Náhlá srdeční smrt u strukturálně normálního srdce – primární arytmické syndromy

Farmakoterapie a možnosti mapování a ablace

Doc. MUDr. Petr Peichl, Ph.D.

INSTITUT KLINICKÉ A EXPERIMENTÁLNÍ MEDICÍNY
KLINIKA KARDIOLOGIE
IKEM

Agenda

- LQT
- CPVT
- Brugada
- Idiopatická FiK

Syndrom dlouhého QT

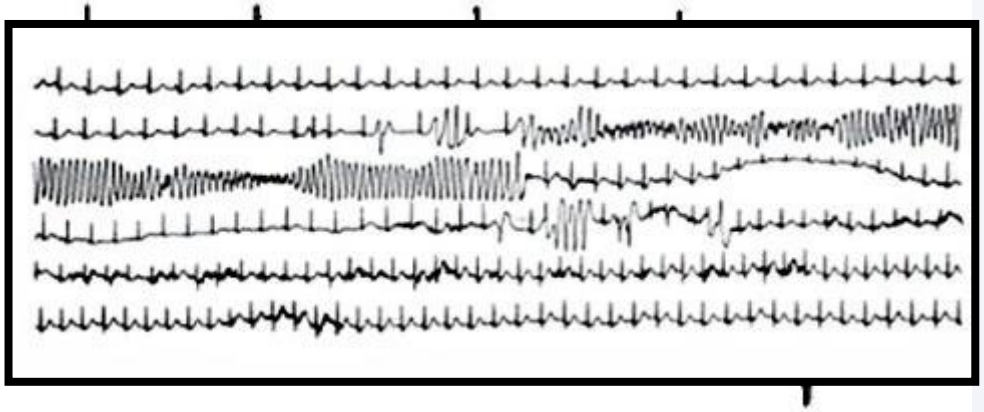
Syndrom dlouhého QT

Definice:

dědičná porucha charakterizovaná prodloužením QT intervalu spojená s rizikem maligních komorových tachykardií

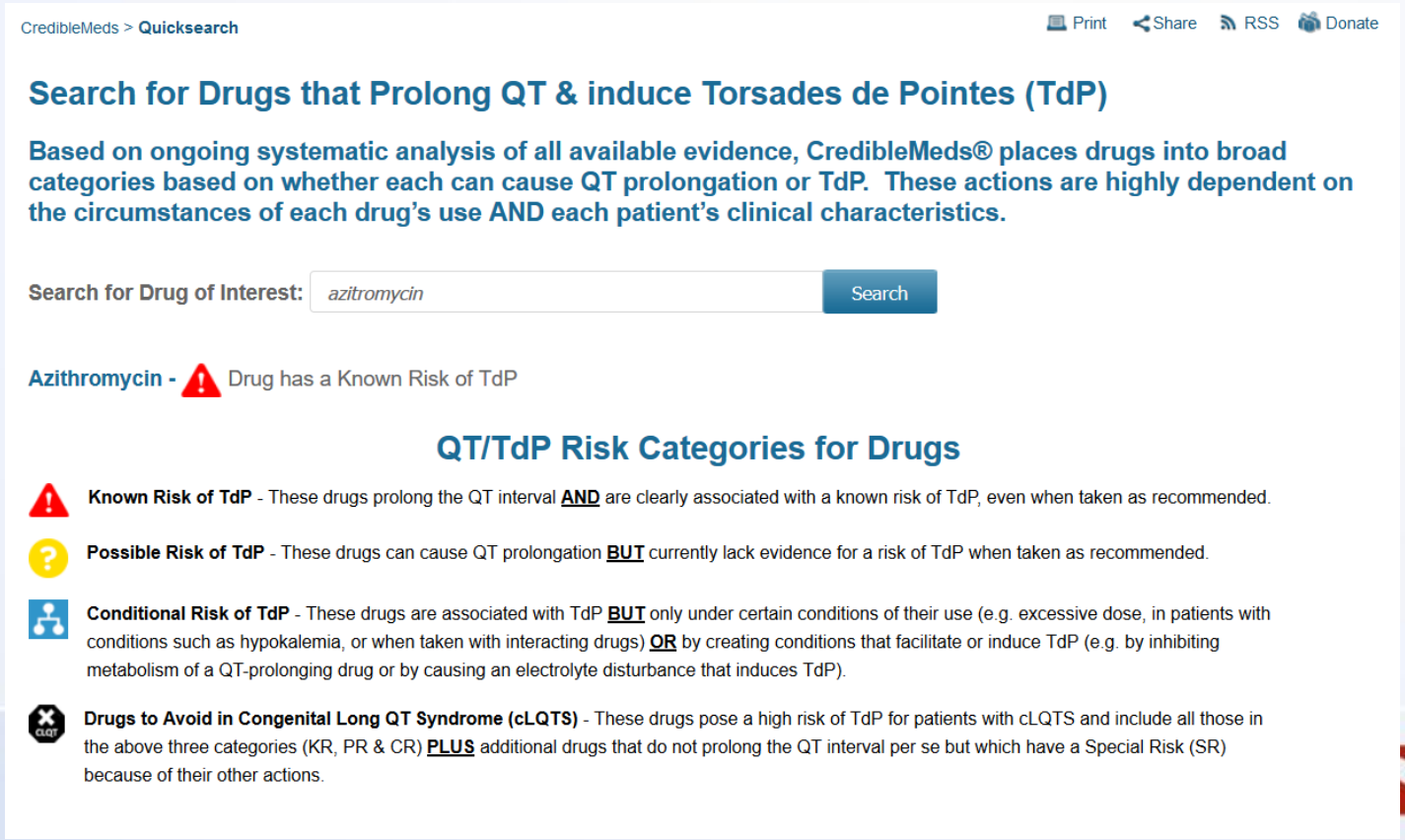
Klinické syndromy:

