



Patientinformation

Katekolaminerg Polymorf Ventrikulær Takykardi
(CPVT)

Version 2 2018

Indholdsfortegnelse

Kapitel 1. Det normale hjerte

Kapitel 2. Hjertets "salt-kanal"-sygdomme/ primære hjerterytmeforstyrrelser Kapitel

Kapitel 3. Hvad er CPVT?

- Hvornår udvikles sygdommen?
- Påvirkes hjertets pumpefunktion?

Kapitel 4. Hvilke symptomer kan man få?

- Hjertebanken
- Svimmelhed og besvimelser

Kapitel 5. Hvordan stiller man diagnosen?

Kapitel 6. Hvilke behandlingsmuligheder er der?

- Medicinsk behandling
- Forebyggelse af pludselig død med en implanterbar defibrillator (ICD)

Kapitel 7. Hvordan ser fremtiden ud med CPVT?

- Hvad kan jeg selv gøre
- Hvad med graviditet og fødsel?

Kapitel 8. Hvad med arvelighed, slægtning, gentest og børn?

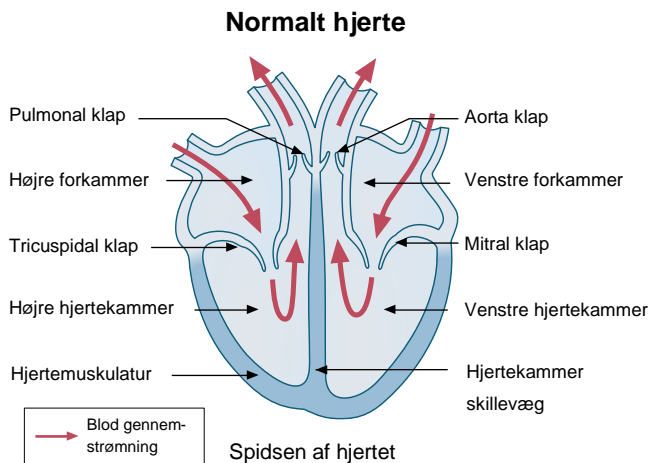
- Genetisk diagnostik
- Gen-testning af voksne slægtninge
- Genetisk testning af børn
- Hvad med at få børn?
- Hvad med forsikring?

Kapitel 1. Det normale hjerte

For bedre at forstå forandringerne ved hjertesygdomme, er det nyttigt at kende hjertets normale form og funktion.

Hjertets vægge består af specialiseret muskeltvæv, kaldet myokardiet (figur 1). I princippet består hjertet af to serieforbundne pumper, som pumper blod ud i henholdsvis lunge- og system(krops)- kredsløbet

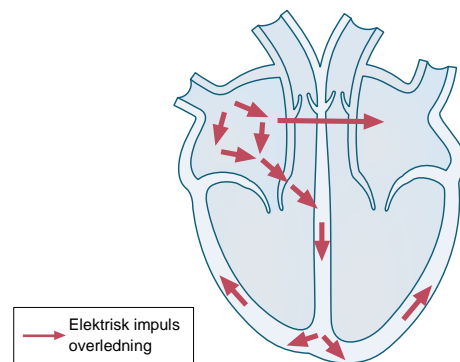
Figur 1. Det normale hjerte med hjertekamre, klapper og blodets strømning.



Hjertets pumpehastighed (= pulsen) styres af et specialiseret elektrisk system, som stimulerer muskelcellerne til at trække sig sammen på en nøje afstemt måde (figur 2). De elektriske signaler opstår ved

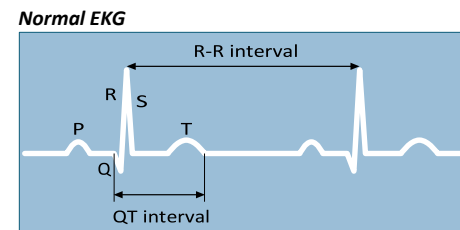
transport af salte (ioner) gennem porer (ion-kanaler) i hjertemuskelcellerne. De elektriske signaler spredes hurtigt fra hjertemuskelcelle til hjertemuskelcelle og medfører, at hjertet rytmisk trækker sig sammen.

