

Fragen zu Covid-19 (Prof. Dr. Stefan Kääh, LMU München)

Prof. Kääh, ARVC-Spezialist und Leiter einer großen Spezialambulanz für ARVC und andere genetischen Herzerkrankungen hat am Klinikum der Universität München in der Hochphase eine Covid-Station geleitet und ist Mitglied des Pandemieboards der Klinik.

A. Präsentation (Folien auf der ARVC-Homepage)

- Covid-19 macht Herzmuskelschädigung/-entzündung (> 20%, in manchen Studien bis zu 80%)
- Bei ARVC-Patienten kritisch wegen zusätzlichem Stress für den Herzmuskel
- Biopsie beste Untersuchung mit Virusnachweis in Herzmuskelzellen
- Homemonitoring für Covid-19-Patienten mit leichten/mittelgradigen Symptomen über eine Art Smart Watch („covid-smart“) mit Messung der Sauerstoffsättigung zur Vermeidung von Krankenhausaufenthalten (Studie mit PD Dr. Moritz Sinner in München/Landkreis München)

B. Fragen

1. Erhöht eine Covid Infektion das Risiko bisher symptomloser Mutationsträger für den Ausbruch der ARVC?

Weiß man nicht, ist aber vorstellbar durch den Stress auf den Herzmuskel.

2. Sind symptomlose Mutationsträger bei der Impfpriorisierung der Gruppe 3 mit erhöhtem Risiko zuzuordnen?

Ja.

3. Kann ich als ARVC-Patient durch ein Attest von Priorisierungsgruppe 3 in Gruppe 2 hochgestuft werden? Was sind die Voraussetzungen dafür?

Keine explizite Empfehlung, in schweren Fällen mit starken Arrhythmien oder schwerer Herzinsuffizienz möglich. Attest muss beinhalten: „Erkrankung im Sinne von §3 Ziff. 2 der Coronavirus-Impfverordnung“

4. In meiner Arbeit in einer Klinik wurden bereits viele Mitarbeiter mit dem AstraZeneca-Impfstoff (Vektorimpfstoff) geimpft. Einige Mitarbeiter hatten als Nebenwirkung Herzrasen und Fieber bekommen.

Kääh ist selbst geimpft, hatte nach 2. Impfung Fieber und Schüttelfrost als natürlichen Ausdruck der (gewollten) Immunreaktion. Nebenwirkung ja: aber Risiko minimal verglichen mit Nutzen, da Covid-19 viel öfter und schwerere bekannte Auswirkungen für Herzpatienten hat. Auch bei AstraZeneca kein Todesfall nach Impfung bekannt (Stand: 27.02.2021)

5. Muss ich Bedenken haben, im Falle von Nebenwirkungen der Impfung, dass vermehrt Rhythmusstörungen auftreten?

Nein, ist nicht bekannt.

6. Gibt es einen Impfstoff, der für ARVC-Erkrankte bevorzugt wird?

Nein, alle verhindern gleich gut schwere Verläufe und Todesfälle.

7. Kann man Schäden durch Covid auch ca. 1 Jahr nach der Erkrankung noch feststellen, und wenn ja mit welcher Untersuchung?

Im Ultraschall/MRT, ggf. mittels Biopsie

8. Macht eine Impfung auch Sinn, wenn man nach einer Infektion noch Antikörper aufweist?

Eine Impfung sollte laut Kääh frühestens 3 (laut Robert-Koch-Institut frühestens 6 Monate) nach einer Covid-Infektion erfolgen. Dann ist eine Impfung aber sinnvoll, da die Immunantwort nach Impfung höher als die natürliche ausfällt, unabhängig davon, ob Antikörper nachgewiesen werden oder nicht. Ein Antikörpertest muss deshalb nicht erfolgen vor der Impfung.

9. **Wenn man die erste Spritze gut vertragen hat, ist bei der 2. Impfung mit einem höheren Risiko von Nebenwirkungen zu rechnen? (Biontech-Impfstoff)**
Die Reaktion nach der 2. Impfung kann, muss aber nicht stärker ausfallen als auf die erste.
10. **Follow-Up nach Covid-19-Infektion bei ARVC-Patienten?**
Nach einer Covid-Infektion sollte eine kardiologische Kontrolle ca. 3 Monate nach Infektion erfolgen.
11. **Ich habe gelesen, dass ARVC Patienten Ibuprofen nicht unbedingt einnehmen sollen. Alternativ Paracetamol?**
Paracetamol ist eine gute Wahl bei ARVC-Patienten. Gegen eine kurzfristige Einnahme von Ibuprofen ist aber nichts einzuwenden.

