

Journal für

# Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/  
JNeuroI NeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

## Herzbeteiligung bei Myopathien

Finsterer J, Blazek G

Stöllberger C

*Journal für Neurologie*

*Neurochirurgie und Psychiatrie*

2001; 2 (2), 7-15

Homepage:

**www.kup.at/**

**JNeuroI NeurochirPsychiatr**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Indexed in  
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

# 76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC

Joint Meeting mit der Französischen  
Gesellschaft für Neurochirurgie



**2025**  
1.-4. Juni  
**HANNOVER**

[www.dgnc-kongress.de](http://www.dgnc-kongress.de)

Im Spannungsfeld zwischen  
Forschung und Patientenversorgung

**PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!**



Deutsche  
Gesellschaft für  
Epileptologie



# 64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

**10.-13. Juni 2026**  
**Würzburg**



J. Finsterer, C. Stöllberger, G. Blazek

# HERZBETEILIGUNG BEI MYOPATHIEN

## Cardiac involvement in myopathies

### Summary

Cardiac involvement (CI) in patients with inherited skeletal muscle disorders is a frequent finding and gains increasing attention. CI in these patients manifests as impulse generation defects, impulse conduction defects, thickened myocardium, abnormal texture, left-ventricular hypertrabeculation, dilatation of the cardiac cavities with/without secondary valve insufficiency, reduction of the coronary vasodilative reserve, intracardial thrombus formation, endo-/myocardial fibrosis, regional wall motion abnormalities, and systolic or diastolic dysfunction with/without heart failure. So far, CI has been described in dystrophinopathies, Emery-Dreifuss muscular dystrophy, facioscapulohumeral muscular dystrophy, sarcoglycanopathies, Fukuyama type congenital muscular dystrophy, myotonic dystrophies type 1 and 2, proximal myotonic myopathy, glycogenosis type II, III, IV, VII and IX, carnitine deficiency, myoadenylate deaminase deficiency, acyl-CoA dehydrogenase deficiency, lysosomal glycogen storage disease, mitochondrio-

pathies, Desmin myopathy, nemaline myopathy, central core disease, congenital fibre-type dysproportion, Barth syndrome, McLeod syndrome, and Bethlem myopathy. In some patients CI progresses markedly within months or years and may be the cause of death in some of them. Therapy of CI depends on the specific cardiac abnormality and comprises digitalis, diuretics, ACE-inhibitors, calcium-antagonists, L-carnitin, amiodarone, beta-blockers, anticoagulants, cardioversion, pacemaker, defibrillator, high-frequency catheter ablation, and heart transplantation. Patients with myopathies should be cardiologically investigated as soon as their neurological diagnosis is established, since sufficient cardiac therapy may positively influence CI. Cardiac follow-up is recommended if CI becomes symptomatic or progresses rapidly.

**Key words:** neuromuscular disorders, genetics, electromyography, muscle, heart, electrocardiography, echocardiography

Dysproportion, Barth-Syndrom, McLeod-Syndrom und Bethlem-Myopathie beschrieben. Herzbeteiligung bei Myopathien kann über Monate oder Jahre progredient verlaufen oder auch akut auftreten bzw. sich bis hin zum kardialen Notfall verschlechtern. Die Therapie der Herzbeteiligung richtet sich nach den spezifischen kardialen Abnormitäten und umfaßt Digitalis, Diuretika, ACE-Hemmer, Kalziumantagonisten, Amiodaron, Betablocker, L-Carnitin, Antikoagulation, Kardioversion, Schrittmacher, Defibrillator, Hochfrequenz-Katheter-Ablation und die Herztransplantation. Generell sollten Myopathie-Patienten kardiologisch untersucht werden, sobald die neurologische Diagnose feststeht, da eine suffiziente kardiale Therapie die Herzbeteiligung bei Myopathien positiv beeinflusst. Ein kardiologisches Follow-up ist angezeigt, wenn die Herzbeteiligung klinisch manifest wird bzw. bei rascher Progredienz.

## EINLEITUNG

Myopathien sind Erkrankungen der quergestreiften Skelettmuskulatur, die von diesem Organ ausgehen oder es zum überwiegenden Teil betreffen. Die meisten Myopathien sind genetisch determiniert. Bei einigen Myopathien sind neben der Skelettmuskulatur auch noch andere Organe oder Gewebe mitbetroffen. Eines der am häufigsten neben der Skelettmuskulatur betroffenen Organe ist, vermutlich aufgrund der ähnlichen Morphologie und Funktion, das Herz [1]. Die möglichst frühe Erkennung der Herzbeteiligung ist von entscheidender Bedeutung, da bei entsprechender kardialer Therapie maligne Rhythmusstörungen, kardiale Embolien inklusive Schlaganfall, intraktable Herzinsuffizienz und plötzlicher Herztod unter Umständen vermieden oder in ihrer Frequenz vermindert werden können. Gerade der Neurologe sollte an eine mögliche

## ZUSAMMENFASSUNG

Herzbeteiligung bei Patienten mit Myopathien wird zunehmend häufiger diagnostiziert. Sie manifestiert sich bei diesen Patienten als Störung der Erregungsbildung und -ausbreitung, Wandverdickung, abnorme Textur des Myokards, linksventrikuläre Hypertrabekulierung, Dilatation der Herzhöhlen mit/ohne sekundärer Klappeninsuffizienz, Reduktion der Koronarreserve, intrakardiale Thrombusbildung, Endo-/Myokardfibrose, regionale Wandbewegungsstörung und systolische und/oder

diastolische Funktionsstörung mit/ohne Herzinsuffizienz. Herzbeteiligung wurde bisher bei Dystrophinopathien, Emery-Dreifuss-Muskeldystrophie, fazioskapulohumeraler Muskeldystrophie, Sarcoglycanopathien, kongenitaler Muskeldystrophie Fukuyama, myotoner Dystrophie Typ 1 und 2, proximal myotoner Myopathie, Glykogenose Typ II, III, IV, VII und IX, Carnitinmangel, Myoadenylat-Deaminasemangel, Acyl-CoA-Dehydrogenasemangel, lysosomaler Glykogenspeicherkrankheit, Mitochondriopathien, Desmin-Myopathie, Nema-Myopathie, Central Core-Krankheit, kongenitaler Fasertypen-

Herzbeteiligung bei Myopathien denken, da er in der Regel diese Patienten als erster sieht bzw. die Diagnose der Grunderkrankung stellt [1].