Figur 2. Det normale hjertes elektriske system.



Hjertets elektriske aktivitet optages på et elektrokardiogram (EKG) (figur 3). De elektriske udslag i EKG'et repræsenterer aktivering af forkamrene (P-takken), hovedkamrernes aktivering (QRS komplekset) og hovedkamrernes afslapning (T-takken).

Figur 3. Elektrokardiogram (EKG)



Kapitel 2. Hjertets ”salt-kanal”-sygdomme / primære hjerterytmeforstyrrelser

De primære hjerterytmeforstyrrelser er en gruppe hjertesygdomme, hvor hjertemusklens struktur og funktion er normal, men forandringer i funktionen af hjertemuskelcellens saltkanaler kan forstyrre hjertets elektriske aktivitet.

I et komplekst samspil mellem forskellige saltporer i hjertemusklens celleoverflader styres hvert hjerteslag. Man ved at calcium-salte (kalk) er vigtige for hjertemuskelcellens sammentrækning. Forskellige proteiner (æggehvide-stoffer) regulerer hjertemuskelcellens calciumfrisætning under muskelcellens sammentrækninger. Abnorm stor frisætning af calcium i cellerne medfører mange ekstra signaler i cellemembranerne, hvorved hjertet kan aktiveres for tidligt. Disse hjerterytmes kan være så hurtige, at hjertet ikke kan nå at tømme sig ordentligt ved hvert hjerteslag, hvilket får hjertets pumpeeffekt og dermed blodforsyningen til hjernen til at falde. Denne mekanisme er baggrunden for, at patienter med hurtige hjerterytmeforstyrrelser kan besvime. I værste fald kan sådanne hurtige hjerterytmes fortsætte længe nok til at medføre hjertestop.

Man inddeler disse arvelige hjerterytmeforstyrrelser i 4 forskellige undertyper:

- Katekolaminerg Polymorf Ventrikulær Takykardi
- Langt QT syndrom
- Brugada syndrom
- Kort QT syndrom

Sygdommene forekommer ofte i familier, idet de kan være arvelige. Katekolaminerg Polymorf Ventrikulær

Takykardi (CPVT) er en meget sjælden hjertesygdom, og forekomsten i befolkningen kendes ikke præcist

Denne patient information drejer sig kun om CPVT.

Kapitel 3. Hvad er CPVT?

CPVT skyldes abnorm frisætning af calcium i hjertemuskelcellerne under fysisk anstrengelse eller ved følelsesmæssige stress-situationer. Sygdommen indebærer en risiko for at udvikle meget hurtige hjerterytmeforstyrrelser, som kan medføre besvimelse og i værste fald hjertestop.

CPVT er første gang beskrevet i 1975. I de sidste 20 år har man fået større viden om de gen-fejl (mutationer), som kan forårsage sygdommen.

Hvornår udvikles sygdommen?

Sygdommen kan give symptomer gennem hele livet, men typisk debuterer symptomerne i barne- og teenagealderen og de yngre voksne år. Gennemsnitlig alder ved første symptom er 8 år. Der er betydelige forskelle med hensyn til hvilke og hvor mange symptomer (om nogen), der udvikles fra person til person, selv indenfor samme familie.

Påvirkes hjertets pumpefunktion?

Hjertets pumpefunktion er normal ved CPVT.

Kapitel 4. Hvilke symptomer kan man få?

Symptomerne ved CPVT skyldes episoder med meget hurtig hjerterytme. Man kan opleve det som ekstraslag, anfald med hurtig hjertebanken, der kan medføre svimmelhed, nærbesvimelse eller besvimelse. I en del tilfælde ses bevidsthedstab med kramper, der kan ligne

et epileptisk anfald. Oftest ophører de hurtige hjerterytmeforstyrrelser af sig selv, hvorefter patienten har normal hjerterytme, men CPVT kan også vise sig som et pludseligt dødsfald. Den fysiske arbejdsformåen er oftest normal.