Fragen zur Therapie & Lifestyle (Prof. Dr. Matthias Paul, Münster)

Prof. Paul hat am Universitätsklinikum Münster viele Jahre lang ARVC-Patienten mit ARVC und deren Familien betreut sowie translationale Forschung auf diesem Gebiet betrieben. Er ist Mitautor der internationalen Task Force Empfehlungen zur Therapie der ARVC.

A. Therapie:

1. **Wird die Rechtsherzinsuffizienz genauso behandelt wie die Linksherzinsuffizienz?**
Ja, es gibt keine unterschiedlichen Medikamente.
2. **Betablocker**
Prophylaktische Betablockergabe bzw. Vorlastsenkung: wird wohl in manchen Kliniken bereits praktiziert. Vor- und Nachteile bzw. Stellungnahme? Bei (noch) Gesunden gerechtfertigt? Werden Beta-Blocker prophylaktisch zur Vorlastsenkung nur bei bereits vorhandener Diagnose bzw. beginnenden Herzinsuffizienz empfohlen oder schon bei Mutationsträgern bzw. im Frühstadium?
Leider existieren zum Einsatz von Medikamenten in der Behandlung der ARVC nur wenige Studien, die zum Teil auch widersprüchlich sind. Letztlich lässt sich aufgrund der vorhandenen Datenlage keine evidenz-basierte Indikation für den prophylaktischen Einsatz eines Beta-Blockers begründen.

Betablocker: NW Schmerzen und Kribbeln (in Ruhe - vergleichbar Restless Leg Syndrom)?
Je nach eingesetztem Präparat können vorbekannte Nebenwirkungen individuell auch unterschiedlich ausgeprägt auftreten.

Wenn die Muskelveränderung noch nicht so weit fortgeschritten ist und noch nie krasse HRS aufgetreten sind ist das Risiko vertretbar, die Betablocker einfach mal abzusetzen?
Dies sollte nur in Abstimmung mit dem behandelnden Kardiologen diskutiert werden, der alle relevanten Vorbefunde kennt.
3. **Zahnextraktion: Endokarditisprophylaxe mit Antibiotika?**
Für Patienten mit einer ARVC, die bislang keine Endokarditis durchgemacht haben bzw. keine künstliches Klappen-/Aortenimplantat haben, ist diese nach den aktuellen Leitlinien der europäischen Gesellschaft für Kardiologie nicht notwendig.
4. **Ablation: wird in vielen Kliniken extensiv und mehrmals hintereinander durchgeführt. Ist das sinnvoll angesichts der Rezidivzahlen? Nebenwirkungen durch Zerstörung benachbarten gesunden Gewebes?**
Durch Ablation werden Reentry-Kreise größer und in der Konsequenz langsamer. Es besteht ein Risiko inadäquater Schocks. Gezielte Ablation ist sinnvoll, insbesondere wenn nur einer oder wenige Ursprungsorte der VT sichtbar sind. So wie oben beschrieben ist eine Ablation nicht sinnvoll.

5. Schmerzen/Fieber: Ist ein entzündungshemmendes, für einen ARVC-Patienten gut verträgliches Schmerzmittel bekannt, das längerfristig genommen werden darf? Ist Paracetamol bei Fieber Ibuprofen vorzuziehen? Was ist mit Aspirin?

Gegen den vorübergehenden Einsatz von NSAR (nicht-steroidalen Antirheumatika wie Aspirin oder Ibuprofen) bei zum Bsp. Fieber gibt es derzeit keine dem entgegenstehenden Studiendaten.

B. Lifestyle

1. Sport: Bouldern und Klettern als Sportart möglich? Isometrische Belastung?

Klettern eher wegen Sturzgefahr bei Arrhythmien/Synkope abzuraten. Zug bei ICD-Trägern kann zudem zu Sondenproblemen führen. Auf keinen Fall allein, immer in Begleitung.

2. Sport: Surfen möglich?

Auch hier wegen Ertrinkungsgefahr bei Event eher abzuraten. Auf keinen Fall allein, immer in Begleitung.