- Romano-Ward syndrom (AD dědično
- Jervell-Lang-Nielsen syndrom (AR, hluchota)
- Sporadické varianty
- „Získaný" syndrom dlouhého QT



Genetický podklad + Léky prodlužující QT + Bradykardie, hypokalémie

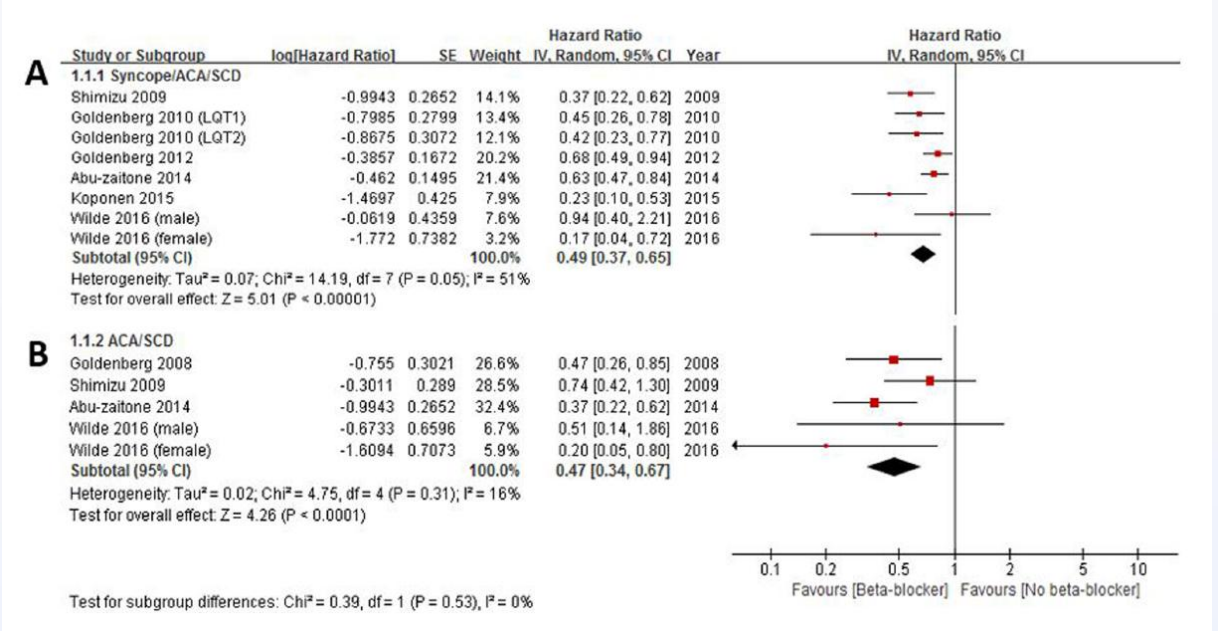
CredibleMeds.org



Farmakoterapie LQT

BB – meta-analýza

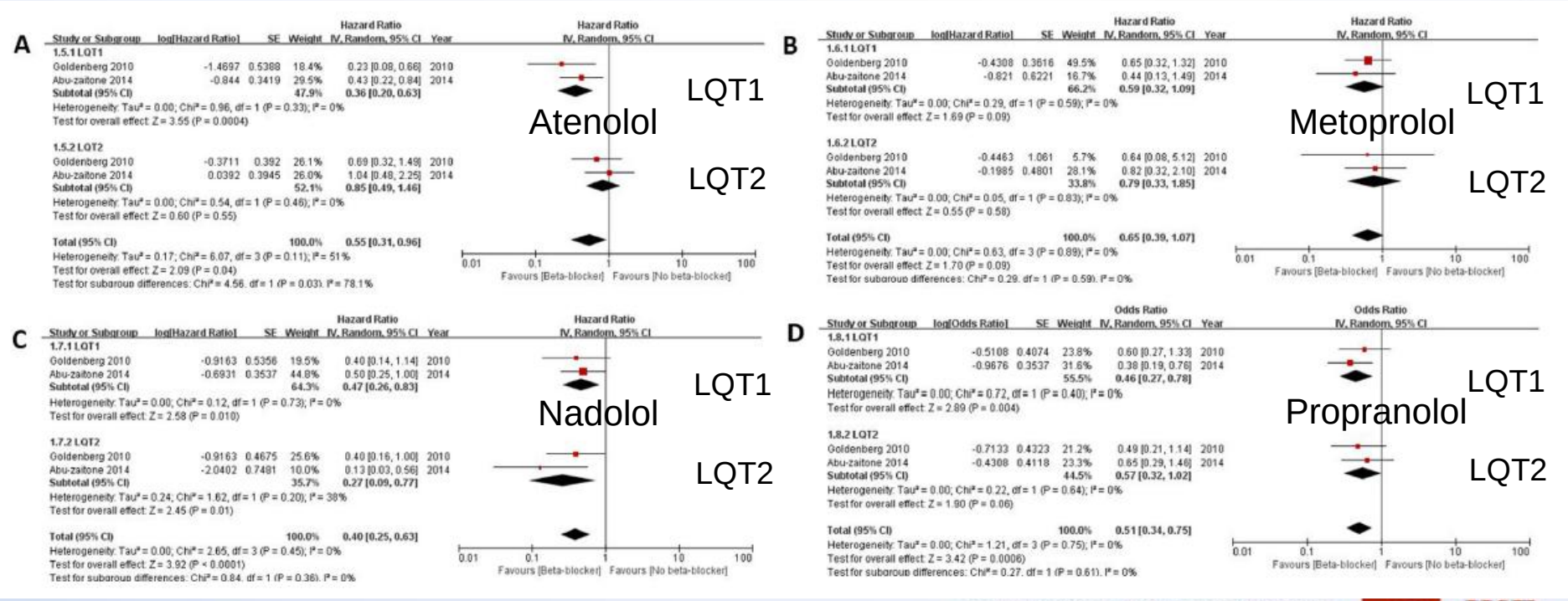
- Vyloučení léků s potenciálem k prodloužení QT
- Betablokátory
  - I u pacientů s dg. LQT
  - IIA u nosičů patologické mutace
- Kardiostimulace
- ICD
- Sympatektomie



Ahn J, Plos One 2017

Ne všechny BB a pacienti s LQT jsou stejní…

BB – meta-analýza



Ahn J, Plos One 2017