Anfald kan provokeres af forskellige påvirkninger. Oftest får man anfald ved kraftig fysisk aktivitet (specielt svømning, dykning og løb), mens andre får symptomer ved følelsesmæssig stress. Der forekommer forskellige slags rytmeforstyrrelser, primært fra hovedkamrene, men man kan også få rytmeforstyrrelser fra hjertets forkamre.

Hjertebanken

Hjerterytmeforstyrrelserne ved CPVT medfører oftest meget hurtig puls. Nogle kan mærke det, men det er ikke sikkert, at man mærker anfaldene som hjertebanken.

Svimmelhed og besvimelser

Hvis svimmelhed eller besvimelser opstår enten i forbindelse med fysisk anstrengelse eller i hvile, kan det skyldes en hjerterytmeforstyrrelse med meget hurtig hjerterytme. Sådanne symptomer bør føre til umiddelbar lægekontakt.

Kapitel 5. Hvordan stiller man diagnosen CPVT?

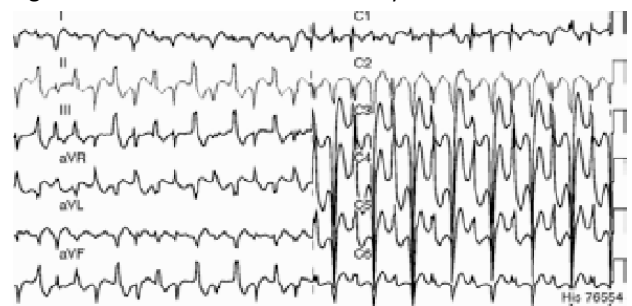
Mistanken om CPVT rejses ofte fordi en patient under anstrengelse eller i følelsesmæssige stress situationer har oplevet besvimelse eller har symptomer som nævnt ovenfor eller hvis sygdommen findes i familien.

Diagnosen stilles ud fra følgende undersøgelsesprogram:

- EKG optagelse (elektrokardiogram). EKG'et er oftest helt normalt
- Samtale med lægen om symptomer, andre ledsagende sygdomme samt gennemgang af familiehistorien med fokus på optræden af hjertesymptomer, CPVT eller pludselig død i ung alder

- Almindelig lægeundersøgelse, BT, hjerte-/lungestetoskopi m.m.
- Arbejdsbelastning under overvågning og optagelse af hjerterytmen. Undersøgelsen kan laves enten på en kondicykel eller et løbebånd. En arbejdsbelastning vil i op til 80% af patienter kunne udløse en hurtig rytmeforstyrrelse fra hjertekamrene. Hjerterytmeforstyrrelsen ses hyppigst som tiltagende mange ekstrasklag fra hjertekamrene men kan også ses som en karakteristisk rytmeforstyrrelse. Den rytmeforstyrrelse kaldes "bidirektional ventrikulær takykardi", og er karakteriseret ved at den hurtige hjerterytme fra hjertekamrene veksler i udseende for hvert andet slag (figur 4).

Figur 4. Bidirektional ventrikulær takykardi



- I nogle tilfælde optagelse af hjerterytmen igennem 24-48 timer (Holter-monitorering).
- Eventuel tages en blodprøve med henblik på gentestning, dvs. påvisning af ændringer i gener, som kan være årsagen til CPVT (se Kapitel 8)
- Ultralydsscanning af hjertet (ekkokardiografi), selvom resultatet af denne undersøgelse oftest er helt normal.
- Ofte skal man supplere med almindelige blodprøver for at udelukke forstyrrelser i saltbalancen, calciumbalancen, surhedsgraden i blodet og udelukke evt. overdosering med medicin som digoxin som kan medfører hjerterytmeforstyrrelser som ved CPVT.