## FORMEN DER HERZ- BETEILIGUNG

Mitbeteiligung des Herzmuskels bei Myopathien manifestiert sich als Reizbildungs- und Reizleitungsstörung (Abbildung 1), Myokardverdickung (Abbildung 2), abnorme Textur des Myokards, Dilatation der Herzhöhlen mit/ohne sekundäre Klappeninsuffizienz (Abbildung 3), linksventrikuläre Hypertrabekulierung (Noncompaction, Abbildung 4), Reduktion der Koronarreserve, die sich klinisch als Angina pectoris manifestieren kann (Dystrophinopathien, Emery-Dreifuss-Muskeldystrophie, myotone Dystrophie), Thrombusbildung, Endo-/Myokardfibrose (kongenitale Muskeldystro-

phie Fukuyama, Barth-Syndrom), regionale Wandbewegungsstörungen und systolische oder diastolische Funktionsstörung mit/ohne Herzinsuffizienz [1–4]. Die häufigste Reizbildungsstörung bei Myopathien ist das Vorhofflimmern, die häufigste Reizleitungsstörung der AV-Block. Wandverdickung kann mit/ohne Dilatation, mit/ohne systolischer oder diastolischer Funktionsstörung und mit/ohne Herzinsuffizienz einhergehen. Hypertrabekulierung des linken Ventrikels apikal der Papillarmuskeln ist eine vor allem bei Mitochondriopathien auftretende Form der Herzbeteiligung, die mit/ohne Wandverdickung, mit/ohne Dilatation, mit/ohne systolischer oder diastolischer Funktionsstörung und mit/ohne Herzinsuffizienz einhergehen kann. Hypertrabekulierung kann mit Thrombusbildung und embolischen Ereignissen assoziiert sein. Thromben entstehen vorwiegend bei Hyperkoagulabilität, Vorhofflimmern und systolischer Funktionsstörung, weswegen solche Patienten antikoaguliert werden sollten. Dilatation ist ebenfalls eine häufige Form der

Herzbeteiligung und kann mit/ohne Wandverdickung, mit/ohne systolischer oder diastolischer Funktionsstörung und mit/ohne Herzinsuffizienz einhergehen. Verminderung der Koronarreserve tritt bei Affektion der glatten Muskulatur der Koronarien auf und führt bei Belastung zu einem verminderten koronaren Blutfluß. Herzinsuffizienz ist die häufigste Endstrecke der Herzbeteiligung bei Myopathien. Echokardiographische Abnormalitäten wie regionale Wandbewegungsstörungen oder eine abnorme Textur des Myokards können auf Speichererkrankungen wie Glykogenosen hinweisen [5].

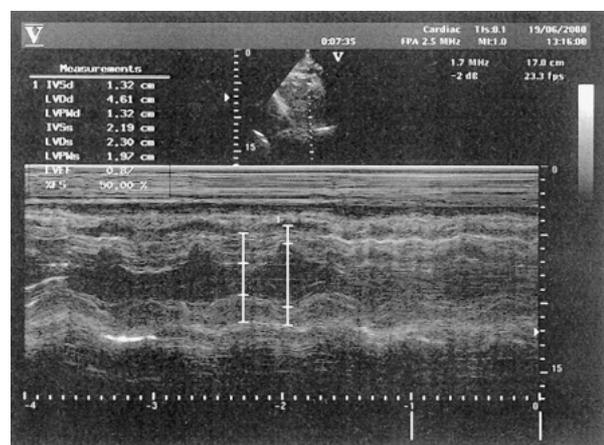
## ERKENNUNG UND BEURTEILUNG DER HERZBETEILIGUNG

Entscheidend für die Erkennung der Herzbeteiligung ist, ob sie als Erstmanifestation der Skelettmuskerkrankung oder, wenn letztere noch

Abbildung 1: Wolff-Parkinson-White-Syndrom in einem Patienten mit Leber'scher hereditärer Optikusneuropathie bedingt durch eine mitochondriale G>A-Transition an der Nukleotidposition nt3460 im ND1-Gen



Abbildung 2: M-Mode-Echokardiographie eines Patienten mit Mitochondriopathie zeigt eine leichte Wandverdickung (Hinterwand: 13 mm, Septum: 13 mm) bei normalem enddiastolischem Durchmesser (46 mm) und normaler linksventrikulärer Funktion (Fractional shortening 50 %, normal: > 30 %)



nicht bekannt ist, oder erst nach Etablierung der neurologischen Diagnose auftritt. Im ersteren Fall ist der Kardiologe gefordert, bei ätiologisch unklaren Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen, kardialen Embolien, Wandverdickung, Dilatation der Herzhöhlen, Herzinsuffizienz, bei plötzlichem Herztod, bei familiär gehäuften, kardialen Abnormitäten und bei Myopathien in der Familie, an die Möglichkeit einer Herz-beteiligung einer klinisch noch nicht manifesten Muskelerkrankung zu

denken und entsprechende diagnostische Schritte einzuleiten. In diesem Zusammenhang soll darauf hingewiesen werden, daß die Herz-beteiligung oft über Jahre und in einigen Fällen sogar lebenslang die einzige Manifestation einer Skelettmuskelerkrankung bleiben kann. In diesen Fällen ist der Skelettmuskel subklinisch mitbetroffen und die Affektion nur durch Muskelbiopsie nachzuweisen (X-chromosomale Dystrophinopathie des Herzmuskels). Im Falle, daß sich die Herz-

beteiligung erst nach Diagnose einer Myopathie entwickelt, ist der kardiologisch meist wenig geschulte Neurologe gefordert, an die Möglichkeit einer Herz-beteiligung zu denken und den Patienten dem Kardiologen zuzuweisen. Um zu vermeiden, daß eine subklinische Herz-beteiligung übersehen wird, sollten daher alle Patienten mit neu diagnostizierter Myopathie kardiologisch untersucht werden. Dies angesichts auch der Tatsache, daß bei immer mehr Myopathien eine klinisch manifeste

Abbildung 3: Echokardiographie (zweidimensionaler Vier-Kammerblick und M-Mode) eines Patienten mit Mitochondriopathie zeigt eine Dilatation sämtlicher Herzhöhlen mit normaler Wanddicke, vergrößertem linksventrikulärem Durchmesser (87 mm) und massiv reduzierter linksventrikulärer systolischer Funktion (Fractional shortening 13 %)