Beta-blocker therapy for long QT syndrome and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: Are all beta-blockers equivalent?

Michael J. Ackerman, MD, PhD,[*] Silvia G. Priori, MD, PhD,[†] Anne M. Dubin, MD, FHRS,[‡] Peter Kowey, MD,[§] Nicholas J. Linker, MD, FHRS,[¶] David Slotwiner, MD, FHRS,[#] John Triedman, MD, FHRS, CCDS, CEPS,[**] George F. Van Hare, MD, FHRS, CCDS, CEPS,[††] Michael R. Gold, MD, PhD, FHRS (Chair)[‡‡]

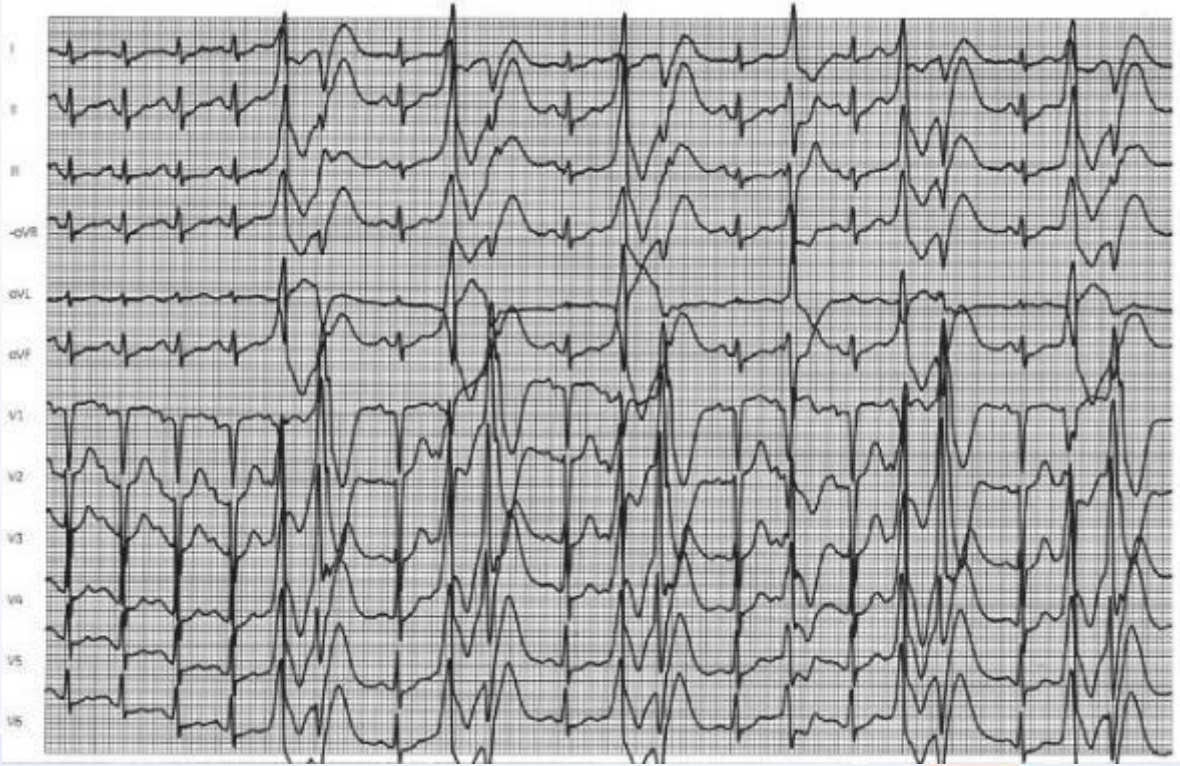
Thus, there is substantial consensus among experts that nadolol is the preferred effective drug therapy in LQTS, and, whenever tolerated, it should be administered as a first-choice therapy in patients with LQTS.