Kapitel 6. Hvilke behandlingsmuligheder er der?

CPVT er en sjælden sygdom og der endnu ikke klart definerede behandlingsregimer. Hver patient må vurderes individuelt på basis af symptomer, kliniske fund og sygdommens manifestationer i familien.

Medicinsk behandling

Behandlingen af CPVT er rettet mod at fjerne symptomer og at forebygge komplikationer. Der er nogen erfaring med behandling af CPVT patienter med medicin. Man vælger altid at starte med medicinsk behandling. Man har således bedst erfaring med betablokker-behandling, og alle med sygdommen bør behandles med højst tålte dosis af betablokker. Nogle patienter vil blive tilbudt en ICD (se nedenfor) afhængig af familiehistorie, tidligere symptomer og ved evt. symptomer under medicinsk behandling. Man har prøvet andre velkendte hjerterytmestabiliserende typer af medicin, og flere rapporter kunne indikere en gavnlige og beskyttende effekt af især flecainid. Disse medikamina virker også mod forkammerflimren (en godartet rytmeforstyrrelse, som kan ses ved CPVT).

Forebyggelse af pludselig død med en implanterbar cardioverter defibrillator (ICD)

CPVT patienter har en øget risiko for pludselig død - enten helt uden - eller med ganske beskedne forvarsler. Årsagen til pludselig død er at de meget hurtige hjerterytmeforstyrrelser, som kan ses ved CPVT, ikke stopper af sig selv. Dette medfører, at blodcirkulationen i kroppen ophører - også kaldet hjertestop. I flere af de kendte familier med CPVT beskrives en relativ høj risiko for at farlige hjerte arymier. Lægerne vil derfor ofte overveje behandling med implanterbar cardioverter defibrillator (ICD) også kaldet en "hjertestøder". ICD er en specialiseret pacemaker, der indopereres under huden på brystet under kravebenet og forbindes med en

ledning (elektrode) til hjertet. ICD'en overvåger hjerterytmen og kan genkende alvorlige hjerterytmeforstyrrelser. ICD'en kan programmeres helt specifikt til den enkelte patient, og den kan behandle alvorlige og hurtige hjerterytmeforstyrrelser ved at sende elektriske impulser eller afgive et elektrisk stød, dermed genoprette normal hjerterytme. Desuden modvirker ICD'en meget langsom puls, idet den samtidig også kan fungere som almindelig pacemaker. Endvidere bør man undgå kokain og andre CNS stimulerende stoffer.

Kapitel 7. Hvordan ser fremtiden ud med CPVT?

Det er væsentligt at fastslå, at flertallet af CPVT patienter lever et normalt liv med ingen eller ganske få gener og med normal livslængde. Kun få har betydende symptomer, men hos alle kan pludselig død forebygges effektivt med medicin og evt. ICD. Man kan leve et normalt liv med en ICD, selvom der kræves regelmæssige kontroller af denne.

Hvad kan jeg selv gøre?

Generelt anbefales det at undgå svær fysisk anstrengelse, hvor hjertet udsættes for en høj belastning. Man bør ikke dyrke elitesportsudøvelse og ekstremsport. Hvis tidligere anfald er udløst af følelsesmæssigt stress bør man ikke vælge erhverv eller udøve aktiviteter, hvor sådanne stress situationer opstår.

Hvad med anden medicin og CPVT?

Der er sparsom viden om medicins indflydelse på CPVT. Man bør ikke indtage visse former for medicin, illegale stoffer (kokain, amfetamin, ecstasy o.l.), koffein, der øger stresset på hjertet og på nervesystemet (det sympatiske nervesystem).

