



Dr. Susan Little  
Diplomatin des Amerikanischen Verbandes Praktizierender Tierärzte  
Zertifizierte Fachärztin der Kleintiermedizin für Katzen

---

---

## Hypertrophic Cardiomyopathy (HCM) Hypertrophe Kardiomyopathie (HKM)

- HCM ist eine Primärerkrankung des linken ventrikulären Myocards, charakterisiert durch eine milde bis schwere, konzentrische Hypertrophie.  
Ventrikulär ... einen Ventrikel (insbesondere Herz-, Hirn-Ventrikel) betreffend  
Ventrikel ... Kammer, Ventriculum cordis sinister ... linke Herzkammer  
Myocard ... der Herzmuskel; die mittlere, zwischen Endo- u. Epikard gelegene Herzwandschicht; ein raumgitterartiger, von gefäßführendem (Koronarien) Bindegewebe durchzogener Hohlmuskel; im Vorhofbereich schwach und zweischichtig, im Kammerbereich kräftiger und dreischichtig (außen und innen spiralig, dazwischen kreisförmig = konzentrisch angeordnet; strahlt in die Innenschicht in die Papillarmuskeln und Trabeculae carnae ein); die – quergestreiften – Muskelzellen sind netzartig verflochten, einkernig.  
Hypertrophie ... Größenzunahme eines Gewebes oder Organs nur durch Zellvergrößerung (bei normal bleibender Zellzahl und -struktur); ist bei Hohlorganen ex- oder konzentrisch (mit Lichtungsvergrößerung bzw. -verkleinerung)
- HCM ist die häufigste Herzerkrankung bei Katzen.
- Beim Menschen: erkrankt 1 von 500
  - 60% der Erkrankungen sind familiär.  
Familiär ... in einer Familie gehäuft auftretend (und damit mitunter erblich).
  - Mutationen wurden in verschiedenen Genen gefunden: im Schwerketten-Protein Myosin der Klasse  $\beta$ , im Protein Tropomyosin der Klasse  $\alpha$ , in den für das Herz zuständigen Proteinen Troponin T und I, im Myosin bindenden Protein Troponin C  
Das sogenannte Muskelprotein Myosin besteht aus 2 Schwerketteneinheiten (MHC), 2 Alkali-Leichtketteneinheiten (MLC) und zwei regulären Leichtketteneinheiten (MLC-2).  
MHC ... Myosin Heavy Chain (Schwerkette), MLC ... Myosin Light Chain (Leichtkette). Das Protein Myosin besteht aus hunderten Aminosäuren, die in Ketten aufgereiht sind, die längeren und spezifisch schwereren werden Schwerketten (HC), die kürzeren und leichteren werden Leichtketten (LC) genannt.  
Für die Kontraktion der Herzmuskulatur ist das sogenannte Motorprotein  $\beta$ -Myosin verantwortlich, dessen Locus beim Menschen auf dem Gen MYH7 (Synonym: MYHCB) ist. Ein Defekt in MYH7 führt zu HCM Typ 1 beim Menschen.  
MLC-2 (Synonym: MLC-2v), ein reguläres Leichtketten-Myosin, eine Isoform im ventrikulären Herzmuskel hat seinen Locus auf dem Gen MYL2. Ein Defekt in diesem Gen verursacht HCM Typ 10 beim Menschen.  
MLC1SB (Synonym: CMLC1), ein Leichtketten-Myosin, eine Isoform im ventrikulären Herzmuskel (im sich langsam kontrahierenden Muskel B) hat seinen Locus auf dem Gen MYL3. Ein Defekt in diesem Gen verursacht HCM Typ 8.  
Das Protein Myosin wird in verschiedene Klassen eingeteilt:  $\alpha$ -Myosin, ein Leichtkettenprotein,  $\beta$ -Myosin, ein Schwerkettenprotein, etc.

Tropomyosin a (Synonym: TMSA) ist eines der Proteine, das mit Myosin assoziiert ist, es spielt eine wichtige Rolle bei der Regulierung des *Calcium*-Ionen-Haushaltes bei der Kontraktion der gestreiften Muskulatur (Muskelstruktur, wie sie im Herz vorkommt). TMSA hat seinen Locus auf dem Gen *TPM1*. Ein Defekt in diesem Gen verursacht HCM Typ 3.