Ackerman M. HR 2017

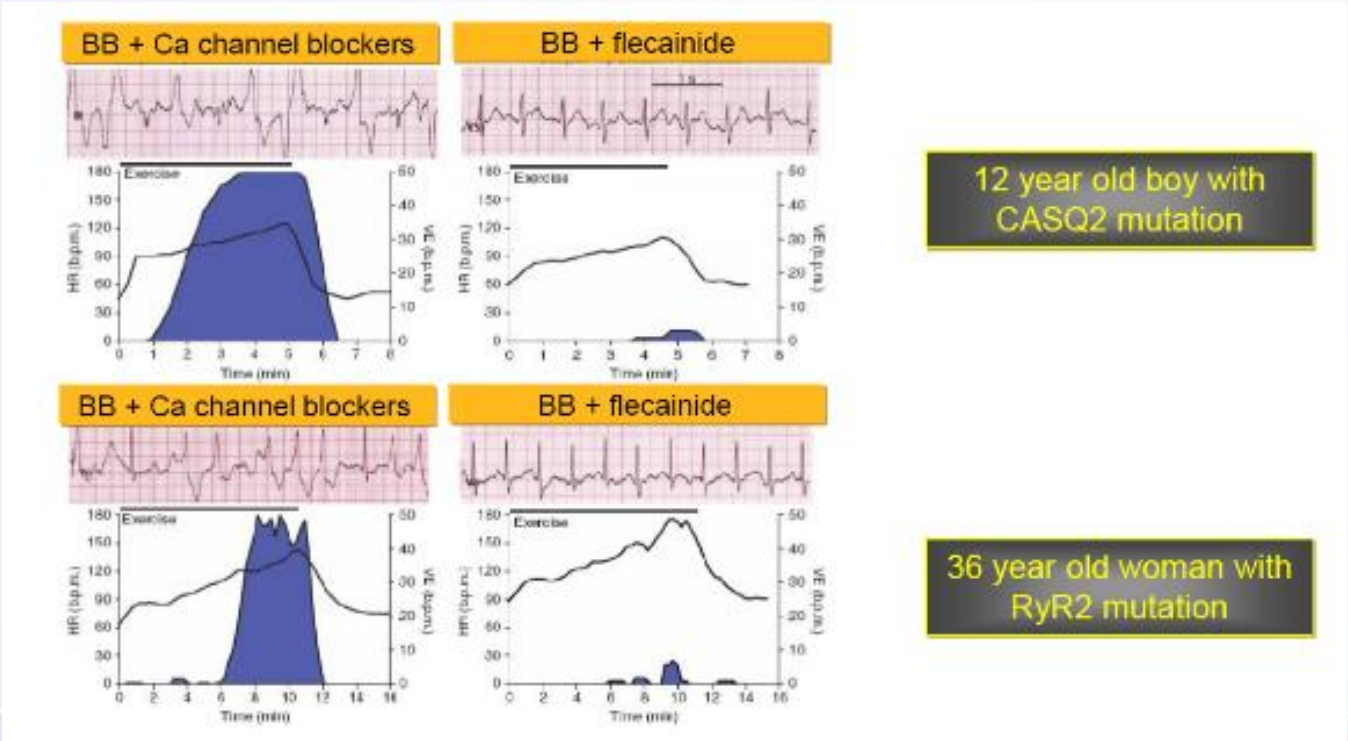
Katecholaminergní polymorfní komorová tachykardie (CPVT)

CPVT

- Katecholaminergní polymorfní komorová tachykardie
- Spouštěná fyzickou či emoční zátěží
- Dg. EKG při zátěži – bidirekční KES z LK
- Geneticky mutace RYR2, CASQ2



Flecainid v léčbě CPVT



12 year old boy with CASQ2 mutation

36 year old woman with RyR2 mutation

Watanabe et al Nat Med 2009; van der Werf C et al JACC 2011

Terapie CPVT

- Omezení sportu I C
- BB (nadolol?) I C
- ICD po KPCR I C
- BB i u nosičů genu IIa C
- Flecainin v případě neúčinnosti BB IIa C
- Ablační léčba?
  - Murakoshi J Arrhythm. 2016 Oct; 32(5): 404–410.