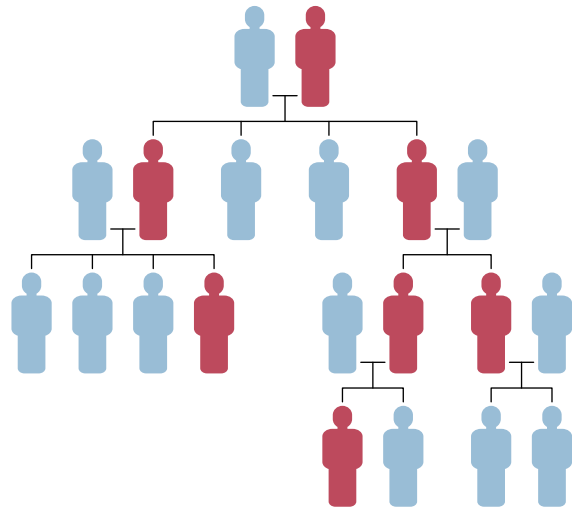
Hvad med graviditet og fødsel?

Erfaringen er begrænset, men de fleste kvinder med CPVT kan formentligt gennemgå en helt normal graviditet og føde normalt. De fleste kvinder med CPVT er i medicinsk behandling forud for graviditeten og det er hensigtsmæssigt at drøfte med hjertelægen, om det er nødvendigt at ændre behandlingen, før man bliver gravid eller i løbet af graviditeten. Som hovedregel skal man fortsætte sin betablokker-behandling gennem graviditeten, og det kan medføre lidt hyppigere kontroller og fosterscanninger på svangreafdelingen.

Kapitel 8. Hvad med arvelighed, slægtninge, gentestning og børn?

CPVT er oftest arvelig og dermed familiært forekommende. Der findes dog sygdomstilfælde, hvor man ikke sikkert kan påvise arvelighed. CPVT skyldes hyppigst fejl i en bestemt gruppe arveanlæg (gener), der koder for æggehviteproteiner (proteiner), som regulerer calcium-salt omsætningen i hjertemuskelcellen. I nogle tilfælde opstår sådanne gen-fejl ved "undfangelsen" og kan derfor ikke spores tilbage til forældrene, og vi taler her om "de-novo" gen-fejl. Når man får stillet diagnosen CPVT vil lægen eller sygeplejersken ud fra oplysninger om andre i familien med hjertesygdom optegne et detaljeret stamtræ (figur 5). Hos familiemedlemmer eller afdøde med mistænkt hjertesygdom kan det efter tilladelse fra patienten overvejes at indhente supplerende information i form af journaler fra tidligere indlæggelser, udskrivningsbreve eller dødsattester. Disse tiltag er altid efter aftale med patienten.

Figur 5. Stamtræ over familie med familiær optræden af CPVT (røde markeringer = syg)



CPVT nedarves oftest med såkaldt dominant arvegang, hvilket betyder at sygdommen oftest forekommer i hver generation. Sygdomsudtrykket er varierende, og nogle genbærere har færre tegn på sygdom eller er helt raske, hvilket betegnes, at sygdommens penetrans er nedsat. Med den nuværende viden om sygdommen ses dog symptomer inden 40 års alderen i op til 80 % af bærere af gen-fejl. CPVT patienter har en risiko på 50% for at give gen-fejlen videre til hvert af sine børn, ligesom deres forældre, søstre og brødre også hver har en risiko på 50% for at have gen-fejlen. I meget få familier kan sygdommen nedarves autosomt recessivt, hvilket betyder, at begge forældre bærer det syge gen, og et barn skal have arvet gen-fejlen fra begge forældre for at blive syg.