Troponin und auch Tropomyosin sind Proteine der dünnen Muskelfasern. Beide Proteine hemmen die Wechselwirkung von Actin mit Myosin in Abwesenheit von  $Ca^{2+}$ . Erst wenn durch einen Nervenimpuls  $Ca^{2+}$  aus dem endoplasmatischen Retikulum (eine Organelle in jeder Zelle) freigesetzt wird und an Troponin bindet, wird eine Konformationsänderung des Troponins ausgelöst und über das an Troponin gebundene Tropomyosin auf Actin übertragen. Erst jetzt kann die *ATPase* des Myosins mit Actin interagieren und die Muskelkontraktion einleiten. Troponin besteht aus drei Polypeptiden: *TnC* (*Ca<sup>2+</sup>-Bindung*), *TnI* (Actin-Bindung) und *TnT* (Tropomyosin-Bindung). *TnI* hat seinen Locus auf dem Gen *TNNI3*; dieses Gen hat bei der Katze denselben Namen. *TnT* (Synonym: *TnTc*) hat seinen Locus auf dem Gen *TNNT2*, das Gen heißt bei der Katze *Q8HYJ0* und *J1*. TN-C (Synonym: TNNC) hat seinen Locus auf dem Gen *TNNC1*.

- 35-40% der familiären HCM werden durch Genmutationen von  $\beta$ -Myosin, Schwereketten-einheit, verursacht (es wurden über 50 Mutationen identifiziert); 15% der HCM beruhen auf Troponin-Mutationen; 5% der HCM auf Tropomyosin-Mutationen.
- Einige Mutationen verursachen maligne Erkrankungen mit kurzer Lebensdauer; andere Mutationen verursachen mehr benigne Erkrankungen, die wenig Auswirkungen auf die Lebensdauer haben.  
Maligne ... bösartig  
Benigne ... gutartig
- Die familiäre HCM bei Maine Coons wurde 35 Jahre nach der ersten Identifikation einer familiären HCM beim Menschen entdeckt.  
Familiär ... in einer Familie gehäuft auftretend (und damit mitunter erblich).
- Am besten sind Maine Coons erforscht, die Vererbung erfolgt autosomal dominant autosomal ... geschlechtsneutral
  - Es wurden Mutationen im Gen des Myosin bindenden Proteins Troponin C identifiziert.
  - Einfacher Tausch eines Basenpaares auf einem Codon von G nach C.  
Die DNA wird durch 4 Nucleobasen aufgebaut:  
A ... Adenin verbindet sich nur mit Thymin, C ... *Cytosin* verbindet sich nur mit Guanin, G ... Guanin, T ... Thymin.  
Codon ... (CRICK 1963) die kleinste, arteigene (spezifische), aus 3 unmittelbar aufeinanderfolgenden und sich nicht überlappenden Nucleotiden (als »Basentriplett«) bestehende funktionelle Untereinheit einer Polynucleotidkette (*DNS=DNA, RNS*).
  - Die Mutationen verursachen Änderungen in der Struktur des Myosin bindenden Proteins Troponin C, und dadurch ändert sich die Fähigkeit des Proteins, sich in die Funktionseinheit des Herzmuskels (Sarkomere) zu integrieren.  
Sarkomere ... Grundeinheit der Muskel- = Myofibrille zwischen 2 Z-Streifen; besteht aus 2 *I-Streifenhälften* und dem dazwischenliegenden A-Streifen.  
Myofibrille ... Untereinheit der quergestreiften Muskelfaser (z. B. quergestreifte *Herzmuskulatur*).
  - Katzen, die für diese Mutation homozygot (reinerbig) sind, werden die schwere Form der Krankheit früher haben und sind der Gefahr ausgesetzt, einen plötzlichen Tod zu sterben.