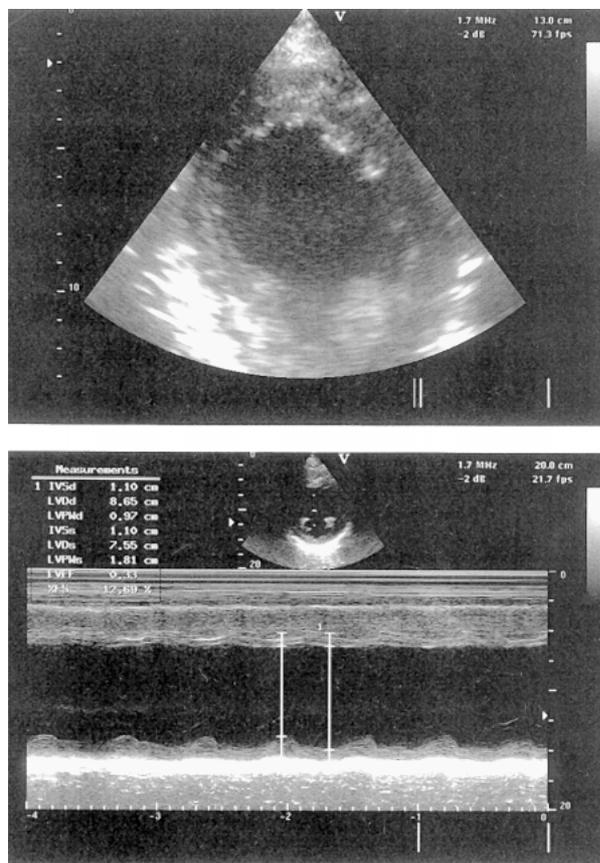
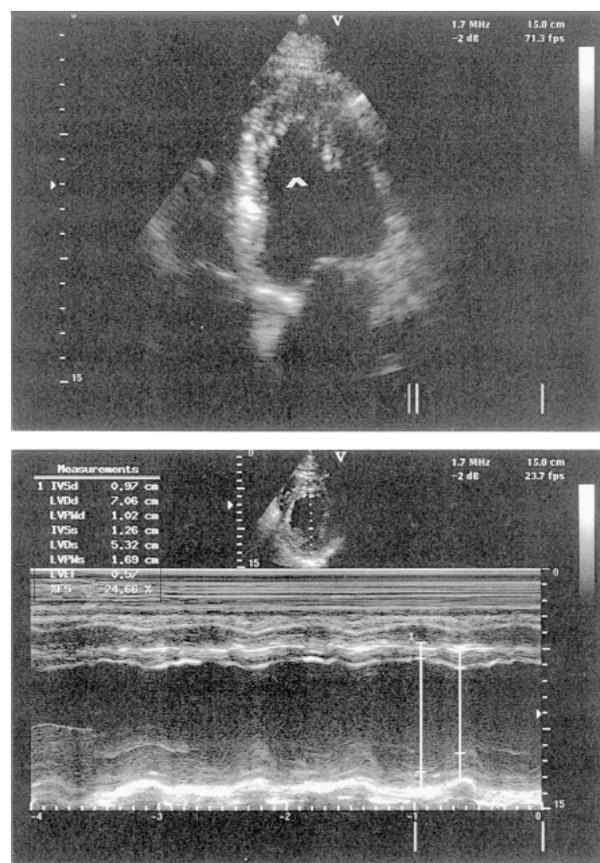


Abbildung 4: Echokardiographie (zweidimensionaler Vier-Kammerblick und M-Mode) eines Patienten mit Mitochondriopathie zeigt eine Hypertrabekulierung im Apex des linken Ventrikels bei normaler Wanddicke, Ventrikelweite und Ventrikelfunktion



oder subklinische Herzbeteiligung festgestellt wird.

Für den Nachweis und die Beurteilung des Schweregrades der Herzbeteiligung werden kardiologische Untersuchungstechniken, wie sie auch bei anderen Fragestellungen eingesetzt werden, angewandt. Die wichtigsten Methoden zur Erfassung der Herzbeteiligung bei Myopathien sind die Anamnese, die klinisch kardiologische Untersuchung, das Oberflächen-EKG, das Holter-EKG, die transthorakale Echokardiographie, die Ergometrie, die Koronarangiographie

und das kardiale MRI [1]. In seltenen Fällen werden intrakardiales EKG, Single-photon-emission-computed tomography (SPECT), Spektroskopie, Positronenemissionstomographie (PET) und Myokardbiopsie eingesetzt. Bei noch nicht diagnostizierter Muskelerkrankung sollte die kardiologische Anamnese auch Fragen nach Muskelschwäche, Muskelverschmächtigung, rascher Ermüdbarkeit, häufigem Muskelkater, Muskelzuckungen, Muskelkrämpfen, rezidivierender CPK-Erhöhung und Narkosezwischenfällen einschließen. Wichtig ist auch die Erhebung der

Familienanamnese, insbesondere sollte danach gefragt werden, ob auch andere Familienmitglieder über dieselben oder ähnliche Symptome klagen und ob familiär gehäuft Atemnot, Beinödeme, Palpitationen, Synkopen oder plötzlicher Herztod aufgetreten sind.

Für den Neurologen ist es wichtig, bei Patienten mit gesicherter Skelettmuskelerkrankung nach Symptomen der Herzbeteiligung wie Palpitationen, Angina pectoris, Herzrasen, Atemnot in Ruhe und unter Belastung, Beinödem und Synkopen zu fragen. Bei der klinischen Untersuchung sollte der Neurologe nach feuchten Rasselgeräuschen, Beinödem, Lebervergrößerung, gestauten Halsvenen und Herzrhythmusstörungen fahnden, der Kardiologe nach Paresen, Atrophien und Muskelzuckungen. Auch der Neurologe sollte ein Oberflächen-EKG ableiten und sich Grundkenntnisse für dessen Beurteilung aneignen. Wenn die neurologische Diagnose noch nicht feststeht, sollte bereits der Kardiologe eine serologische Untersuchung der Muskelenzyme (GOT, GPT, LDH, CPK, Laktat, saure Phosphatase, Aldolase) veranlassen.