3. Freizeitsport allgemein: wie viel ist erlaubt?

Nach den neuesten Empfehlungen der ESC (European Society of Cardiology) sind 2 – 2 ½ Stunden (150 Minuten) pro Woche Freizeitsport (nicht hochintensiver Leistungssport bzw. Wettkämpfe) erlaubt Heidbuchel et al.: Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports of patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions. Part 2: ventricular arrhythmias, channelopathies, and implantable defibrillators;

<https://doi.org/10.1093/europace/euaa106> (S. 15/16), deutsche Erklärung auf der Homepage <https://www.arvc-selbsthilfe.org/leben/sport/#EmpfehlungenSport>

4. Gelten denn Sportempfehlungen sicher auch für nicht-desmosomale Mutationen, wo doch die Pathogenese eine etwas andere sein dürfte? Umgekehrt: ist bei als DCM diagnostizierten Patienten, trotz z.B. DSP oder FLNC, davon auszugehen, dass für diese die gleichen Verhaltensempfehlung gelten sollten, OBWOHL sie nicht als ACM diagnostiziert wurden?

Die Leitlinienempfehlungen gelten für differenzierte Patientengruppen mit einer Kardiomyopathie, leider liegen bislang nur unzureichende Langzeitergebnisse zu molekulargenetisch determinierten Patientengruppen vor.

5. Selbstmonitoring: Kann ich als subjektiv symptomfreier ARVC-Patient (aber mit eindeutigen Diagnosekriterien in EKG/US/MRT) irgendwie selbst meinen Krankheitsverlauf beobachten? Selbstmessungen mit Apple Watch oder KardioMobile? Wonach müsste man da gucken?

Gegenfrage: was sind die Konsequenzen? Sinnvoller ist eine Selbstbeobachtung ohne Geräte. Zusätzliche Apparate erschweren den Tagesablauf eher. Apple Watch: Geräte werden immer besser. Aber ist Überprüfung wirklich sinnvoll und wird nicht erwartete Sicherheit mit zusätzlichen Problemen ersetzt? Psychische Anspannung durch ständiges Schauen auf das Device etc.

6. Korrelation Blutproben – Herzschädigung?

Hier gibt es bislang für die ARVC keine verlässlichen Daten.

7. Wie kann man vorhandene langsame VT dem Arzt glaubhaft machen? Sollten sie behandelt werden, wenn ja, wie? (Defi zeichnet sie nicht auf = für den Arzt "nicht vorhanden", Frequenz ca. 100-120).

Frequenzmonitoring einstellbar, damit langsame VTs sichtbar werden. Wenn langsame VT darstellbar: individuelle Krankengeschichte ausschlaggebend, ggf. Ablation.

Fragen zur Genetik (Prof. Dr. Hendrik Milting)

Prof. Milting ist Naturwissenschaftler, nicht Kardiologe, arbeitet aber eng mit dem größten Herztransplantationszentrum Deutschlands in Bad Oeynhausen zusammen, macht humangenetische Beratung und ist in der ARVC-Forschung tätig.

1. Erklärung der ACMG-Klassifikation Klasse 1-5:

Klasse 5: pathogen, d.h. krankheitsverursachend

Klasse 4: wahrscheinlich pathogen (krankheitsverursachend)

Klasse 3: VUS – Variante unklarer Signifikanz/Relevanz, unklar pathogen/krankheitsverursachend

Klasse 2: wahrscheinlich gutartig, wahrscheinliche Normvariante

Klasse 1: gutartig, Normvariante ohne klinische Relevanz

Die Genmutationen, die in Klasse 4 oder 5 eingestuft werden, gelten als (wahrscheinlich) ursächlich für die Erkrankung ARVC und bestätigen die Diagnose. Diese sollten auch in die engere Auswahl bei Familien-Untersuchungen aufgenommen werden. Mittlerweile ist die Klassifikation noch komplexer geworden.

2. Bedeutung von VUS (Klasse 3) und Konsequenz für das Familienscreening

Varianten der ACMG Klasse 3 sind unklar in ihrer Bedeutung für den Index-Patienten. Das bedeutet, dass z.B. die Bewertung nach Jahren vielleicht in eine andere Kategorie eingestuft werden könnte (z.B. seltene Variante, die eher gutartig ist (ACMG-1 oder 2). Möglich ist aber auch eine Veränderung in die Kategorie ACMG-4/-5. Das ist nicht vorhersehbar. VUS sind häufig und werden fast immer gefunden. Sie sollten aus den o.a. Beispielen weder überbewertet noch sollten sie komplett ignoriert werden.

