

Patienteninformation

Katecholaminerge, polymorphe Kammertachykardie (CPVT)

Orphanet (www.orpha.net): ORPHA3286

1. Das normale, gesunde Herz

Das Herz ist ein muskuläres Hohlorgan, das durch eine Herzscheidewand in eine rechte und eine linke Hälfte unterteilt ist. Die rechte Hälfte übernimmt den Bluttransport zwischen Herz und Lunge (Lungenkreislauf), die linke zwischen Herz und übrigen Körper (Körperkreislauf).

Beide Herzhälften sind durch Herzklappen unterteilt in einen Vorhof (*Atrium*) und eine (Haupt-)Kammer (*Ventrikel*). Um das Blut zu pumpen (Vorhof > Hauptkammer > Kreislauf), schlägt ein gesundes Herz in Ruhe 50-100 mal pro Minute. Ausgelöst und kontrolliert wird der Herzschlag durch einen elektrischen Impuls im Sinusknoten (Herzschrittmacher), der anschließend zu den Vorhöfen und dann über *AV-Knoten*, *His-Bündel* und *Purkinje-Fasern* auf die Kammermuskulatur geleitet wird, die sich dann organisiert zusammenzieht und so das Blut in die beiden Kreisläufe pumpt. Nach jeder Herzerregung und rhythmischen Muskelkontraktion bildet sich die elektrische Erregung zurück und die Kammermuskulatur entspannt sich, um sich erneut mit Blut zu füllen.

Mittels EKG und Herzultraschall können diese Vorgänge und die Anatomie des Herzens in Ruhe oder unter körperlicher Belastung beurteilt werden.

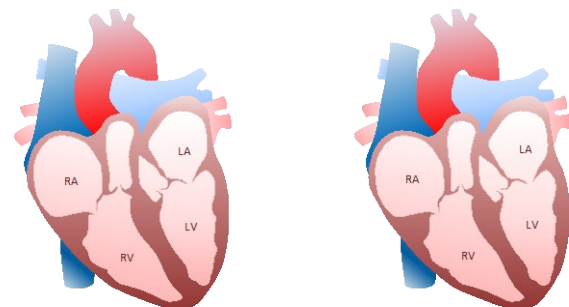
2. Katecholaminerge, polymorphe Kammertachykardie (CPVT)

Bei der CPVT handelt es sich um eine sog. EKG-Erkrankung (auch: "primär elektrische Herzerkrankung"), d.h. das Herz ist strukturell, anatomisch und in seiner Pumpfunktion unauffällig (siehe Abbildung), jedoch sind das EKG bzw. die dort aufgezeichnete, elektrische Aktivität des Herzens auffällig.

Entscheidend für die Diagnose ist das Belastungs-EKG, weil das Ruhe-EKG zumeist keinerlei Auffälligkeiten zeigt. Bei jedem Herzschlag wird der

Herzmuskel durch einen elektrischen Impuls zum Pumpvorgang (=Zusammenziehen) gebracht (=Blutentleerung der Hauptkammern), gefolgt von der Entspannung und Dehnung der Hauptkammern (=erneute Blutfüllung; Relaxation, Erregungsrückbildung). Bei Patienten mit CPVT kommt es unter Belastung während der Dehnung der Herzkammern (Relaxation) zu Extraschlägen aus den Hauptkammern, insbesondere des rechten Herzens. Bei den Patienten besteht je nach Krankheitsausprägung eine Neigung zu schnellen Herzrhythmusstörungen der Hauptkammern und im schlimmsten Fall zum Kreislaufstillstand. assoziierten Symptomen aus der Hauptkammer.

Das Ruhe-EKG, aber auch der Herzultraschall zeigen keine Auffälligkeiten.



Links: das normale Herz. Rechts: Herz mit CPVT: keine Veränderungen der Anatomie. R, rechts; L, links; A, Atrium (Vorhof, Vorkammer); V, Ventrikel (Hauptkammer).

