliedern war eine DCM im Rahmen dieser Arbeit neu diagnostiziert worden. Bei den anderen 289 Indexpatienten (63,8%) bestanden keine Hinweise auf eine familiäre Häufung der Erkrankung. Indexpatienten mit familiärer Häufung der Erkrankung waren zum Untersuchungszeitpunkt im Mittel jünger ($49,7 \pm 12,6$ Jahre) als Patienten mit sporadischer Erkrankung ($54,1 \pm 11,9$ Jahre, $p=0,008$) und wiesen signifikant häufiger ($p < 0,0004$) Repolarisationsstörungen im Ruhe-EKG auf. Diese EKG-Veränderungen waren jedoch unspezifisch und für eine klinische Klassifizierung der DCM ungeeignet. Die Untersuchung aller übrigen klinischen Parameter ergab keine Unterschiede zwischen den Gruppen.

Diese Studie bestätigt die Bedeutung der genetischen Faktoren in der Ätiologie der DCM und dokumentiert, daß die familiäre Form häufiger ist als bislang angenommen. Die Patienten mit genetisch bedingter DCM wiesen keine charakteristischen Unterschiede in den erhobenen klinischen Befunden auf. Die familiäre Form konnte daher nur durch die Familienanamnese, Stammbaumanalysen und die systematische Untersuchung der Angehörigen identifiziert werden. Zur Früherkennung weiterer betroffener Familienmitglieder sollte daher bei allen Patienten mit DCM eine sorgfältige Familienanamnese erhoben und den Familienmitgliedern eine kardiale Untersuchung empfohlen werden. Durch dieses Familienscreening können asymptotische Betroffene frühzeitig diagnostiziert werden. Die detaillierte klinische Charakterisierung von Familienmitgliedern ist zudem eine wesentliche Voraussetzung für die molekulargenetische Analyse der DCM.