Im Rahmen einer Familienuntersuchung können solche Varianten jedoch herangezogen werden, um ggf. den Krankheitsbezug zu klären (sogenannte Co-Segregations-Untersuchung). Dies muss im Einzelfall mit den Genetikern abgeklärt werden. Es gibt Beispiele, in denen eine ACMG-3 Variante bei einem entsprechenden Genotyp eine größere klinische Bedeutung erhalten (z.B. bei homozygoter Konstellation eine pathogene (krankheitsassoziierte) Relevanz bekommen).

3. Wie oft kann/darf/sollte in unklaren Fällen das Ergebnis einer vorhandenen genetischen Untersuchung re-evaluiert werden? Ist das dann eine Kassenleistung?

Auch das ist im Einzelfall abzuklären. Bei VUS kann man mit dem Arzt klären, zu welchem Zeitpunkt eine Re-evaluation und Nachfrage sinnvoll ist (ein Zeitraum von 2-5 Jahren kann sinnvoll sein). Ich gehe davon aus, dass dies eine Kassenleistung ist. Eine Neubewertung setzt ja nicht voraus, dass ein komplettes Labor durchgeführt werden muss. Anders sieht es aus, wenn auch ein neues Gen-Set abgeprüft werden soll. Dann fallen Kosten in nicht unbeträchtlicher Höhe an. Dies würde ich mit der Kasse abklären. Leider verhalten sich private und gesetzliche Kassen dabei ausgesprochen unterschiedlich. Dies hängt auch vom klinischen Status des betroffenen Patienten ab (genetische Untersuchungen herztransplantierte Patienten werden z.B. i.d.R. von der PKV nicht finanziert).

4. Die einzige (schwer) erkrankte Person in einer großen Familie trägt nicht nur eine bekanntermaßen pathogene PKP2-Variante, sondern auch eine zusätzliche VUS. Wäre es nicht in solchen Fällen sinnvoll, bei den Verwandten auch die VUS mit zu untersuchen, um ggf. Hinweise darauf zu erhalten, ob diese das Krankheitsbild mit auslösen/verschlimmern kann? (Wird aber derzeit offenbar von den Kassen nicht übernommen.)

Das ist eine wichtige Frage, die sich aber meist nicht innerhalb einer Familie klären lässt. Dazu sind meist größere Kohorten an Patienten erforderlich, um den Einfluss weiterer VUS auf den Krankheitsverlauf einzuschätzen. Der Verlauf einer Erkrankung hängt von zahlreichen z.T. unbekanntem Faktoren ab, die man in der Regel innerhalb einer Familie nicht sicher klären kann. An dem Einfluss weiterer genetischer Faktoren, die Einfluss auf den Ausbruch (die Penetranz) einer Mutation haben, wird noch geforscht.

5. Was bedeutet es, wenn die Genetik negativ ist?

Das heißt nicht, dass eine familiäre Erkrankung ausgeschlossen ist. Familienangehörige sollten dann allesamt kardiologisch engmaschig kontrolliert werden. Wenn die Genetik negativ ist, kann dies bedeuten, dass

- a) keine genetische, sondern eine erworbene (s.u.) Erkrankung vorliegt oder
- b) die auslösende genetische Veränderung nicht ausfindig gemacht werden konnte.

Eine ARVC kann, wie auch andere Herzmuskelerkrankungen (Kardiomyopathien) durch andere Faktoren ausgelöst/erworben werden (z.B. eine Herzmuskelentzündung/Myokarditis oder auch eine Sarkoidose). Die Genetik liefert Informationen zur verfeinerten Diagnose (Differentialdiagnostik), die aber nicht notwendigerweise die letzten Antworten liefert. Dies sollte mit spezialisierten Kardiologen im Einzelfall besprochen werden!

6. Zusammenhang spezielle Mutation – Ausprägung der Erkrankung? Bei bestimmten einzelnen Genvarianten sind schwere Verläufe bekannt. Um welche Genvarianten handelt es sich?

TMEM43 p.S358L (weitere Mutationen und deren klinische Bedeutung sind z.T. umstritten): gefährlich => ICD prophylaktisch eingesetzt, zumindest bei Männern

DSP: Familienzusammenhang wichtig. Welcher analytische Aufwand ist betrieben worden? Oft linksbetont oder beide Kammern betroffen

Nonsense Mutation in PKP2: häufigster Mutationstyp; kann bösartige Herzrhythmusstörungen machen; es gibt aber auch viele Patienten mit mildem Verlauf (sognannte unvollständige Penetranz!).