3. Häufigkeit und Vererbung der CPVT

Die CPVT gehört zu den sog. Seltenen Erkrankungen (siehe Orphanet), d.h. ca. jede 10.000 nicht-verwandte Person ist betroffen (sog. Prävalenz oder Fallanzahl). Es handelt sich beim CPVT in der Regel um eine Erbkrankheit, d.h. Ursache ist genetisch bedingt und an Nachkommen vererbbar. Meist sind mehrere Familienmitglieder, jedoch individuell unterschiedlich in der Krankheitsausprägung und Symptomen, betroffen.

Mutationen, d.h. krankheitsverursachende Veränderungen in der Erbinformation (DNA-Sequenz) von

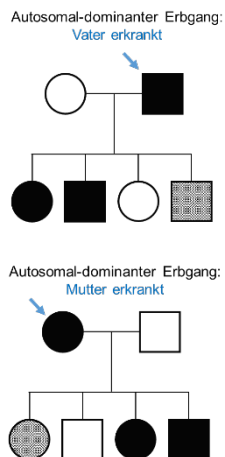


CPVT-ursächlichen Genen, finden sich immer bei allen Betroffenen einer Familie und sind für diese jeweils spezifisch ("Jede Familie hat ihre eigene Mutation"). Jedes CPVT-Gen ist immer 2x im Erbgut vorhanden; die Wahrscheinlichkeit, dass ein verändertes CPVT-Gen* von dem erkrankten Elternteil an einen Nachkommen weitergegeben wird, ist damit rein statistisch ("gemittelt") 50%.

Die meisten genetischen CPVT-Unterformen (> 5 verschiedene) sind autosomal (= geschlechts-unabhängig) dominant vererbt, d.h. das *Vorkommen eines veränderten CPVT-Gens* (bzw. einer Mutation)* reicht aus, um die Erkrankung zu verursachen.

Seltener sind autosomal-rezessive oder digene Formen (*zwei Mutationen* vorliegend; < 5%) oder Neumutationen (beide Eltern ohne Mutation; < 1%).

Nachkommen ohne die familiäre Genmutation ('gesund') können die Erkrankung nicht an ihre Nachkommen weitergeben bzw. vererben.



Stammbaum oben: Vater (eckig, schwarz) erkrankt; Tochter #1 (rund, schwarz), Sohn #1 (eckig, schwarz) erkrankt und Sohn #2 (eckig, grau) leicht erkrankt. Gesund sind die Mutter (rund, weiß) und Tochter #2 (rund, weiß).

Stammbaum unten: Mutter (rund, schwarz) erkrankt; Tochter #1 (rund, grau) leicht erkrankt, Sohn #1 (eckig, weiß) und Vater gesund, Tochter #2 (rund, schwarz) und Sohn #2 (eckig, schwarz) erkrankt.

Typischerweise sind die CPVT-assoziierten Symptome, d.h. die Krankheitsausprägung der jeweiligen Mutationsträger, innerhalb einer Familie unterschiedlich (sog. variable Krankheitsexpressivität) und von zusätzlichen Faktoren abhängig.

4. Symptome bei der CPVT

Symptome des CPVT zeigen sich häufig bei Kindern und jungen Erwachsenen, können sich aber

prinzipiell in jedem Alter manifestieren. Die mit der CPVT assoziierten Herzrhythmusstörungen können sich durch Herzklopfen, Herzrasen und im Weiteren durch eine kurze, plötzliche Bewusstlosigkeit (Synkope) oder eine krampfanfall-ähnliche Situation bemerkbar machen. Diese episodischen Symptome treten häufig bei Aktivitäten mit hoher Herzfrequenz (und hohen Adrenalin-Spiegeln im Blut) auf, z.B. bei körperlichen oder emotionalen Spitzenbelastungen (dynamische Sportarten, insbesondere Schwimmen oder Streit) auf.

Ein relevanter Anteil von CPVT-Patienten ist asymptomatisch, d.h. es ist bislang nicht zu Bewusstlosigkeit gekommen, z.B. weil die Streßexposition gering war (milde Krankheitsausprägung).