Recommendations	Class[a]	Level[b]	Ref.[c]
The following lifestyle changes are recommended in all patients with a diagnosis of CPVT: avoidance of competitive sports, strenuous exercise and stressful environments.	I	C	This panel of experts
Beta-blockers are recommended in all patients with a clinical diagnosis of CPVT, based on the presence of documented spontaneous or stress-induced VAs.	I	C	458, 460
ICD implantation in addition to beta-blockers with or without flecainide is recommended in patients with a diagnosis of CPVT who experience cardiac arrest, recurrent syncope or polymorphic/bidirectional VT despite optimal therapy.	I	C	458, 461
Therapy with beta-blockers should be considered for genetically positive family members, even after a negative exercise test.	IIa	C	461, 462
Flecainide should be considered in addition to beta-blockers in patients with a diagnosis of CPVT who experience recurrent syncope or polymorphic/bidirectional VT while on beta-blockers, when there are risks/ contraindications for an ICD or an ICD is not available or rejected by the patient.	IIa	C	463

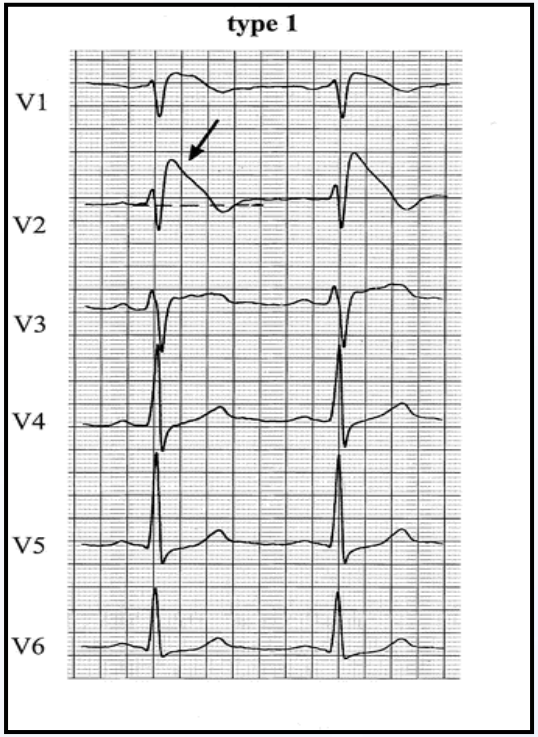
ESC Guidelines 2015

Brugada syndrom

Brugada syndrom

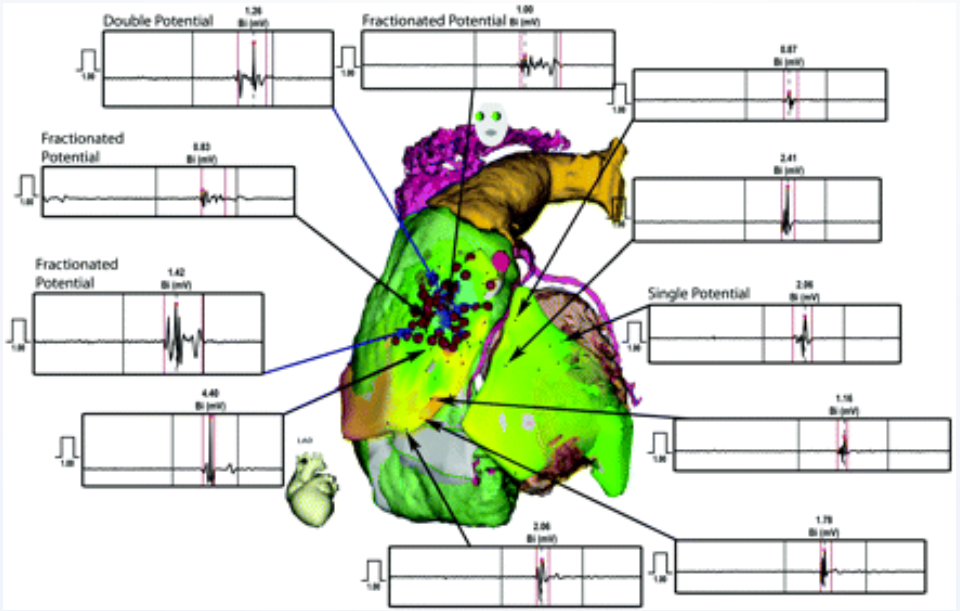
- Syndrom charakterizován elevacemi ST segmentu v pravostranných prekordiálních svodech (V1-V3), které nejsou způsobeny ischémií, iontovou dysbalancí či strukturálním srdečním onemocněním, a vysokým rizikem NSS
- Incidence: 5-66/10 000, endemický výskyt - JV Asie
- Vliv pohlaví 8:1 (muži:ženy), AD dědičnost
- Organický nález na srdci je normální
  - kanálopatie“ – defekt na úrovni iontového kanálu
  - prodloužené HV vedení, zvýšená incidence síňových arytmií

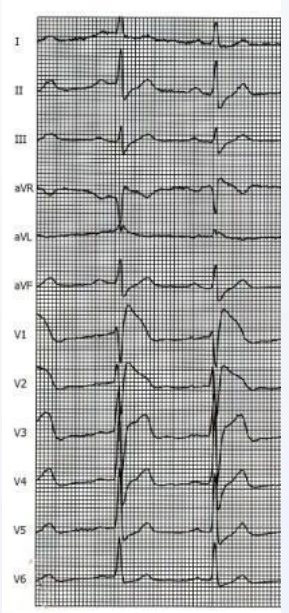
- Farmakoterapie: quinidine, v případě arytmické bouře isoprenalin