Gen-testning

Det er muligt at undersøge de ovennævnte arveanlæg (gener) for fejl (mutationer) ved hjælp af molekylærgenetiske metoder. Gen-testningen foretages på en almindelig blodprøve. Undersøgelsen er omfattende og tager ofte måneder. Med vores nuværende viden er det

måske muligt at finde en sygdoms-fremkaldende gen-fejl i optil 80% af familierne. Desuden vil det være vigtigt at kunne tilbyde CPVT patientens slægtninge at blive undersøgt for, om de har den samme gen-fejl og dermed risiko for at udvikle sygdommen. De slægtninge, der ikke har arvet gen-fejlen er ikke i risiko for at udvikle sygdommen og skal ikke kontrolleres yderligere. De slægtninge, der har arvet gen-fejlen er i risiko for at udvikle sygdommen på et senere tidspunkt i tilværelsen. Det er imidlertid vigtigt at fastslå, at man ikke betragtes som syg alene fordi man har fået påvist en gen-fejl, og at det ikke er alle, der har en gen-fejl, der bliver syge. Resultatet af gen-testning vil også kunne anvendes i forbindelse med familieplanlægning (se nedenfor).

Anbefalede undersøgelser af slægtninge

Som hovedregel vil man tilbyde undersøgelse af de familiemedlemmer, som er i risiko for at have arvet sygdommen. Denne undersøgelse skal principielt tilbydes slægtningene gennem kontakt via familiemedlemmet, som har fået diagnosticeret CPVT (indekspatienten=probanden). Typisk vil indekspatienten få udleveret skriftligt informationsmateriale, som kan uddeles til slægtningene. Man ønsker at sikre, at slægtningene er godt informeret, før de tager stilling til, om de ønsker sig undersøgt. Ofte vil familieundersøgelsen foregå i flere etaper, således at nære slægtninge (1. ledsslægtninge, dvs. forældre, søskende og børn) undersøges først. Herefter kan tilbuddet udvides til fjernere slægtninge, hvis man finder det sandsynligt, at de også kan have arvet sygdommen.

Børneslægtninge tilbydes undersøgelse fra 1. leveår.

I de fleste tilfælde er det nødvendigt at foretage en mere omfattende undersøgelse som nævnt i kapitel 3 og supplere med en gen-undersøgelse, hvis probandens gen-fejl er kendt.

Gen-testning af voksne slægtninge

Kun i de familier hvor indekspatienten har fået påvist en gen-fejl, er det muligt at tilbyde denne undersøgelse til slægtningene. Det er naturligvis frivilligt, om man vil gen-testes eller ej, og der vil forud for en eventuel test

blive givet grundig information om fordele og mulige ulemper ved at blive undersøgt. Det er erfaringen, at de fleste slægtninge ønsker sig gen-testet. Når svaret på gen-testen foreligger, bliver slægtningen indkaldt til svar i ambulatoriet uanset udfaldet af testen, fordi der ofte viser sig et behov for supplerende information. Slægtninge med påvist gen-fejl samt slægtninge fra familier, hvor det ikke har været muligt at finde en gen-fejl, må vurderes individuelt med henblik på behov for behandling på baggrund af undersøgelsesprogrammet og familiehistorien.

Gen-testning af børn

Der findes ingen lovgivning om gen-testning af børn under 15 år. Der har været mange diskussioner om barnets ret til selv at bestemme, om der skal foretages genetisk testning. Hvis man vælger at respektere barnets ret til selvbestemmelse betyder det, at man først tilbyder genetisk testning, når barnet selv kan tage stilling, dvs. omkring 15-16 års alderen. Indtil da kan barnet følges i et klinisk kontrolprogram, hvis der findes grund til dette. Gennemføres gen-testningen på et tidligere tidspunkt vil man kunne afgøre, om der er grund til at følge barnet. Etisk råd har udtalt, at genetisk testning af børn bør reserveres til de situationer, hvor der "i væsentlig grad er mulighed for at forebygge, sinke udbrud eller hindre manifestationer af alvorlig sygdom". Man kan på baggrund af nuværende viden argumentere for, at CPVT falder ind under denne kategori. Afgørelsen om der skal foretages gen-testning af børn træffes af forældrene på baggrund af grundig information – evt. efter supplerende rådgivning hos specialister i klinisk genetik.

Hvad med selv at få børn når jeg har en arvelig sygdom?