5. Diagnose der CPVT

Die Diagnose einer CPVT ist primär auf dem Belastungs-EKG beruhend, wo bei Herzfrequenzen von ca. 120-130/min typische und hinweisende Extraschläge auftreten, die im Weiteren auch zu einer Herzrhythmusstörung aus den Hauptkammern mit den genannten Symptomen führen kann.

Allein das Belastungs-EKG und belastungs-assoziierte Symptome (z.B. eine Bewusstlosigkeit unter Stress oder beim Sport) sind hinweisend auf eine CPVT.

Die eigene Krankengeschichte (Anamnese), Familienanamnese (plötzlicher Herz-/Kinds-/Badetod, andere Familienmitglieder mit CPVT oder Defibrillator) sowie die körperliche Untersuchung wie die gezielte kardiologische Untersuchung können hinweisend für ein CPVT sein.

*** Manchmal kann die Diagnose schwierig sein. Andere Gründe für eine belastungs-abhängige Extrasystolie (Zusatzschläge der Hauptkammern) (z.B. Kaliummangel, Medikamente, Herzfehler, Herzmuskelerkrankungen) müssen ebenfalls bei Diagnosestellung berücksichtigt werden.

5.1 Das Ruhe-EKG

Über Elektrodenpflaster (6x Brustkorb, 2x Arme, 2x Beine), die über Kabel an das EKG-Gerät angeschlossen sind, wird die Herzaktivität der Vorhöfe und Hauptkammern in 12 verschiedenen Ableitungen hochauflösend und kontinuierlich registriert und neben der Herzfrequenz, dem



Herzrhythmus (Extraschläge ja/nein, Herzrhythmusstörungen ja/nein) auch Herzzeitintervalle (z.B. QT-Intervall) und das Aussehen einzelner EKG-Komponenten (z.B. T-Welle, elektrischer Lagetyp des Herzens) beurteilt.

Bei Patienten mit CPVT ist das Ruhe-EKG meist normal.

5.2 Das Belastungs-EKG

Es handelt sich um ein 12-Kanal-EKG unter Belastung (meist Ergometer/Fahrrad); Herzfrequenz, Blutdruck und Herzrhythmusstörungen sowie QT-Intervall werden gemessen. Bei Patienten mit CPVT ist das Belastungs-EKG meist auffällig, weil Herzrhythmusstörungen auftreten können. Diese sind zumeist harmlos, können selten jedoch in eine andauernde Herzrhythmusstörung übergehen.



5.3 Das Langzeit-EKG (Holter-EKG)

Das Langzeit-EKG (Aufzeichnungsdauer: 1-7 Tage) ist ein kleiner EKG-Apparat (mit Umhängegürtel), wo die elektrische Herzaktivität mit 4 oder 6 Elektroden (am Brustkorb geklebt) aufgezeichnet werden. Es geht darum, schnelle oder langsame Herzrhythmusstörungen zu dokumentieren und nach Möglichkeit mit Symptomen zeitlich zu korrelieren (Patienten-/Aktivitätsprotokoll).

5.4 Der Event-Recorder (Ereignisschreiber)

Es handelt sich um ein besonderes Langzeit-EKG mit der Aufzeichnungsdauer von bis zu 30 Tagen (externer Event-Recorder/EKG-Apparat) oder um ein kleines Gerät, welches in das Unterhautfettgewebe (Brustkorb links) für 1-2 Jahre eingesetzt wird (implantierter Loop-Recorder, telemetrisch). Bei Symptomen kann über einen Knopf das Gerät aktiviert werden, um mögliche Herzrhythmusstörungen zu dokumentieren und i.W. spezifisch zu behandeln. Es handelt sich um eine Spezialdiagnostik im Einzelfall.

5.5 Der Herzultraschall (Echokardiographie)

Im Herzultraschall (Ruhe oder auch Stressuntersuchung) werden Pumpfunktion und wichtige,

anatomische Strukturen des Herzens (Kammern, Herzklappen, herznahe Gefäße, Herzbeutel) beurteilt. Die Herzkrankgefäße sind nicht erkennbar.