Ablace arytmogenního substrát u Brugada syndromu

- 9pts s Brugada syndromem a opakovanými FiK
- Abnormální voltáž v oblasti epikardu RVOT
- Ablace v této oblasti potlačila vyvolatelnost arytmií u 78%pts





Nademanee K Circulation 2011;123:1270

Electrical Substrate Elimination in 135 Consecutive Patients With Brugada Syndrome

Carlo Pappone, MD, PhD*; Josep Brugada, MD, PhD*; Gabriele Vicedomini, MD; Giuseppe Ciconte, MD; Francesco Manguso, MD, PhD; Massimo Saviano, MD; Raffaele Vitale, MD; Amarild Cuko, MD; Luigi Giannelli, MD; Zarko Calovic, MD; Manuel Conti, MD; Paolo Pozzi, Eng; Andrea Natalizia, PhD, Eng; Simonetta Crisà, Eng; Valeria Borrelli, PhD; Ramon Brugada, MD, PhD; Georgia Sarquella-Brugada, MD, PhD; Marco Guazzi, MD; Alessandro Frigiola, MD; Lorenzo Menicanti, MD; Vincenzo Santinelli, MD

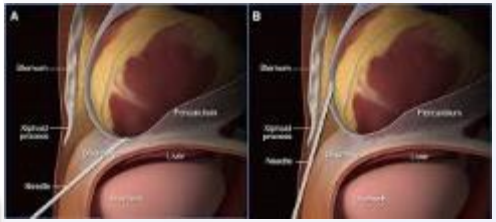
Background—There is emerging evidence that localization and elimination of abnormal electric activity in the epicardial right ventricular outflow tract may be beneficial in patients with Brugada syndrome.

Methods and Results—A total of 135 symptomatic Brugada syndrome patients having implantable cardiac defibrillator were enrolled: 63 (group 1) having documented ventricular tachycardia (VT)/ventricular fibrillation (VF) and Brugada syndrome–related symptoms, and 72 (group 2) having inducible VT/VF without ECG documentation at the time of symptoms. About 27 patients of group 1 experienced multiple implantable cardiac defibrillator shocks for recurrent VT/VF episodes. Three-dimensional maps before and after ajmaline determined the arrhythmogenic electrophysiological substrate (AES) as characterized by prolonged fragmented ventricular potentials. Primary end point was identification and elimination of AES leading to ECG pattern normalization and VT/VF noninducibility. Extensive areas of AES were found in the right ventricle epicardium, which were wider in group 1 (P=0.007). AES increased after ajmaline in both [illegible] expansion (r=0.682, P<0.001). Radiofrequency ablation eliminated AES leading to ECG normalization and VT/VF noninducibility in all patients. During a median follow-up of 10 months, the ECG remained normal even after ajmaline in all except 2 patients who underwent a repeated effective procedure for recurrent VF.

[illegible] extent and distribution, which is correlated with the degree of coved ST-elevation. AES elimination by radiofrequency ablation results in ECG normalization and VT/VF noninducibility. Substrate-based ablation is effective in potentially eliminating the arrhythmic consequences of this genetic disease.