- Es gibt neue Mutationen, über die jedoch keine Berichte über bestimmte betroffene Rassen vorliegen.
- Andere Rassen mit autosomal dominant vererbter HCM:
  - Perser: haben oft eine asymmetrische Hypertrophie des Septums.  
*Septum (cordis)... (Herz)Scheidewand*
  - Britisch Kurzhaar
  - American Shorthair: primär systolische Bewegung der vorderen Mitralklappe, eine benigne Form der HCM.  
*Systolisch ... während der (Herz-)Systole (rythmische Kontraktion des Herzens)*  
*Mitralklappe ... Herzklappe*
- Rassen mit familiärer HCM, bei denen die Vererbung unbekannt ist:
  - Ragdoll: sind oft schwer erkrankt und sterben frühzeitig; es ist nicht dieselbe Mutation wie bei der Maine Coon.
  - Sphynx, Devon Rex, Cornish Rex, Norwegische Waldkatzen, Scottish Fold
  - Die Liste wird jedes Jahr länger.
- Einige Rassen haben ein geringes Risiko für HCM, zum Beispiel Abessinier, Siam
- Generelle Charakteristika der HCM bei Katzen:
  - Kater sind häufiger klinisch betroffen als Kätzinnen. (75%)
  - Sehr häufig bei Katzen mittleren Alters (Durchschnittsalter: 6.5 Jahre)
  - Viele Katzen zeigen keinerlei Anzeichen der Krankheit, wenn diese diagnostiziert wird.
- Diagnose:
  - Echokardiogramm (nach Doppler): die zuverlässigste Methode.
  - Die hintere LV-Wand ist in der Diastole über 6 mm dick.  
*LV ... linker Ventrikel (Herzkammer)*  
*Diastole ... die Ruhepause (Entspannungsphase) des Herzens zwischen den Systolen*
  - Verdickte Papillarmuskeln.  
*Musculi papillares ... von der Herzwand in die Kammerlichtungen ragende kegelförmige Muskeln, im rechten Ventrikel 3 Muskeln, im linken 2.*
  - Normales oder vermindertes LV-Lumen.  
*Lumen ... Lichtung eines Hohlorgans*
  - Normaler oder erhöhter FS  
*FS ... Fractional Shortening ... die Größendifferenz im Herzen, wenn es voll mit Blut gefüllt ist, und wenn das gesamte Blut ausgepumpt wurde, der durchschnittliche FS ist ca. 36%. Dieses Maß wird jedoch selten verwendet, es ist mehr das Maß EF üblich.*  
*EF ... Ejection Fraction ... der Prozentsatz an Blut im linken Ventrikel, der bei einem Herzschlag gepumpt wird.*
  - Linkes Atrium vergrößert; Koronarsklerose (wie bei einem Raucherherzen) oder Thrombosen können die Folge sein  
*Atrium ... Herzvorhof*  
*Thrombose ... Blutpfropfen, wand- und klappenständig*  
*Koronar... Herzkranz*  
*Sklerose ... krankhafte, zum Teil systemische Verhärtung von Geweben oder Organen (z.B. Arterio-, Blasenhal-, Hirn-, Lateral-, Lungen-, Nephro-, Koronar-, Oto-, Phlebo-, Pulmonalsklerose) als Folge entzündlicher oder degenerativ-dystrophischer Prozesse; histologisch als Vermehrung kollagener und retikulärer Substanzen, Faservergrößerung.*
  - Systolische Bewegung der vorderen Mitralklappe.

- Die milde Form der HCM von einem normalen Herzen zu unterscheiden, kann schwierig werden.
- Radiographie (= Röntgenographie): dokumentieren Sie alle Anzeichen eines Herzproblems (pulmonares Ödem = Gewebswassersucht in der Lunge, Pleuratranssudat), Cardiomegalia mit ausgeprägtem linken Ventrikel und linkem Atrium.  
Pleuratranssudat ... nichtentzündlicher, seröser oder hämorrhagischer Pleuraerguß (Transsudat), meist *zirkulatorischer* (Herzinsuffizienz, Leberzirrhose) Genese  
*Cardiomegalia* ... kongenitale Herzvergrößerung
  - Ventrodorsales Bild: Form wie ein „Valentinsgruss“ aufgrund der ventrikulären Hypertrophie und des vergrößerten linken Aurikels, der Apex ist nach rechts verschoben.  
Ventrodorsal ... Schnitt vom Bauch zum Rücken  
Ventrikulär ... einen Ventrikel (Herzkammer) betreffend  
*Auricula atrii* ... das *Herzohr* als Teil der Herzvorhöfe (= Vorhofsohr)  
Apex *cordis* ... die – runde – Herzspitze, gebildet von der linken Kammer
  - Laterales Bild: erhöhter Kontakt mit dem Sternum, linkes Atrium tritt prominent hervor, auffällige kaudale Taillierung (Einschnürung) des Herzens  
kaudal ... *steißwärts*
- EKG: ist in 35-70% der Fälle anormal, ist sinnvoll, um Arrhythmien und (Erregungs)-Leitungsstörungen aufzuzeichnen, die Veränderungen sind jedoch nicht spezifisch.  
*Leitungsstörungen* ... die durch örtliche oder allgemeine Störfaktoren bewirkte *Geschwindigkeitsminderung* bis hin zur Unterbrechung *im Erregungsleitungssystem* des Herzens (einschließlich des Myokards). Da Ergebnis sind Verspätungen, Ausfälle oder Blockierungen; *im* EKG zu sehen als Verbreiterung oder Typenwandel von P oder QRS, R-Q-Verlängerung oder Block.  
*Arrhythmia, Arrhythmie* ... Störung der regelmäßigen Herzschlagfolge bei *Reizbildungs- oder Reizleitungsstörung*
- Schließen Sie Sekundärursachen der konzentrischen Hypertrophie aus, wie Hypertyreoidismus, Hypertension, Lymphom, Hypovolämie, Akromegalie  
Hyperthyreose, *-thyreoidie, -thyroidismus* ... Überangebot von *Schilddrüsenhormonen*, meist durch eine Überfunktion der Schilddrüse bedingt  
Hypertonie, *-tension* ... Erhöhung eines Drucks oder einer Spannung über die Norm, z.B. *Hirndruck*, Spannungszustand der Muskeln, Bluthochdruck  
*Lymphom(a)* ... Lymphknotenschwellung  
*Hypovolämie* ... Verminderung der zirkulierenden Blutmenge, z.B. als Folge von *Dehydration-*  
Akromegalie ... selektive Größenzunahme der Akren (Nase, Ohren, Kinn, Hände, Füße; Jochbein, Wirbel, knorpelige Thoraxanteile) nach Abschluß des Wachstumsalters *infolge* vermehrter Produktion von Wachstumshormon (*aGH = animal Growth Hormone = somatotropes Hormon = STH*); ist meist verursacht durch ein somatotropes Adenom des Hypophysenvorderlappens (HVL).
- Nekropsie: Herzkontraktion nach dem Tod, kann HCM überdecken  
*Nekrop(s)ie* ... Leichenschau, Obduktion
  - Gewicht des Herzens: normale Katzen (4-6 kg) haben ein Herzgewicht unter 20 g, bei milder Form der HCM wiegt das Herz über 20 g, bei schwerer Form der HCM kann das Herz über 25 g wiegen.
  - Histopathologie: Veränderungen, wie Fibrose, intramurale koronare Arteriosklerose  
*Fibrose* ... krankhafte *Bindegewebsvermehrung* in Organen, z.B. als *Lungenfibrose* (eventuell mit kleinkavernösen *Hohlraumbildungen* als Wabenlunge), *Leberfibrose, Blasenaustrittsfibrose, endokardiale Fibrose*  
Intramural ... innerhalb der Herzwand