Bei Patienten mit CPVT ist der Herzultraschallbefund in aller Regel unauffällig, d.h. das Herz ist in Struktur, Anatomie und Funktion /normal.

*** Weitere kardiologische Untersuchungen (Kardio-MRT, Herzkatheter, Herzmuskel-Biopsie) sind meist nicht erforderlich.

5.6 Genetische Untersuchungen

Genetische Untersuchungen werden am Erbmaterial (DNA) durchgeführt, was aus Blut (oder Körpergewebe) isoliert wurde. Ziel ist es, die Erbinformation des Patienten in Genen für die Erkrankung "zu lesen", um mögliche Abweichungen von der Natursequenz zu detektieren; diese können entweder krankheitsverursachend (=Mutation) oder auch nur einfache "natürliche Varianz" (Polymorphismus, ohne Krankheitsbedeutung) sein.

Für jede Familie gibt es dabei eine individuelle, d.h. für die Familie spezifische Genveränderung. Selten liegen 2 Genmutationen vor.

Für das CPVT sind >5 verschiedene Gene bzw. genetische Unterformen bekannt. Dennoch ist die Aufklärungsrate mit einem positiven Mutationsbefund ("Sensitivität") nicht 100%, sondern ca. 50-60%. Ein negativer Genbefund (ohne Mutationsnachweis) schließt daher die Erkrankung nicht aus. Das CPVT-Hauptgen ist das Gen *RYR2* (Ryanodinrezeptor 2) (= Unterform CPVT1).

Die genetischen Untersuchungen dauern ca. 2-8 Wochen, je nach Untersuchungsumfang/-art und sollten von einer humangenetischen und kardiologischen Beratung begleitet werden.

6. Therapie

Es gibt keine ursächliche Behandlung oder Therapie des angeborenen CPVT; die meist medikamentöse Behandlung und die Empfehlungen zum Lebensstil sollten dazu beitragen, dass so wenig wie mögliche Symptome auftreten, die Erkrankung in den Hintergrund tritt und Alltagsnormalität vordergründig ist.

Die Symptome wie anfallsartige Bewusstlosigkeit oder Vorstufen, Herzrasen oder im schlimmsten Fall ein Herzstillstand soll durch Medikamente unterdrückt werden. Die Behandlung hängt von



Symptomen, Alter, Geschlecht und insbesondere der Lebensweise ab. Sog. Beta(rezeptoren)-Blocker verhindern den Stresseinfluß auf das Herz und verringern so erfolgreich (zu 80-90%) die Herzrhythmusstörungen. Bei einigen Patienten können andere Medikamente rezeptiert werden; treten dennoch Symptome auf (gute Dosierung + Einnahme), ein Herzdefibrillator (ICD) notwendig werden oder gar der Sympathikus-/Stresseinfluß auf das Herz durch eine sog. Symptomektomie (chirurgischer Eingriff) in Betracht gezogen werden.

7. Lebensstil und Sport

Durch Lebensstilmodifikation können bei Patienten mit CPVT das getriggerte und episodische Auftreten von Herzrhythmusstörungen unterdrückt werden; die Stärke der Empfehlungen, den Lebensstil anzupassen, aber auch der Therapie, orientiert sich am Ausmaß der Erkrankung bzw. der unter Belastungsauf tretenden Rhythmusstörungen.

Vermieden werden sollten:

- Hohe physische und dynamische körperliche oder sportliche Aktivität,
- Hohe psychische Belastung oder emotionaler Stress,
- Situationen, wo viel Adrenalin ausgeschüttet: Spitzenbelastungen, kaltes Wasser,
- Elektrolytstörungen, z.B. bei starkem Durchfall oder Erbrechen (Kaliumverluste, etc.).

Die Diagnose „CPVT“, aber auch die mitunter schwerwiegende Symptome oder die Veränderungen in der Familie können von sozialen, psychischen Veränderungen begleitet sein (z.B. Angst, PTBS) begleitet sein und psychosoziale Unterstützung sinnvoll machen. Dieses sollte, ggf. auch innerhalb der Familie, thematisiert und nicht ausgeklammert werden.

