

## DCM als Manifestation einer autoimmunen Diathese



**Prof. Dr. B. Maisch**  
Philipps-Universität  
Marburg, Klinik für Innere  
Medizin, SP Kardiologie  
Baldinger Straße 1  
35033 Marburg  
Tel: 06421-28 66 462  
Fax: 06421-28 68 954  
E-Mail: maisch@  
mailer.uni-marburg.de



**Dr. S. Pankuweit**  
Philipps-Universität  
Marburg, Klinik für Innere  
Medizin, SP Kardiologie  
Baldinger Straße 1  
35033 Marburg  
Tel: 06421-28 66 462  
Fax: 06421-28 68 954  
E-Mail: pankuwei@  
med.uni-marburg.de

### Hintergrund

Primär vom Herzmuskelgewebe ausgehende Erkrankungen - die Kardiomyopathien - sind die dritthäufigste Ursache der Herzinsuffizienz. Die häufigste Form unter den Kardiomyopathien ist die dilatative Kardiomyopathie (DCM), bei der es zu einer Erweiterung der Herzhöhlen mit Funktionsverlust kommt. Als Ursache der Entstehung wird ein multifaktorielles Geschehen aus familiären, autoimmunen und viralen Faktoren vermutet, aber auch die Beteiligung von Modifier-Genen bzw. Umweltfaktoren wird diskutiert.

Familiäre Formen scheinen in bis zu 40% der Fälle die DCM auszumachen. Bei einem Teil dieser Patienten dürfte eine autoimmune Störung bzw. Fehlregulation vorliegen. Diese führte offenbar beim einzelnen - getriggert durch eine besondere Verletzbarkeit des Myokards, z.B. infolge einer Infektion mit kardiotropen Viren, oder Umweltfaktoren - zur Ausbildung des Krankheitsbildes der inflammatorischen DCM.

### Zielsetzung

Ziel dieses Teilprojektes ist es, das Verständnis der Pathogenese der DCM durch Antworten auf folgende Fragen zu verbessern:

- Gibt es in Familien mit DCM eine genetische Assoziation zu Autoimmunerkrankungen?
- Gibt es in Familien mit DCM eine genetische Prädisposition für Infektionskrankungen?
- Gibt es neben einer genetischen Assoziation bzw. Prädisposition auch eine veränderte Regulation der Expression dieser Gene?

### Umsetzung

Erster Meilenstein des Vorhabens ist die Erfassung möglichst aller Patienten mit DCM im Netzwerk. In dieser Gruppe soll geprüft werden, welcher Anteil der Patienten ätiologisch an einer familiären, sporadischen, entzündlichen, idiopathischen oder virusinduzierten Form der DCM erkrankt ist. Dies geschieht durch eine umfassende Diagnostik, Auswertung von Fragebögen zur Familiengeschichte sowie der Untersuchung von Endomyokardbiopsien. Unter besonderer Berücksichtigung geschlechtsspezifischer Unterschiede wird diesen Ergebnissen das Vorkommen von Autoimmunerkrankungen in den Familien der Betroffenen gegenübergestellt. Zweiter Meilenstein des Vorhabens ist die molekularbiologische Untersuchung des Blutes von Angehörigen innerhalb der identifizierten Familien. Mittels DNA-basierter Untersuchungsmethoden werden in Zusammenarbeit mit den Teilprojekten 3, 5 und 8 sogenannte Linkage-Analysen durchgeführt, die Genorte, die mit der Entwicklung bzw. einer erhöhten Empfänglichkeit von Autoimmunerkrankungen oder Infektionen assoziiert sein könnten, identifizieren sollen. Weitere Verfahren, wie das TDT (transmission disequilibrium testing) und Mikrochiptechnologie zur Genexpression werden eingesetzt.

### Mehrwert durch Vernetzung

Das TP 9a trägt zur schnellen Rekrutierung einer großen Zahl von DCM-Patienten für das Kompetenznetz bei. Durch die standardisierte und prospektive klinische Untersuchung der Patienten und die Eingabe der Daten in die zentrale Patientendatenbank steht eine gut charakterisierte Studienpopulation für die klinische und epidemiologische Evaluation (Kooperation mit dem Teilprojekt 2) und eine einzigartige Gewebe- und Serumbank für begleitende molekulare, biochemische und immunologische Projekte (TP3, 5 und 8) zur Verfügung. Mögliche Konsequenz aus den molekulargenetischen Analysen ist ein verstärkter Beratungsbedarf bei Patienten und Angehörigen. Außerdem wird im Kompetenznetz angestrebt, die diagnostischen, therapeutischen sowie beratenden Maßnahmen nach möglichst einheitlichen Kriterien durchzuführen.

### Netzwerkzentrale

Kompetenznetz Herzinsuffizienz  
Augustenburger Platz 1  
D-13353 Berlin  
Tel.: 030-450 57 68 12  
Fax: 030-450 57 69 62  
E-Mail: info@knhi.de  
Web: www.knhi.de