*Arteriosklerose ... Arterienverkalkung als chronisch fortschreitende Degeneration (Atheromatose) mit produktiven Veränderungen der Gefäßwand (Atherosklerose). Führt zu Wandverhärtungen und -deformierung mit Elastizitätsverlust und Verengung der Gefäßlichtung*  
*Histopathologie ... Teilgebiet der pathologischen Anatomie, befaßt mit den krankhaften Veränderungen der Gewebe*

## **Literatur**

Baty, C., J. Arthur, et al. (1999). Genetics of feline familial hypertrophic cardiomyopathy (poster). Proc 17th Amer Coll Vet Intern Med Forum, Chicago, IL.  
Kittleson, M., K. Meurs, et al. (1998). Identification of a hereditary form of hypertrophic cardiomyopathy in Maine Coon cats. Scientific Conference on the Genome Project: Applications to Cardiovascular Biology, San Diego, CA.  
Meurs, K., M. Kittleson, et al. (1997). Familial systolic anterior motion of the mitral valve and/or hypertrophic cardiomyopathy is apparently inherited as an autosomal dominant trait in a family of American Shorthair cats. J Vet Intern Med 11(2): 138.  
Meurs, K., X. Sanchez, et al. (2005). A cardiac myosin binding protein C mutation in the Maine Coon cat with familial hypertrophic cardiomyopathy. Hum Mol Genet 14(23): 3587-3593.  
Putcuyp, I., F. Coopman, et al. (2003). Inherited hypertrophic cardiomyopathy in British Shorthair cats. Proc 21st Annual Amer Coll Vet Intern Med Forum, Charlotte, NC.  
Rodriguez, D. and N. Harpster (2002). Feline hypertrophic cardiomyopathy: etiology, pathophysiology, and clinical features. Comp Contin Edu Pract Vet 24(5): 364-372.  
For more information on how to help fund hypertrophic cardiomyopathy research, visit the Winn Feline Foundation's Ricky Fund at:  
<http://www.winnfelinehealth.org/ricky-fund.html>

## **Anmerkung der Redaktion**

Die Erklärungen klinischer Fachausdrücke stammen aus:

Roche Lexikon Medizin, 4.Auflage; Urban & Fischer Verlag, Tübingen, 1999  
Springer Klinisches Wörterbuch 2007/2008, 1.Auflage, Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 2007  
PONS Fachwörterbuch Medizin, Englisch, 1. Auflage Nachdruck 2006, Ernst Klett Verlag, Stuttgart, 2000  
Black's Veterinary Dictionary, 21st edition, A & C Black Publishers Ltd., London, 2005  
Webster's New World Medical Dictionary, 2<sup>nd</sup> edition, Wiley Publishing Inc., New York, 2003