



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie (CPVT) –
Eine Beschreibung einer CPVT Kohorte und eine Übersichtsarbeit
sowohl zur medikamentösen Therapie als auch zur Therapie mit
einem implantierbaren kardioverten Defibrillator**

Autor: Michael Veith
Institut / Klinik: I. Medizinische Klinik
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. I. El-Battrawy

Einleitung: Katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie (CPVT) ist eine seltene vererbare Krankheit, die lebensbedrohliche Arrhythmien auslösen kann. Die Anzahl an Studien insbesondere der Langzeitstudien zu dieser Erkrankung ist begrenzt. Systematische Literaturübersichtsarbeiten helfen neue Erkenntnisse zur Therapie der CPVT zu gewinnen. Das Ziel der Arbeit war, eine CPVT Kohorte zu beschreiben. In dieser wurde auf das klinische Profil, die Behandlung und die Langzeitergebnisse eingegangen. Ebenso wurden Literaturübersichtsarbeiten zur Betablocker- und Flecainidtherapie, sowie zur implantierbaren kardioverten Defibrillator (ICD) Therapie mit deren Komplikationen und dem Vergleich von transvenösem zu subkutanem ICD erstellt.

Material und Methoden: Für die Kohortenbeschreibung wurden Daten von neun CPVT Patienten, die an einem Zentrum in Behandlung waren, retrospektiv gesammelt und analysiert. Die Literaturübersichtsarbeiten wurden anhand einer Literaturrecherchemethode (PRISMA) erstellt. Dabei wurden Studien, die bereits veröffentlicht waren, in die jeweiligen Übersichtsarbeiten aufgenommen und das gesamte Patientenkollektiv analysiert.

Ergebnisse: In der Kohortenbeschreibung wurden neun Patienten (22 % männlich) aus sieben Familien mit einem medianen Follow-Up von 8.6 Jahren beschrieben. Zum Diagnosezeitpunkt lag das Durchschnittsalter bei 26.4 ± 12 Jahren. Die Symptome bei Erstvorstellung waren Synkope (vier Patienten) und abgewendeter Herztod (vier Patienten). Fünf Patienten hatten in ihrer Familienanamnese Fälle von plötzlichem Herztod. Mutationen wurden in genetischen Untersuchungen bei fünf Patienten im Ryanodin-Rezeptor Typ 2 (RYR2) gefunden. Sieben Patienten wurden mit Betablockern behandelt und bei anhaltender Symptomatik wurde Flecainid hinzugefügt (vier Patienten). Sieben unerwünschte kardiale Ereignisse traten trotz Betablockertherapie bei drei Patienten auf. Die Implantation eines ICDs erfolgte bei sieben Patienten. Während des gesamten Follow-Ups traten bei drei Patienten ventrikuläre Tachykardien (zehnmal) und bei fünf Patienten Kammerflimmern (neunmal) auf. Keiner starb während des Follow-Ups. In der gepoolten Betablocker-Analyse wurden 652 Patienten aus 14 Studien über ein durchschnittliches Follow-Up von 57.8 Monaten eingeschlossen. In diesem Zeitraum traten 159 kardiale Ereignisse auf (54 Synkopen, 40 lebensbedrohliche Arrhythmien (Ventrikuläre Tachykardie/Kammerflimmern), 17 plötzliche Herztode). Die Flecainid-Analyse bestand aus sieben Studien mit 103 Patienten, die über einen durchschnittlichen Zeitraum von 50.6 Monaten beobachtet wurden. Dabei traten zehn kardiale Ereignisse auf (6 Synkopen, 4 Ventrikuläre Tachykardie/Kammerflimmern). In der ICD-Analyse konnten 30 Studien mit 337 Patienten, die einen ICD über ein durchschnittliches Follow-Up von 39 Monaten trugen, analysiert werden. Es trat bei 131 Patienten ein adäquater Schock und bei 101 Patienten eine Komplikation auf. Fünf Patienten starben im Follow-Up. Es konnte eine Häufung der inadäquaten Schocks und eines T-Wellen Oversensings der S-ICDs ermittelt werden.

Diskussion: Die in der Fallserie beschriebenen CPVT Patienten weisen ein hohes Risiko für kardiale Ereignisse auf. Ein familiäres Screening, eine optimale Therapie mit Betablocker und gegebenenfalls Flecainid sollte erfolgen, um ventrikuläre Arrhythmien zu vermeiden. Eine individualisierte Behandlung in spezialisierten Zentren ist bei den betroffenen Patienten notwendig.