Tabelle 1: Myopathien mit Herzbeteiligung

Myopathie-Typ	Erbgang	Genlokalisierung	Genprodukt
Dystrophinopathie	Xr	Xq21	Dystrophin
Emery-Dreifuss-Muskeldystrophie	Xr	Xq28	Emerin
	ad	1q11-23	Lamin A/C
	ad	4q35	ub
Fazioskapulohumeral-Muskeldystrophie	ad		Lamin A/C
Gliedergürtel-Muskeldystrophie 1B [19]	ad		γ-Sarcoglycan
Gliedergürtel-Muskeldystrophie 2C [59]	ar	13q12	α-Sarcoglycan
Gliedergürtel-Muskeldystrophie 2D	ar	17q12-q21.33	β-Sarcoglycan
Gliedergürtel-Muskeldystrophie 2E	ar	4q12	δ-Sarcoglycan
Gliedergürtel-Muskeldystrophie 2F	ar	5q33-34	Fukutin
Kongenitale Muskeldystrophie Fukuyama	ar	9q31-33	Myotone Dystrophie PK
Myotone Dystrophie Typ 1	ad	19q13.3	ub
Myotone Dystrophie Typ 2	ad	3q	ub
Proximale myotone Myopathie	ad	3q	ub
Glykogenose II (Pompe)	ar	17q23	α-Glucosidase
Glykogenose III (Forbes)	ar	1p21	Debranching enzyme
Glykogenose IV (Andersen)	ar	ub	Branching enzyme
Glykogenose VII (Tarui)	ar	1cen-q32	Phosphofruktokinase
Glykogenose IX	Xr	Xq13	Phosphoglyceratkinase
Systemischer Carnitinmangel	ar	5q31	OCTN2
Myoadenylat-Deaminase-Mangel	ar	5q31	Myoadenylat-Deaminase
Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel	ub	ub	Acyl-CoA-Dehydrogenase
Lyosomale Glykogen-Speichererkrank.	ub	ub	ub
Mitochondriopathien	mv,ad,ar	mtDNA, nDNA	Atmungskettenenzyme, RNA
Desminopathien			
granulofilamentöser Typ [47]	ad	2q35	Desmin
myofibrillärer Typ	ad	10q22.3	ub
mit zytoplasmatischen Einschlusskörpern	ad	11q22	αB-Cristallin
mit Mallory Einschlusskörpern	ar	12q	ub
Nemalin-Myopathie	ar,ad	1q42	α-Actin
	ar	1q21-23	α-Tropomyosin
	ar	2q21.2-22	Nebulin
Central Core-Erkrankung	ad	19q13.1	Kardiales Myosin
Kongenitale Fastertypen-Dysproportion	ub	ub	ub
Barth-Syndrom	Xr	Xq28	Tafazzin
Bethlem-Myopathie	ad	21q22.3	Kollagen VI α1,2-Subunit
	ad	2q37	Kollagen VI α3-Subunit
McLeod-Syndrom	Xr	Xp21.1	Kell-Antigen

ad: autosomal dominant, ar: autosomal rezessiv, mv: maternal vererbt, ub: nicht bekannt, PK: Phosphokinase, OCTN: organic cation/carnithine transporter, Xr: X-chromosomal-rezessiv

## MYOPATHIEN MIT HERZ- BETEILIGUNG

Herzbeteiligung bei Myopathien (Tab. 1) wurde bisher bei Muskeldystrophien, metabolischen Myopathien, Myopathien durch Affektion kontraktiver Proteine und einigen unklassifizierten Myopathien beschrieben. Warum eine Herzbeteiligung in den genannten Gruppen nicht bei jedem Patienten auftritt, ist noch unklar. Möglicherweise sind bestimmte Mutationen mehr als andere mit einer Affektion des Herzmuskels assoziiert. Falls eine Herzbeteiligung auftritt, kann das zeitlich gesehen lange vor Auffälligkeiten an

der Skelettmuskulatur, gleichzeitig mit dem Auftreten von Skelettmuskelabnormitäten oder lange nach deren Beginn sein.

Bei Dystrophinopathien wird die Häufigkeit der Herzbeteiligung mit bis zu 90 % angegeben [6]. Die Herzbeteiligung bei Dystrophinopathien manifestiert sich in Form von Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen, Wandverdickung, regionaler Wandbewegungsstörung, Dilatation mit normalem oder verdicktem Myokard mit/ohne sekundärer Klappeninsuffizienz und systolischer und/oder diastolischer Funktionsstörung mit/ohne Herzinsuffizienz [7, 8]. Die bei den rasch progredient verlaufenden Formen beschriebene Reduktion der Koronarreserve wird auf die Mitbeteiligung der glatten Muskulatur der Koronarien zurückgeführt [9]. Linksventrikuläre Hypertrabekulierung wurde bisher in einem einzigen Fall beschrieben [10]. Darüber hinaus gibt es Hinweise, daß Dystrophinopathien mit einer Hyperkoagulabilität einhergehen [11]. Bei Überträgerinnen von Dystrophinopathien kann Herzbeteiligung überhaupt fehlen oder aber auch so ausgeprägt sein, daß sogar die Transplantation notwendig ist [6, 12]. Bei der Emery-Dreifuss-Muskeldystrophie ist die Herzbeteiligung ein wesentlicher Bestandteil des Phänotyps. Im Vordergrund stehen dabei Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen (vor allem bradykarde Rhythmusstörungen), die plötzlich, ohne vorangehende Symptome, auftreten und so zum plötzlichen Herztod führen [13, 14]. Aus diesem Grund wird diesen Patienten die frühzeitige Implantation eines Schrittmachers empfohlen. Manchmal manifestiert sich die Herzbeteiligung bei Emery-Dreifuss Muskeldystrophie als Herzinsuffizienz, die in einigen Fällen eine Transplantation erfordert [14, 15]. Bei der fazioskapulohumeralen Muskeldystrophie äußert sich die Herzbeteiligung, wenn überhaupt, in Form von Reizbildungs- und Reiz-

leitungsstörungen, durch eine verminderte Koronarreserve und in einem Fall durch eine Wandverdickung [16]. Bei Sarcoglycanopathien manifestiert sich die Herzbeteiligung in Form von Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen, verminderter Koronarreserve, regionalen Wandbewegungsstörungen und Herzinsuffizienz, die in einigen Fällen nur noch mittels Transplantation therapierbar war [9, 17–20]. Beim Fukuyama-Typ der kongenitalen Muskeldystrophie wurde in Einzelfällen eine Myokardfibrose und Herzinsuffizienz beschrieben [21]. Bei myotoner Dystrophie Typ 1 und 2 sind Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen die vorherrschende kardiale Abnormität. Weniger häufig werden Wandverdickung und Herzinsuffizienz beschrieben [22, 23]. In einem einzigen Fall wurde Hypertrabekulierung beobachtet [unveröffentlichte Daten]. Auch die glatte Muskulatur der Koronarien kann betroffen sein [9, 24, 25]. Bei der proximalen myotonen Myopathie wurden bisher ausschließlich Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen beobachtet [26].