7. Ist das Risiko eines plötzlichen Herztodes bei Genträgern höher, wenn bereits ein plötzlicher Herztod (mit dem Gendefekt) bei einem Elternteil in jungen Jahren stattgefunden hat?

Das kann man aus den Familiengeschichten so nicht ableiten. Es ist der einzelne Patient kardiologisch zu untersuchen. Die Ausprägung der Erkrankung kann sich innerhalb derselben Familie ausgesprochen unterschiedlich darstellen. Das Risiko muss in der Zusammenschau von Genetik, Familiengeschichte und kardiologischen Befunden durch einen erfahrenen Facharzt abgeklärt werden.

8. Unterschiede Stop- und Nonsense-Mutationen:

Stop-Mutation ist eine Nonsense-Mutation. Nonsense-Mutationen bewirken, dass das Protein gar nicht hergestellt wird.

9. Lebenserwartung nach Transplantation

Die Lebenserwartung nach Transplantation hängt stark von der medizinischen Vorgeschichte und damit dem klinischen Zustand des Patienten zum Zeitpunkt der Transplantation ab. Dies hat primär nichts mit der Mutation zu tun. Daher ist der Verlauf auch vergleichbar mit anderen Grunderkrankungen, die zu einer Herztransplantation geführt haben.

Wichtig ist aber: ARVC-Patienten kann man – anders als z.B. Patienten mit einer dilatativen Kardiomyopathie (DCM) nur schlecht mechanisch auf der Warteliste stabilisieren. I.d.R. ist die ARVC eine Kontraindikation für ein sogenanntes *ventricular assist device* (VAD), da diese Patienten nach der Implantation solcher Systeme durch ein Rechtsherzversagen gefährdet sind. Im Falle eines auf der Warteliste progressiven Herzschwäche kann dann nur ein Kunstherz (*total artificial heart*) eingesetzt werden. Betroffene Patienten sollten sich daher frühzeitig mit ihrem Kardiologen über die Möglichkeiten informieren und ggf. Kontakt zu einem Transplantationszentrum aufnehmen (Langzeitprogramme der Zentren erlauben auch eine Zentrums-nahe Überwachung).

10. Kann man seinen Genetikbefund an Prof. Milting senden, und er "übersetzt" diesen dann bzw. gibt noch Informationen dazu?

Prof. Milting ist grundsätzlich dazu bereit: hmilting@hdz-nrw.de

Die ARVC-Selbsthilfe bittet die Mitglieder aber, davon nur bei Unklarheiten oder spezifischen Fragen Gebrauch zu machen

Fragen zur Forschung (Prof. Dr. Brenda Gerull)

Frau Prof. Gerull forscht neben ihrer Spezialsprechstunde für genetische kardiovaskuläre Erkrankungen zu genetischen Ursachen, molekularen Grundlagen und Krankheitsmechanismen, personalisierter Medizin, induzierten pluripotenten Stammzellen als Modellsystem und zukünftigen Therapiekonzepten bei ARVC. Unter anderem war sie an der Entdeckung von PKP2 als krankheitsauslösende Mutation beteiligt.

A. Präsentation

Beantwortung der meisten Fragen auf den Folien

B. Fragen

1. Was macht die Studie von der Promotionsstipendiatin Regina Groß?

PKP2-Mäusemodell (wird später einmal gesondert vorgestellt)

2. ARVC als Autoimmunkrankheit? Daraus resultierende mögliche Therapieansätze? Gibt es Ähnlichkeiten zu anderen Autoimmunkrankheiten, die Therapiemöglichkeiten naheliegen würden? Rolle der Ernährung in diesem Zshg? Immunsuppressiva/low dose Naltrexon als Therapiemöglichkeit?

Hinweise auf Autoimmunität und Entzündung:

- Gewebeproben zeigen Entzündung und Infiltration von Immunzellen
- Nachweis von Antikörpern im Blut von Patienten
- Zytokine als Marker von Entzündung

Therapieoptionen:

- es gibt bereits anti-entzündliche Medikamente gegen eine Immunreaktion
- Therapie in früher Krankheitsphase bzw. „hot phase“ könnte sinnvoll sein

3. Zellstabilisierung bei Kardiomyozyten - Mögliche resultierende klinische Forschung?

Stabilization of desmoglein-2 binding rescues arrhythmia in arrhythmogenic cardiomyopathy (Waschke), <https://doi.org/10.1172/jci.insight.130141>

DSG-linking Peptid (Stabilisierung des DSG2-Moleküls) funktioniert in vitro (also im künstlichen Milieu, an Zellen, Herzschnitten oder isolierten Herzen. Ob das aber auch beim Patient funktionieren würde ist unklar. Bis dahin müsste am lebenden Tiermodell überprüft werden. Unklar ist auch, wie man das Peptid zu den Herzzellen bringt (Applikationsart), ob es dort ankommt und ob es dann dort nachweisbar ist.