De fleste kvinder med CPVT kan gennemgå en helt normal graviditet og føde normalt. Ved alle arvelige hjertesygdomme tilbydes lægelig rådgivning forud for graviditet. Tilbuddet om rådgivning gælder også partneren. Når man har sygdommen, er der en risiko på 50% for at videregive gen-fejlen til hvert af sine børn. Selvom barnet arver gen-fejlen, er det ikke muligt at

forudsige, om sygdommen udvikler sig. Det er erfaringen, at kommende forældre med hjertesygdom ofte har et stort behov for information og almindeligvis tilbydes henvisning til en specialist i rådgivning ved arvelige sygdomme (klinisk genetiker). Såfremt det ønskes kan der ved samtalen drøftes muligheden for reagensglas-befrugtning (IVF) med æg-sortering (også kaldet "præimplantationsgenetik") eller at tilbyde fosterdiagnostik med henblik på abort, hvis gen-fejlen påvises hos fosteret.

Hvad med forsikring?

Hvis man ønsker at tegne en invaliditets- eller livsforsikring eller at indtræde i en pensionsordning, som kræver afgivelse af helbredsoplysninger og samtidigt har en hjertesygdom skal man naturligvis oplyse forsikringsselskabet om dette.

Forekomsten af en hjertesygdom vil oftest medføre, at forsikringspræmien vil være højere end for hjerterask og i nogle tilfælde kan det være svært i det hele taget at tegne en livsforsikring eller at oprette en pensionsordning. I forbindelse med det rutinemæssige tilbud om undersøgelse for hjertesygdom blandt slægtninge til patienter med arvelig hjertesygdom, kan man som rask slægtning uden hjertesymptomer overveje, om man vil tegne forsikringen forud for hjerterundersøgelsen. Til trods for, at man kan føle sig helt rask, er der en risiko for, at undersøgelserne vil kunne afsløre tegn på hjertesygdom, hvilket kan betyde vanskeligheder med efterfølgende at tegne forsikringer. Såfremt undersøgelserne af hjertet ikke har vist tegn på hjertesygdom, har forsikringsselskaberne ifølge forsikringsloven ingen adgang til eller krav på at vide, at man går til regelmæssig kontrol på sygehuset. Denne viden er privat og må ikke viderebringes til andre af hverken sygehus eller egen læge.

Siden 2016 har lovgivningen også forhindret forsikringsselskaber i at spørge om forekomst af arvelige (hjerte)-sygdomme i forsikringstagers familie. Forekomst af eventuelt arvelig hjertesygdom hos slægtninge er altså uden betydning og vil ikke skulle oplyses ved forsikringstegning. Har man i forbindelse med undersøgelse (screening) for en arvelig hjertesygdom på baggrund af sygdom hos slægtninge også fået foretaget gentest må svaret af denne gen-test ikke

oplyses til/ anvendes af forsikringsselskabet. Det betyder, at personer der har fået påvist en gen-fejl og som er raske og uden tegn eller symptomer på hjertesygdom frit kan komme til fortsat kontrol på sygehuset, uden at denne oplysning må videregives til forsikringsselskabet.

Slægtningene skal forud for accept af tilbud om undersøgelse være informeret om, at konsekvensen af at få påvist selv mindre tegn på arvelig hjertesygdom vil kunne få negative konsekvenser i forhold til erhvervsvalg (herunder deltagelse i elitesport), pensionsforhold og evt. vurderinger i forhold til at kunne adoptere.

Denne patientinformation er udarbejdet af Dansk Cardiologisk Selskabs arbejdsgruppe for arvelige hjertesygdomme.

Januar 2018

Jacob Tfelt-Hansen
Rigshospitalet

Bo Gregers Winkel
Rigshospitalet

Henning Bundgaard
Rigshospitalet

Finn Lund Henriksen
Odense Universitetshospital

Henrik Kjærulf Jensen
Aarhus Universitetshospital