Bei den Glykogenosen Typ II, III, IV, VII und IX äußert sich die Herzbeteiligung in Form von Angina pectoris, Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen und Wandverdickung. Bei Patienten mit Typ III-Glykogenose wurden Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen in bis zu 90 % der Fälle beschrieben. Bei einer Familie mit Typ IV-Glykogenose wurde gehäuft transplantationspflichtige Herzinsuffizienz beobachtet [27]. Herzbeteiligung bei einer Patientin mit Typ VII (M. Tarui) äußerte sich in Form jahrelanger Angina pectoris, Wandverdickung und abnormer Textur [28]. Wandverdickung ist auch die vorherrschende Form der Herzbeteiligung bei Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel [29], bei Myoadenylat-Deaminase-Mangel [30], systemischem Carnitinmangel [31] und bei lysosomaler Glykogen-Speicherkrankheit (Danon-Krankheit) [32–

34]. Bei Mitochondriopathien ist die Herzbeteiligung oft die vorherrschende Abnormität, die sich in Form von Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen, Wandverdickung, Dilatation und Herzinsuffizienz äußert [35]. Mitochondriopathien sind auch jene Erkrankungen, bei denen Hypertrabekulierung bisher am häufigsten gefunden wurde [36–43]. Bei einer zunehmenden Anzahl von Mitochondriopathien kann die Herzinsuffizienz nur noch mittels Transplantation behandelt werden [14].

Bei Myopathien, die durch Dysfunktion kontraktiler Proteine bedingt sind, findet sich eine Herzbeteiligung am häufigsten bei Desminopathien, und zwar in Form von Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen, Wandverdickung, Dilatation, systolischer oder diastolischer Funktionsstörung und Herzinsuffizienz [44–48]. Herzbeteiligung bei Nemalin-Myopathie und Central Core-Erkrankung manifestiert als Wandverdickung, Dilatation und Herzinsuffizienz (in einigen Fällen sogar transplantationspflichtig) [49, 50]. Bei der kongenitalen Fasertypen-Dysproportion wurden ebenfalls Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen, Dilatation und gelegentlich Herzinsuffizienz, die teilweise transplantationspflichtig wurde, beschrieben [51].

Beim Barth-Syndrom äußert sich die Herzbeteiligung in Form einer Endokardfibrose, Wandverdickung und Hypertrabekulierung [52]. Auch bei der Bethlem-Myopathie wurde vereinzelt eine Wandverdickung beobachtet [53]. Beim McLeod-Syndrom wurde in einem einzigen Fall eine Herzinsuffizienz beschrieben [54]. Außer bei den genannten Myopathien gibt es auch bei Aktin-Myopathie, bullöser Epidermiolyse, myotubulärer kongenitaler Muskeldystrophie, kongenitaler Muskeldystrophie mit Integrin-Mangel, bei anderen Fettstoffwechselmyopathien und bei Reducing body-Myopathie Hinweise auf eine Herzbeteiligung [55].

## THERAPIE DER HERZ- BETEILIGUNG BEI MYOPATHIEN

Die Therapie der Herzbeteiligung bei Myopathien unterscheidet sich nicht von der Therapie kardialer Abnormitäten anderer Ursache (Tabelle 2). Bei EKG-Abnormitäten sollten, wenn möglich, vor jeder medikamentösen Therapie zuerst alle kardiotoxischen Medikamente abgesetzt werden. Bei normokardem Vorhofflimmern sollte, nach Ausschluß aller Kontraindikationen, oral antikoaguliert werden. Bei tachykardem Vorhofflimmern sollten, zusätzlich zur Antikoagulation, Digitalis und evtl. Amiodaron bzw. Betablocker versucht werden. Wenn das Vorhofflimmern erst kürzer als ein Jahr besteht und der linksatriale systolische Durchmesser weniger als 50 mm beträgt, kann eine elektrische Kardioversion versucht werden. Bei bradykarden Rhythmusstörungen, die keiner medikamentösen Therapie zugänglich sind, und bei AV-Block III besteht die Indikation für einen Schrittmacher. Bei symptomatischen ventrikulären Rhythmusstörungen kann auch ein intrakardialer Defibrillator indiziert sein. Supraventrikuläre Reentry-Tachykardien können mittels Hochfrequenz-Katheterablation behandelt werden [56]. Im Falle intrakardialer Thrombenbildung oder Hyperkoagulabilität, ist die Antikoagulation indiziert. Eine systolische Funktionsstörung wird mit hochdosierten ACE-Hemmern, Diuretika und mit niedrig-dosierten Betablockern behandelt. Bei Carnitinmangel-Myopathie kann die zusätzliche Verabreichung von L-Carnitin die Herzinsuffizienz bessern [57]. Eine diastolische Funktionsstörung erfordert ebenfalls die Gabe von hochdosierten ACE-Hemmern. Ist bei chronischer Herzinsuffizienz eine Rekompensation durch medikamentöse Therapie nicht mehr möglich, sollte die Herztransplantation bei jenen Patienten erwogen werden, bei denen die neurologische Grund-

erkrankung nicht mit einer deutlich eingeschränkten Lebenserwartung verbunden ist.

### Progredienz und Prognose der Herzbeteiligung bei Myopathien

Über die Progredienz der Herzbeteiligung liegen nur wenige Untersuchungen vor [3, 7, 11, 37, 58]. Bei Patienten mit myotoner Dystrophie Typ 1 konnte gezeigt werden, daß die Häufigkeit von Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen im Laufe der Erkrankung zunimmt [7, 9, 11, 37]. Rhythmusstörungen können in Einzelfällen sogar zum plötzlichen Herztod führen und damit die Prognose negativ beeinflussen. In einer Studie an 16 Patienten mit myotoner Dystrophie Typ 1 [37] wurde bestätigt, daß Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen kontinuierlich im Laufe der Erkrankung zunehmen. In dieser Studie wies die Hälfte der Patienten auch klinische Zeichen der Herzinsuffizienz auf. Der geringe Anteil von Patienten mit Herzinsuffizienz in früheren Studien wurde auf die Auswahl der Patienten und die Definition des Begriffs „Herzinsuffizienz“ zurückgeführt [37]. Bei Patienten mit langsam verlaufender Dystrophinopathie zeigt sich die Progredienz der Herzbeteiligung am häufigsten an