4. Kann das „Herzpflaster“ auch bei ARVC helfen (Studie BioVAT-HF)?

<https://healthcare-in-europe.com/de/news/forscher-testen-herzpflaster-aus-stammzellen.html>

Patches könne nur lokal begrenzt eingesetzt werden (funktioniert ganz gut eim Herzinfarkt mit lokalisierter Narbe)

ARVC ist hierfür zu unspezifisch und außerdem fortschreitend

bei der Behandlung der Herzinsuffizienz steht Symptombehandlung durch ACE-Hemmer, Diuretika im Vordergrund; ggf. Einsatz vorübergehend bei Warten auf Herztransplantation
Zentrum der Stammzellforschung ist in Göttingen

5. Gibt es Ansätze für eine Behandlung, um den Umbau des Herzens zu verhindern?

Ansätze durch Vorlastsenkung mit Nitraten, aber derzeit noch nicht am Patienten; derzeit nur Symptombehandlung

6. Was sind „heiße Phasen“ (hot phases), was weiß man darüber und wie kann man sie ggf. vermeiden/stoppen?

Heiße Phasen sind Phasen überschießender Immunprozesse mit Symptomen wie Brustschmerzen und erhöhtem Troponin. Ein Nachweis im Mausmodell ist möglich. Therapie mit Prednisolon (ein Cortison) und Azathioprin (ein Chemotherapeutikum) kann versucht werden, ist aber off-label (nicht dafür zugelassen und nur nach sorgfältiger Aufklärung).

7. Wie weit ist die Gentherapie?

Reparatur der Gene mit der sogenannten Genschere wird schon am (Zell- und Tier-)Modell gemacht. Bis zur Anwendung am Menschen ist noch ein weiter Weg.

Probleme:

- Wie kommt man an die Herzzellen ran?
- Ineffektive Reparatur wegen nicht stattfindender Zellteilung (anders als in der Leber)
- Nebenwirkungen: Krebsentstehung, Schneiden an der falschen Stelle, Herausschneiden größerer Stücke, unerwünschte Brüche etc.
- sichere und effektive Trägersubstanzen (Viren oder Nanopartikel)

8. Wie sieht es mit Stammzelltherapie aus?

Ersatz der kaputten Zellen durch neue (pluripotente). Schwierig ist es, die Menge herzustellen, da sich die Zellen selbst nicht teilen. Zentrum ist in Göttingen. S.a. oben Frage 4.

9. Gibt es neue Erkenntnisse zum Thema Schwangerschaft und ARVC? Konkret: Wie viel kann man sich bewegen? Ist eine natürliche Geburt unbedingt zu vermeiden?

- Das Arrhythmierisiko ist evtl. erhöht
 - Studie Hodes et al.: in 39 Schwangerschaften gab es in 5 Fällen Arrhythmien und in 2 Herzinsuffizienz
 - Studie Castrini et al.: in 43 Schwangerschaften keine Ereignisse oder Verschlechterung
 - Studie Gandjabkhch et al.: ARVC-Schwangerschaften hatten ein besseres Outcome als mit DCM/HCM
- Rat:
- individuelle Beratung durch den behandelnden Arzt
 - engmaschige Kontrolluntersuchungen

10. 1000 Bavarian Genomes

ARVC.-Patienten gesucht mit negativer Genetik (idealerweise mehrere Familienmitglieder) oder Varianten unklarer Signifikanz (Klasse 3 Mutation)

-> Schließen der genetischen Lücke von 40-50%

-> Interessenten bitte bei Frau Prof. Gerull melden: gerull_b@ukw.de

Fragen ICD/Devices (Dr. Eimo Martens, TU München)

Dr. Martens war früher am Klinikum der LMU München und ist jetzt Oberarzt an der TU München; er ist ausgewiesener Spezialist für alle Arten von Devices incl. ICDs und befasst sich mit künstlicher Intelligenz bei der Diagnosestellung und Telemedizin

A. Langzeit-EKG (konventionelles 24h-EKG)

1. 24h-Langzeit-EKG: wie viele Kanäle bzw. muss es immer 12-Kanal sein? Was ist wichtig?