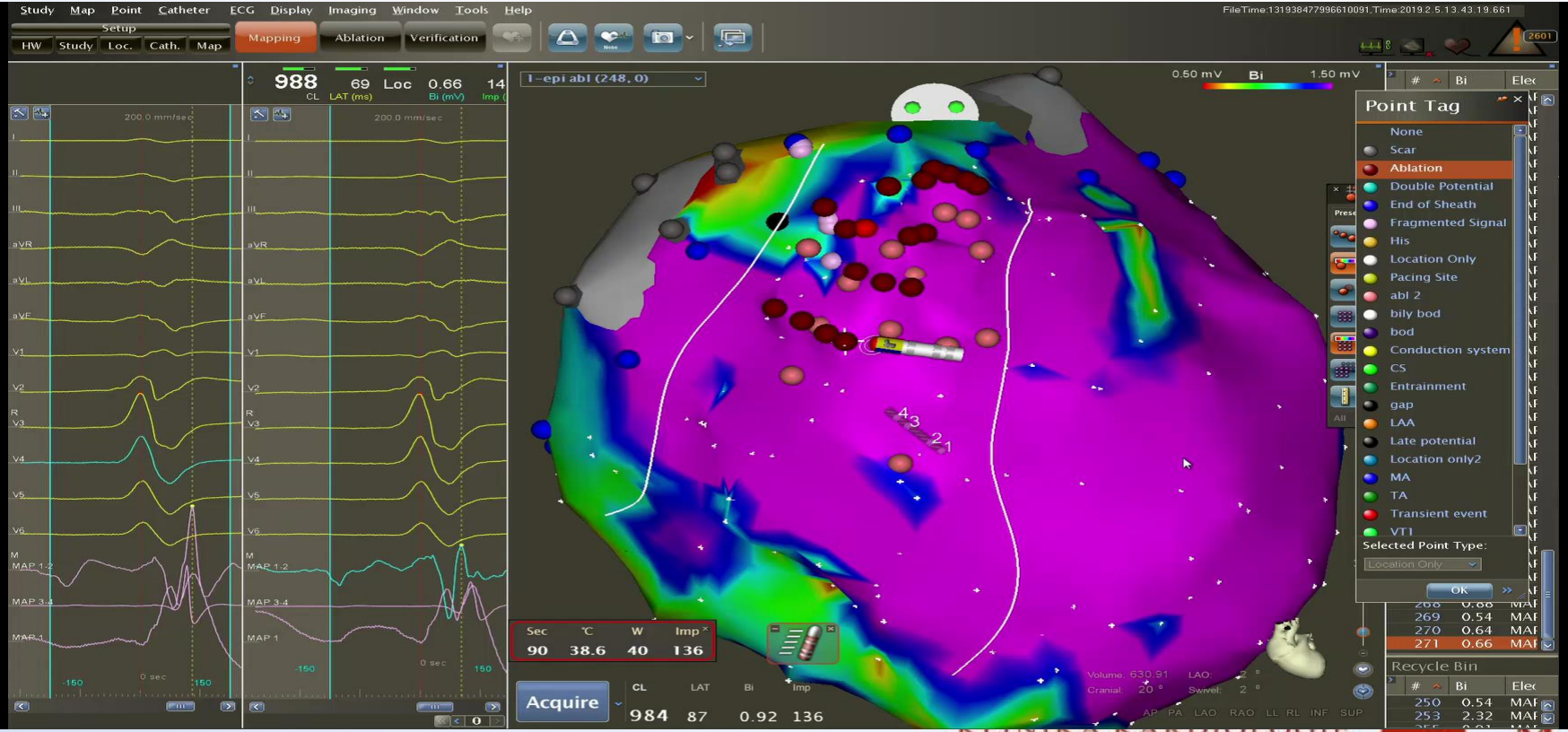
Clinical Trial Registration—URL: https://clinicaltrials.gov. Unique identifier: NCT02641431.

(*Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10:e005053. DOI: 10.1161/CIRCEP.117.005053.)