der Entwicklung einer Dilatation. Nur wenige Follow-up-Studien über die Herzbeteiligung von Patienten mit Mitochondriopathie liegen vor [37]. In einer Studie an 16 Patienten mit Mitochondriopathie kam es innerhalb eines Zeitraums von 2 Jahren zu einer Abnahme der kardialen Abnormitäten. Die Herzbeteiligung wurde in dieser Studie qualitativ mittels eines Scores, der sich aus Ergebnissen von Anamnese, Status, EKG, Holter-EKG und Echokardiographie zusammensetzt, und quantitativ durch Bestimmung der Anzahl der vorhandenen Abnormitäten beurteilt. 22 Patienten der letzten Studie (Myotone Dystrophie = 11, Dystrophinopathie = 4, Mitochondriopathie = 7) wurden insgesamt 5 Jahre nachbeobachtet [unveröffentlichte Daten]. Auch in diesem Zeitraum änderte sich die Herzbeteiligung zumindest qualitativ nicht. Die Anzahl an Abnormitäten aus Anamnese, Status, EKG, 24-h-EKG und Echokardiographie pro Patient nahm aber, vor allem bei Dystrophinopathien, fast auf das Doppelte zu (von 5,6 auf 8,3 Abnormitäten pro Patient). Diese Zahl blieb bei Patienten mit myotoner Dystrophie nahezu unverändert (4,5 gegenüber 4,8 Abnormitäten pro Patient). Bei Patienten mit Mitochondriopathie nahm die Zahl

Tabelle 2: Therapie der Herzbeteiligung bei Myopathien

Therapie	Indikation
Digitalis	Vorhofflimmern, Herzinsuffizienz
Amiodaron	Vorhofflimmern, tachykarde Rhythmusstörungen
Betablocker	Vorhofflimmern, Herzinsuffizienz
Kalziumantagonisten	Tachykarde Rhythmusstörungen, Verminderung der Koronarreserve
ACE-Hemmer	Herzinsuffizienz
Diuretika	Herzinsuffizienz
L-Carnitin	Herzinsuffizienz (zusätzlich bei Carnitinmangel Myopathie)
Antikoagulation	Thrombusbildung, Vorhofflimmern
Elektrische Kardioversion	Vorhofflimmern
Schrittmacher	Bradykarde Rhythmusstörungen
Implantierter Defibrillator	Ventrikuläre Tachykardien
Hochfrequenz-Katheterablation	Tachykarde Rhythmusstörungen
Transplantation	Medikamentös intractable Herzinsuffizienz mit systolischer Funktionsstörung

der Abnormitäten pro Patient von 4,1 auf 3,4 leicht ab. Aufgrund dieser Ergebnisse wird, vor allem bei Patienten mit Dystrophinopathien, ein engmaschigeres Follow-up, zumindest im Zweijahresabstand, empfohlen [37]. Bei allen anderen Patienten mit Herzbeteiligung einer Myopathie sollte zumindest nach Diagnosestellung eine kardiologische Baseline-Untersuchung durchgeführt werden, die dann bei Auftreten von kardialen Symptomen wiederholt und eventuell ergänzt werden kann.

## SCHLUSSFOLGERUNGEN

Herzbeteiligung bei Myopathien manifestiert sich als Reizbildungsstörung, Reizleitungsstörung, Herzwandverdickung, abnorme Textur des Myokards, linksventrikuläre Hypertrabekulierung, Dilatation mit/ohne Wandverdickung, Dilatation mit/ohne sekundärer Klappeninsuffizienz, intrakardiale Thrombenbildung, Endo-/Myokardfibrose, gestörte systolische oder diastolische Funktion mit/ohne Herzinsuffizienz. Herzbeteiligung bei Myopathien findet sich am häufigsten bei Muskeldystrophien, metabolischen Myopathien und Myopathien bedingt durch Dysfunktion kontraktiler Proteine. Generell dürfte Herzbeteiligung bei Myopathien häufiger vorkommen als bisher angenommen. Die Therapie der Herzbeteiligung bei Myopathien richtet sich nach der Art der kardialen Manifestation, unterscheidet sich aber grundsätzlich nicht von etablierten kardialen Therapien bei obengenannten Abnormitäten anderer Ursache. Wegen der hohen Prävalenz der Herzbeteiligung bei Myopathien, sollten alle Patienten mit Myopathie kardiologisch untersucht werden, sobald ihre neurologische Diagnose feststeht, da eine entsprechende kardiale Therapie die Prognose dieser Patienten verbessert.