Nur mit 12 Kanälen sieht man die für ARVC wichtigen (rechten) Brustwandableitungen. Mit 12-Kanal-EKG kann der Bereich bzw. Ursprungsort der Arrhythmie eingegrenzt werden, z.B. wichtig vor Ablation.

B. Langzeit-EKG (tragbarer Monitor)

1. Welche Möglichkeiten außer dem konventionellen Langzeit-EKG kann man für die regelmäßigen Checks von MutationsträgerInnen bzw. Personen ohne ICD, insbesondere Kindern, einsetzen?

Regelmäßige Checks sind mit den Medizingeräten (z.B. GE Healthcare tragbarer Monitor) möglich, vergleichbar mit 24h EKG.

C. Langzeit-EKG als Klebepflaster für 2 Wochen Langzeit-Überwachung

1. Was ist ein EKG-Pflaster?

Ein Langzeit-EKG, das für 2 Wochen (in USA bis zu einem Monat) aufgeklebt wird, also eine Mischung zwischen Langzeit-EKG (24 – max. 48h) und Eventrecorder (implantiert, 2 – 3 Jahre). Eine Taste am Gerät dient zur Aufzeichnung von Symptomen (z.B. subjektiv empfundenen Rhythmusstörungen, Schwindel o.a.)

2. Was gibt es für Modelle?

- 3-Kanal-EKG-Pflaster von Glanum Diagnostics (EU-Zulassung, in BRD kurz vor der Zulassung)
24 – 48 h (bis max. 1 Woche), Daten werden direkt im Gerät gespeichert
- 1-Kanal-EKG-Pflaster ZIO® Patch von iRhythm aus USA (keine Zulassung in BRD, aber im UK)
2 – max. 4 Wochen

3. Praktikabilität der EKG-Pflaster?

Die EKG-Pflaster sind nur für einen begrenzten Patientenkreis sinnvoll, wenn Arrhythmien nur gelegentlich auftreten.

Vorteile: kein störendes Kabel; kein Akku, den man herumtragen muss; längerer Erfassungszeitraum, Anbringen selbst zuhause (Senden zur Auswertung per Post - Vorteil bei Corona); Duschen ist möglich
Nachteile: Juckreiz durch langfristiges Kleben, teuer, derzeit nur in speziellen Kliniken verfügbar, weniger gute Erfassung von Rhythmusstörungen als 12-Kanal-EKG, Studiendaten vor allem zu Vorhofflimmern

4. Gibt es Möglichkeiten, an das EKG-Pflaster von Glanum zu kommen? Zum Beispiel über eine Studienteilnahme bei einem Kind? Oder kann man sie selbst aus dem Ausland bestellen?

Dr. Martens würde der ARVC-Selbsthilfe ein GE Device zur Verfügung stellen zum Ausprobieren. Organisation über ARVC-Selbsthilfe.

5. Bestehen bereits Forschungsstudien zur langfristigen Nutzung solcher EKG-Pflaster, sozusagen als nichtinvasiver Eventtracker, der bei Arrhythmie einen Warnton abgibt?

Nein.

6. Kann man das EKG-Pflaster für die regelmäßigen Checks von MutationsträgerInnen bzw. Personen ohne ICD, insbesondere Kindern, einsetzen?

Regelmäßige Checks sind mit den Medizingeräten (z.B. GE Healthcare tragbarer Monitor) möglich, vergleichbar mit 24h EKG. Für Kinder kann das EKG-Pflaster praktikabler sein.

D. Smartwatch

1. Selbstmonitoring: Kann ich als subjektiv symptomfreier ARVC-Patient (aber mit eindeutigen Diagnosekriterien in EKG/US/MRT) irgendwie selbst meinen Krankheitsverlauf beobachten? Selbstmessungen mit Smartwatch? Wonach müsste man da gucken?

Für eine sinnvolle Überwachung ist das Telemedizin-System von Kliniken/Praxen erforderlich mit der Auswertung validierter Daten erforderlich. Smartwatch muss aktiviert werden, dann wird EKG/Herzrhythmus/Atmung aufgezeichnet.

Ein Selbstmonitoring kann aber wichtige Hinweise für erforderlich Untersuchungen geben und z.B. beim Freizeitsport durchaus sinnvoll sein.