8. Regelmäßige Arztbesuche

Eine spezialisierte Einrichtung bzw. Zentrum wird Sie gemeinsam mit Ihrem Herzspezialisten und anderen Ärzten vor Ort betreuen und Sie je nach Bedarf (z.B. Symptome, Alter, spezielle Umstände/Situationen/OP, Behandlungen) beraten, wie häufig Vorstellungen und ggf. eine Anpassung der Therapie erforderlich sind. Auch werden Fragen zum Lebensstil, der Einfluss auf die Erkrankung haben kann, detailliert besprochen.

Bei Bedarf kann ein Kontakt zu Selbsthilfegruppen oder auch zu anderen Ärzten hergestellt werden, um eine **umfassende und interdisziplinäre Betreuung** sicher zu stellen.

9. CPVT und Familie

Wurde eine CPVT diagnostiziert und ist eine angeborene Form wahrscheinlich, sollten unmittelbare (biologisch verwandte) Familienmitglieder – unabhängig von Symptomen - auf das Vorliegen einer CPVT untersucht werden (Ruhe- und Belastungs-EKG). Ist eine CPVT-Genmutation bekannt, sollten sich die Familienmitglieder im Umfeld einer humangenetischen und kardiologischen Beratung diesbezüglich untersuchen lassen (sog. Heterozygotentestung). Die Untersuchung ist dabei entweder diagnostisch oder prädiktiv. Wird die bekannte CPVT-Genmutation der Familie nachgewiesen ('positiver Gentest')(Stufe 1: Eltern, Kinder und Geschwister des Ersterkrankten der Familie), sollten im Rahmen der sog. Kaskadenuntersuchung weitere Familienmitglieder (z.B. Kinder eines Bruders mit positivem Gentest) ebenfalls kardiologisch und genetisch untersucht werden (Stufe 2, 3, ...).

Da CPVT-Patienten bereits in der Kindheit oder nach der Geburt Symptome haben können, ist eine frühzeitige Diagnostik wichtig.

CPVT-Familienangehörige mit der CPVT-Genmutation ('positiver Gentest') werden auch als Mutationsträger bezeichnet.

Die Untersuchung ist dabei entweder diagnostisch oder prädiktiv (keine Erkrankungszeichen oder Symptome) und unterliegt dem sog. Gendiagnostik-Gesetz (GenDG).

Familienangehörige mit negativem Gentest (keine CPVT-Genmutation) sind bei gleichzeitigen, unauffälligen EKG-Befunden diesbezüglich nicht-betroffen; ihre Nachkommen wie auch Angeheiratete müssen nicht weiter in Bezug auf eine CPVT untersucht werden, da keine Weitergabewahrscheinlichkeit besteht.



10. CPVT und Schwangerschaft

Es ist sinnvoll, im Vorfeld einer Schwangerschaft Ihre Fragen, potentielle Risiken, ggf. eine Umstellung der Medikation (? embryotoxisch) und die interdisziplinäre Beratung und Art der Betreuung während der Schwangerschaft zu besprechen.

Auch während der Schwangerschaft und im ersten Jahr hiernach sollten Verlaufsuntersuchungen stattfinden.

11. CPVT und offene Fragen

Bitte rühren Sie sich diesbezüglich.

Notizen:



European Reference Network

for rare or low prevalence complex diseases

 **Network**
Heart Diseases
(ERN GUARD-HEART)

Kontakt:

Spezialambulanz für Patienten mit genetischen Herzerkrankungen

Institut für Genetik von Herzerkrankungen (IfGH)
(Leitung: Univ.-Prof. Dr. med. E. Schulze-Bahr)

Universitätsklinikum Münster (UKM)

E-Mail: herzgenetik@ukmuenster.de

T. +49-251-83 44945

F. +49-251-83 52980

https://www.ukm.de/index.php?id=swgh_uebersicht



<https://guardheart.ern-net.eu>