## Literatur:

1. Finsterer J, Stöllberger C. Cardiac involvement in primary myopathies. *Cardiology* 2000; 94: 1–11.
2. Towbin JA, Bowles NE. Genetic abnormalities responsible for dilated cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep* 2000; 2: 475–80.
3. Himmrich E, Popov S, Liebrich A, Rosocha S, Zellerhoff C, Nowak B, Przbille O. Hidden intracardiac conduction disturbances and their spontaneous course in patients with progressive muscular dystrophy. *Z Kardiol* 2000; 89: 592–8.
4. Emery AE. Emery-Dreifuss muscular dystrophy – a 40 year retrospective. *Neuromuscul Disord*. 2000; 10: 228–32.
5. Stöllberger C, Finsterer J. Echokardiographie bei Speicher- und neuromuskulären Erkrankungen. *Wien Klin Wochenschr* 2001; (in Druck).
6. Hoogerwaard EM, van der Wouw PA, Wilde AAM, Bakker E, Ippel PF, Oosterwijk JC, Majoor-Krakauer DF, van Essen AJ, Leschot NJ, de Visser M. Cardiac involvement in carriers of Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 1999; 9: 347–51.
7. Finsterer J, Stöllberger C, Keller H, Slany J, Mamoli B. Cardiac involvement in patients with myotonic dystrophy, Becker's muscular dystrophy and mitochondrial myopathy. *Herz* 1997; 22: 96–103.
8. Cox GF, Kunkel LM. Dystrophies and heart disease. *Curr Opin Cardiol* 1997; 12: 329–43.
9. Gneocchi-Ruscione T, Taylor J, Mercuri E, Paternostro G, Pogue R, Bushby K, Sewry C, Muntoni F, Camici PG. Cardiomyopathy in Duchenne, Becker, and sarcoglycanopathies: a role for coronary dysfunction? *Muscle Nerve* 1999; 22: 1549–56.
10. Stöllberger C, Finsterer J, Blazek G, Bittner R. Left ventricular non-compaction in a patient with Becker's muscular dystrophy. *Heart* 1996; 76: 380.
11. Porreca E, Guglielmi MD, Uncini A, DiGregorio P, Angelini A, DiFebbo C, Pierdomenico SD, Baccante G, Cuccurullo F. Haemostatic abnormalities, cardiac involvement and serum tumor necrosis factor levels in X-linked dystrophic patients. *Thromb Haemostas* 1999; 81: 543–6.
12. Bonne G, Mercuri E, Muchir A, Urtizberea A, Becane HM, Recan D, Merlini L, Wehnert M, Boor R, Reuner U, Vorgerd M, Wicklein EM, Eymard B, Duboc D, Penisson-Besnier I, Cuisset JM, Ferrer X, Desguerre I, Lacombe D, Bushby K, Pollitt C, Toniolo D, Fardeau M, Schwartz K, Muntoni F. Clinical and molecular genetic spectrum of autosomal dominant Emery-Dreifuss muscular dystrophy due to mutations of the lamin A/C gene. *Ann Neurol* 2000; 48: 170–80.
13. Raffaele Di Barletta M, Ricci E, Galluzzi G, Tonali P, Mora M, Morandi L, Romorini A, Voit T, Orstavik KH, Merlini L, Trevisan C, Biancalana V, Hausmanowa-Petrusewicz I, Bione S, Ricotti R, Schwartz K, Bonne G, Toniolo D. Different mutations in the LMNA gene cause autosomal dominant and autosomal recessive Emery-Dreifuss muscular dystrophy. *Am J Hum Genet* 2000; 66: 1407–12.
14. Funakoshi M, Tsuchiya Y, Arahata K. Emerin and cardiomyopathy in Emery-Dreifuss muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 1999; 9: 108–14.
15. Buckley AE, Dean J, Mahy IR. Cardiac involvement in Emery Dreifuss muscular dystrophy: A case series. *Heart* 1999; 82: 105–8.
16. Laforet P, deToma C, Eymard B, Becane HM, Jeanpierre M, Fardeau M, Duboc D. Cardiac involvement in genetically confirmed facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology* 1998; 51: 1454–6.
17. Barresi R, Di Blasi C, Negri T, Brugnani R, Vitali A, Felisari G, Salandi A, Daniel S, Cornelio F, Morandi L, Mora M. Disruption of heart sarcoglycan complex and severe cardiomyopathy caused by beta sarcoglycan mutations. *J Med Genet* 2000; 37: 102–7.
18. Dincer P, Bonnemann CG, Erdir Aker O, Akcoren Z, Nigro V, Kunkel LM, Topalolu H. A homozygous nonsense mutation in delta-sarcoglycan exon 3 in a case of LGMD2F. *Neuromuscul Disord* 2000; 10: 247–50.
19. Melacini P, Fanin M, Duggan DJ, Freda MP, Berardinelli A, Danieli GA, Barchitta A, Hoffman EP, Dalla Volta S, Angelini C. Heart involvement in muscular dystrophies due to sarcoglycan gene mutations. *Muscle Nerve* 1999; 22: 473–9.
20. Coral-Vazquez R, Cohn RD, Moore SA, Hill JA, Weiss RM, Davisson RL, Straub V, Barresi R, Bansal D, Hrstka RF, Williamson R, Campbell KP. Disruption of the sarcoglycan-sarcospan complex in vascular smooth muscle: a novel mechanism for cardiomyopathy and muscle dystrophy. *Cell* 1999; 98: 465–74.
21. Toda T, Kobayashi K, Kondo-Iida E, Sasaki J, Nakamura Y. The Fukuyama congenital muscular dystrophy story. *Neuromuscul Disord* 2000; 10: 153–9.
22. Gunkel O, Reichenbach H, Thamm B, Wetzel U, Bratanow S, Kirchhof M, Lauer B, Froster U, Schuler G. Late diagnosis of Curschmann-Steinert myotonic dystrophy in a female patient with dilated cardiomyopathy and in her son. *Z Kardiol* 2000; 89: 599–605.
23. Lagrange A, Lagrange P, Boveda S, Espaliat E, Penot JP, Defaye P, Arentz T, Tabaraud F, Virot P, Blanc P. Ventricular tachycardia by branch to branch re-entry. Familial case with Steinert's disease. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2000; 93: 743–9.
24. Phillips MF, Harper PS. Cardiac disease in myotonic dystrophy. *Cardiovasc Res* 1997; 33: 13–22.
25. Lazarus A, Varin J, Ounnoughene Z, Radvanyi H, Junine C, Coste J, Laforet P, Eymard B, Becane HM, Weber S, Duboc D. Relationships among electrophysiological findings and clinical status, heart function, and extent of DNA mutation in myotonic dystrophy. *Circulation* 1999; 99: 1041–6.
26. von zur Muhlen F, Klass C, Kreuzer H, Mall G, Giese A, Reimers CD. Cardiac involvement in proximal myopathy. *Heart* 1998; 79: 619–21.
27. Regalado JJ, Rodriguez MM, Ferrer PL. Infantile hypertrophic cardiomyopathy of glycogenosis type IX: isolated cardiac