2. Kann eine Smartwatch als Warngerät bei akuten Herzrhythmusstörungen bzw. plötzlichem Herztod, z.B. in der Nacht, dienen (z.B. als Überwachung wegen plötzlichen Herztods von Angehörigen im Schlaf)?

Ausdrücklich nein, solches Monitoring schafft die Watch nicht, da das EKG immer aktiv geschrieben werden muss. Gerne kann man da das richtige Konzept individuell besprechen.

3. Was misst genauer: Smartwatch oder Brustgurt?

Brustgurt z.B. von Custo Med misst kontinuierlich und ist dadurch noch genauer; charmanter weil problemlos tragbar ist die Smartwatch.

4. **Sind Heart-Tracking Wearables wie die Applewatch mittlerweile so gut, dass man diesen einigermaßen vertrauen kann?**
Ja.
5. **Können Smartwatches ventrikuläre Probleme tatsächlich erfassen, z.B. bei Pulsdefizit?**
Ja, können sie, die Uhr erkennt eine Rhythmusstörung und dann kann man ein EKG aufzeichnen.
6. **Welche Geräte sind geeignet, welche Hersteller von Smartwatches empfehlenswert?**
Withings und Apple sind geeignete Geräte.
7. **Beeinflusst der Defi die Aufzeichnungen der Smartwatch?**
<https://www.kardiologie.org/smartwatch---co/herzschrmmachertherapie/wie-gefaehrlich-sind-smartphones-fuer-implantat-traeger--/18250124>

E. ICD

1. **Beeinflusst das neue iPhone 12 meinen ICD?**
Warnung wegen starkem Magneten (30 cm Abstand Handy – ICD einhalten, nicht in die Brusttasche, Hosentasche okay, Telefonieren besser am rechten Ohr oder mit Kopfhörern)
2. **Was sind häufige Auslöser für einen inadäquaten Schock bei ICD und S-ICD? Gibt es eine Liste, was man unterlassen sollte, um einen inadäquaten Schock zu vermeiden?**
Es gibt eine Liste/Übersicht. Wichtig ist die optimale und individuelle Einstellung bzw. Programmierung des ICD. Die Grenze, ab der eine VT erkannt wird, muss individuell festgelegt werden. Die Einstellung des ICD sollte nach Abschluss der Heilung (4 – 6 Wochen, spätestens 3 Monate nach Implantation) unter Kontrolle mit einem Belastungs-EKG (Ergometrie) erfolgen. Ab einer Frequenz > 190/min. wird normalerweise die Therapiezone programmiert, ab der der ICD eingreift, erst mit seiner Schrittmacherfunktion, dann ggf. mit einer Schockabgabe. Die Herzfrequenz unter Belastung sollte auf keinen Fall 150/min. überschreiten.
3. **Wie ist der Stand der Entwicklung beim ICD? Gibt es Fortschritte im Bereich Größe etc.?**
Die Geräte entwickeln sich alle weiter und werden insgesamt etwas kleiner, und die Algorithmen zur Erkennung von Fehlfunktionen verbessern sich. Auch von ABBOTT gibt es jetzt wieder neue Generationen. Alle anderen Firmen können aktuell im Bereich Verkleinerung mehr. Zusammenfassend gibt es derzeit nicht sehr viel Neues.
4. **Besteht der Ansatz beim ICD, den Schmerz beim Schock zu reduzieren oder ähnliches?**
Der Schmerz beim Schock hängt von der Schockenergie ab und kann leider nicht reduziert werden. Hier kommt es auf die Programmierung an.

F. Sonstiges

1. **Gewichtszunahme als frühes Anzeichen von herzschwächebedingten Wassereinlagerungen: nutzt eine Körperfettwaage zur Beurteilung? Falls ja: wie ist das mit S-ICDs und Körperfettwaagen?**
Datenlage bzgl. ICD-Trägern nicht ausreichend. Risiko aber gering. Wassereinlagerungen sind ungenau. Normale Waage ist ausreichend.
2. **Kassenzulassung und Kostenübernahme für moderne Devices (Eventrecorder, Smartwatches, EKG-Pflaster etc.)**
Werden derzeit alle NICHT bezahlt (nur über spezialisierte Kliniken, z.B. TU München, bzw. über Studien)

Alle anderen Device-Fragen jederzeit gerne an rhythmologie@mri.tum.de
Antwort kann immer mal ein paar Tage dauern ;)