- phosphorylase kinase deficiency. *Pediatr Cardiol* 1999; 20: 304–7.
28. Stöllberger C, Finsterer J, Bittner RE. Angina for 14 years. *Lancet* 1997; 349: 1292.
29. Mathur A, Sims HF, Gopalakrishnan D, Gibson B, Rinaldo P, Vockley J, Hug G, Strauss AW. Molecular heterogeneity in very-long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency causing pediatric cardiomyopathy and sudden death. *Circulation* 1999; 99: 1337–43.
30. Skyllouriotis ML, Marx M, Bittner RE, Skyllouriotis P, Gross M, Wimmer M. Myoadenylate deaminase deficiency, hypertrophic cardiomyopathy and gigantism syndrome. *Pediatr Neurol* 1997; 17: 61–6.
31. Mayatepek E, Nezu J, Tamai I, Oku A, Katsura M, Shimane M, Tsuji A. Two novel missense mutations of the OCTN2 gene (W283R and V446F) in a patient with primary systemic carnitine deficiency. *Hum Mutation* 2000; 118.
32. Kawamura H, Shimojo S, Nonaka I, Abe M, Tadokoro M. Lysosomal glycogen storage disease with normal acid maltase (Danon) without apparent cardiomyopathy and mental retardation. *Rinsho Shinkeigaku* 2000; 40: 259–62.
33. Morisawa Y, Fujieda M, Murakami N, Naruse K, Okada T, Morita H, Sawada K, Miyazaki J, Kurashige T, Nonaka I. Lysosomal glycogen storage disease with normal acid maltase with early fatal outcome. *J Neurol Sci* 1998; 160: 175–9.
34. Nishino I, Fu J, Tanji K, Yamada T, Shimojo S, Koori T, Mora M, Riggs JE, Oh SJ, Koga Y, Sue CM, Yamamoto A, Murakami N, Shanske S, Byrne E, Bonilla E, Nonaka I, DiMauro S, Hirano M. Primary LAMP-2 deficiency causes X-linked vacuolar cardiomyopathy and myopathy (Danon disease). *Nature* 2000; 406: 906–10.
35. Matsushita T, Okada S. Cardiomyopathy associated with mitochondrial disorders. *Nippon Rinsho* 2000; 58: 196–9.
36. Finsterer J, Stöllberger C, Köcher K, Mamoli B. ECG abnormalities in myopathies, coronary heart disease and controls. *Herz* 1997; 22: 277–82.
37. Stöllberger C, Finsterer J, Keller H, Mamoli B, Slany J. Progression of cardiac involvement in patients with myotonic dystrophy, Becker's muscular dystrophy and mitochondrial myopathy during a two year follow-up. *Cardiology* 1998; 90: 173–9.
38. Wallace DC. Mitochondrial defects in cardiomyopathy and neuromuscular disease. *Am Heart J* 2000; 139: 70–85.
39. Finsterer J, Stöllberger C. Hypertrabeculated left ventricle in mitochondriopathy. *Heart* 1998; 80: 632.
40. Stöllberger C, Finsterer J, Valentin A, Blazek G, Tscholakoff D. Isolated left ventricular abnormal trabeculation in adults is associated with neuromuscular disorders. *Clin Cardiol* 1999; 22: 119–23.
41. Stöllberger C, Finsterer J, Blazek G. Isolated left ventricular abnormal trabeculation is a cardiac manifestation of neuromuscular disorders. *Cardiology* 2000; 94: 72–6.
42. Stöllberger C, Finsterer J, Blazek G. Isolated left ventricular abnormal trabeculation: Follow-up and association with neuromuscular disorders. *Can J Cardiol* 2001; (in Druck).
43. Finsterer J, Bittner R, Bodingbauer M, Eichberger H, Stöllberger C, Blazek G. Complex mitochondriopathy associated with four mtDNA transitions. *Eur Neurol* 2000; 44: 37–41.
44. Milner DJ, Taffet GE, Wang XJ, Pham T, Tamura T, Hartley C, Gerdes AM, Capetanaki Y. The absence of desmin leads to cardiomyocyte hypertrophy and cardiac dilation with compromised systolic function. *J Mol Cell Cardiol* 1999; 31: 2063–76.
45. Park KY, Dalakas MC, Goebel HH, Ferrans VJ, Semino-Mora C, Litvak S, Takeda K, Goldfarb LG. Desmin splice variants causing cardiac and skeletal myopathy. *J Med Genet* 2000; 37: 851–7.
46. Park KY, Dalakas MC, Semino-Mora C, Lee HS, Litvak S, Takeda K, Ferrans VJ, Goldfarb LG. Sporadic cardiac and skeletal myopathy caused by a de novo desmin mutation. *Clin Genet* 2000; 57: 423–9.
47. Sugawara M, Kato K, Komatsu M et al. A novel de novo mutation in the desmin gene causes desmin myopathy with toxic aggregates. *Neurology* 2000; 55: 986–90.
48. Tesson F, Sylvius N, Pilotto A, Dubosq-Bidot L, Peuchmaurd M, Bouchier C, Benaiche A, Mangin L, Charron P, Gavazzi A, Tavazzi L, Arbustini E, Komajda M. Epidemiology of desmin and cardiac actin gene mutations in a European population of dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2000; 21: 1872–6.
49. Ishibashi-Ueda H, Imakita M, Yutani C, Takahashi S, Yazawa K, Kamiya T, Nonaka I. Congenital nemaline myopathy with dilated cardiomyopathy: an autopsy study. *Hum Pathol* 1990; 21: 77–82.
50. Hackenberg T. Heart transplantation in a patient with central core disease. *J Cardiothorac Vasc Anaesth* 1992; 6: 386–7.
51. Banwell BL, Becker LE, Jay V, Taylor GP, Vajsar J. Cardiac manifestations of congenital fibre-type disproportion myopathy. *J Child Neurol* 1999; 14: 83–7.
52. Bleyl SB, Mumford BR, Thompson V, Carey JC, Pysher TJ, Chin TK, Ward K. Neonatal, lethal noncompaction of the left ventricular myocardium is allelic with Barth syndrome. *Am J Hum Genet* 1997; 61: 868–72.
53. deVisser M, deVoogt WG, laRiviere GV. The heart in Becker muscular dystrophy, facioscapulohumeral dystrophy, and Bethlem myopathy. *Muscle Nerve* 1992; 15: 591–6.
54. Witt TN, Danek A, Reiter M, Heim MU, Dirschinger J, Olsen EG. McLeod syndrome: a distinct form of neuroacanthocytosis. Report of two cases and literature review with emphasis on neuromuscular manifestations. *J Neurol* 1992; 239: 302–6.
55. Nowak KJ, Wattanasirichaigoon D, Goebel HH, Wilce M, Pelin K, Donner K, Jacob RL, Hübner C, Oexle K, Anderson JR, Verity CM, North KN, Iannaccone ST, Müller CR, Nürnberg P, Muntoni F, Sewry C, Hughes I, Sutphen R, Lacson AG, Swoboda KJ, Vigneron J, Wallgren-Pettersson C, Beggs AH, Laing NG. Mutations in the skeletal muscle  $\alpha$ -actin gene in patients with actin myopathy and nemaline myopathy. *Nature Genetics* 1999; 23: 208–13.
56. Shiraishi H, Shirayama T, Inoue K, Tanaka H, Kuwabara H, Inoue D, Nakagawa M. Successful catheter ablation against ventricular tachycardia associated with myotonic dystrophy. *Intern Med* 2000; 39: 39–44.
57. Winter SC, Buist NR. Cardiomyopathy in childhood, mitochondrial dysfunction, and the role of L-carnitine. *Am Heart J* 2000; 139: S63–9.
58. Hawley RJ, Milner MR, Gottdiener JS, Cohen A. Myotonic heart disease: a clinical follow-up. *Neurology* 1991; 41: 259–62.
59. Calvo F, Teixeira S, Fernandez JM et al. Evaluation of heart involvement in gamma-sarcoglycanopathy (LGMD2C). A study of ten patients. *Neuromuscul Disord* 2000; 10: 560–6.

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)