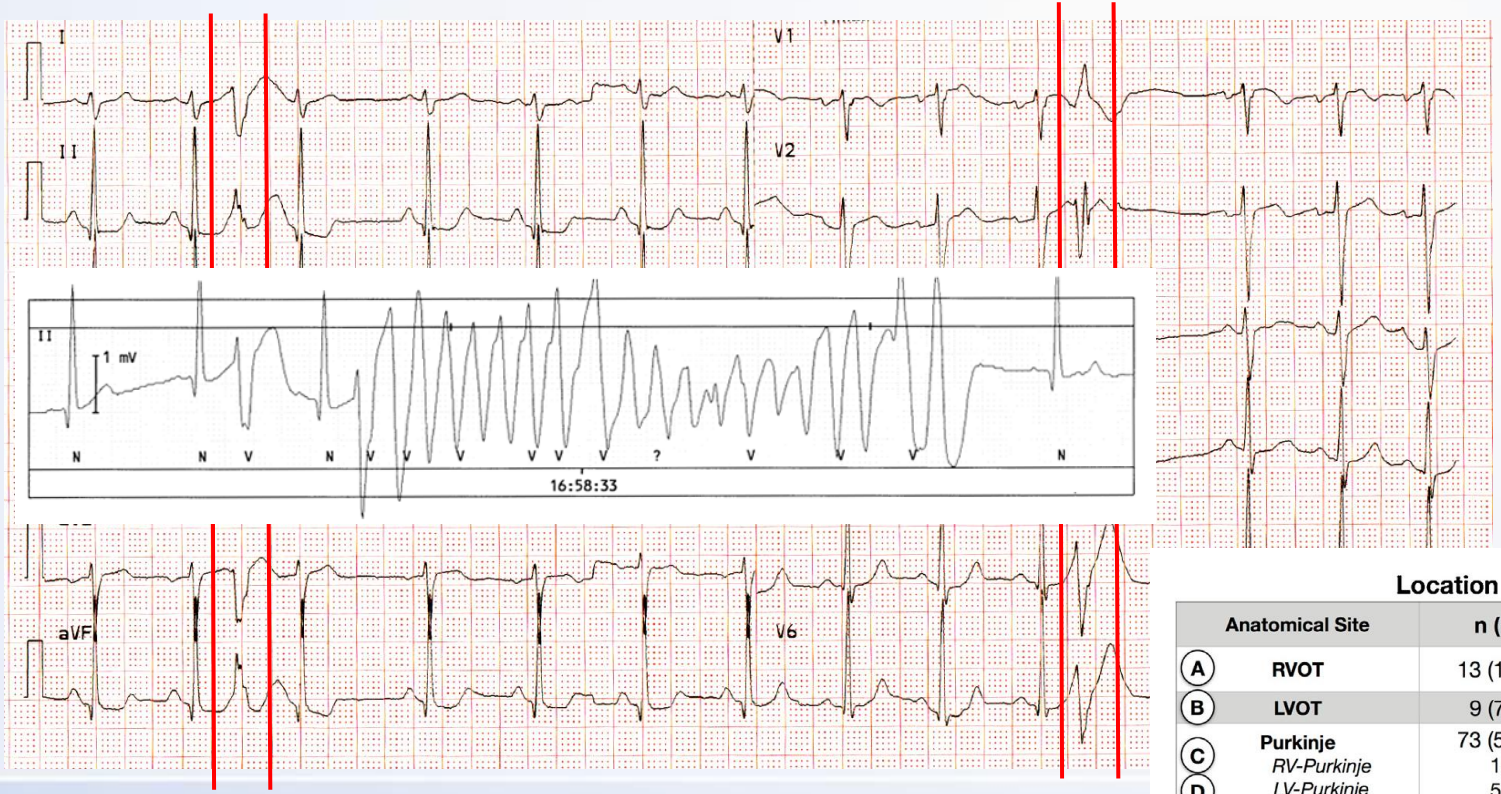
IMENTÁLNÍ MEDICÍNY
RDIOLOGIE
IKEM

Ablace Brugada syndromu epikardiálně nad RVOT



Idiopatická FiK

„Short coupled variant of TdP“



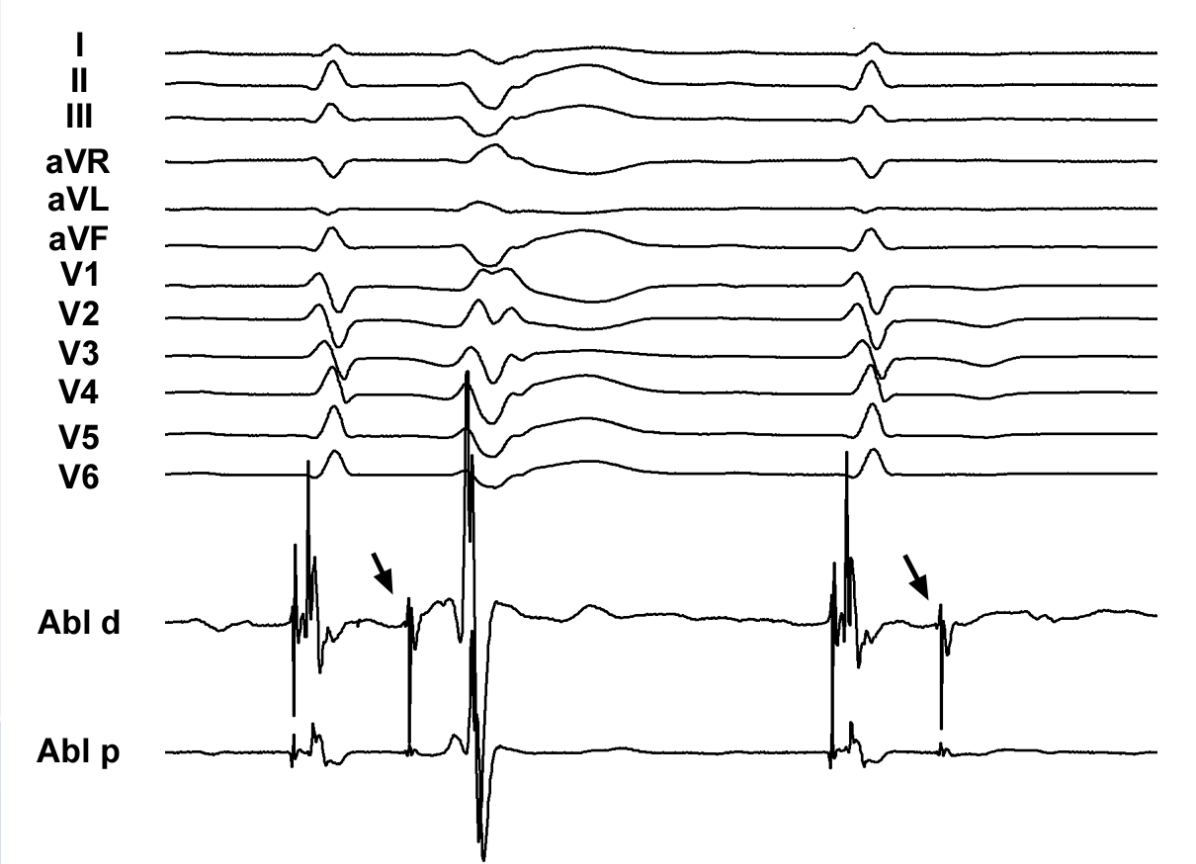
Location of PVC triggers

	Anatomical Site	n (%)	Conditions
A	**RVOT**	13 (10%)	IVF, BrS
B	**LVOT**	9 (7%)	IVF, DCM
C	**Purkinje**	73 (59%)	IVF, LQTS, ER, IHD, BrS, DCM
C	*RV-Purkinje*	15	
D	*LV-Purkinje*	53	
D	*Both-Purkinje*	5	
E	**Myocardium**	16 (14%)	LQTS, ER, IVF, DCM
F	**Papillary Muscle**	13 (10%)	IVF, DCM

Haissaguerre M *Circulation* 2002

Ectopic beats originating from conduction system

Idiopathic pVT/VF



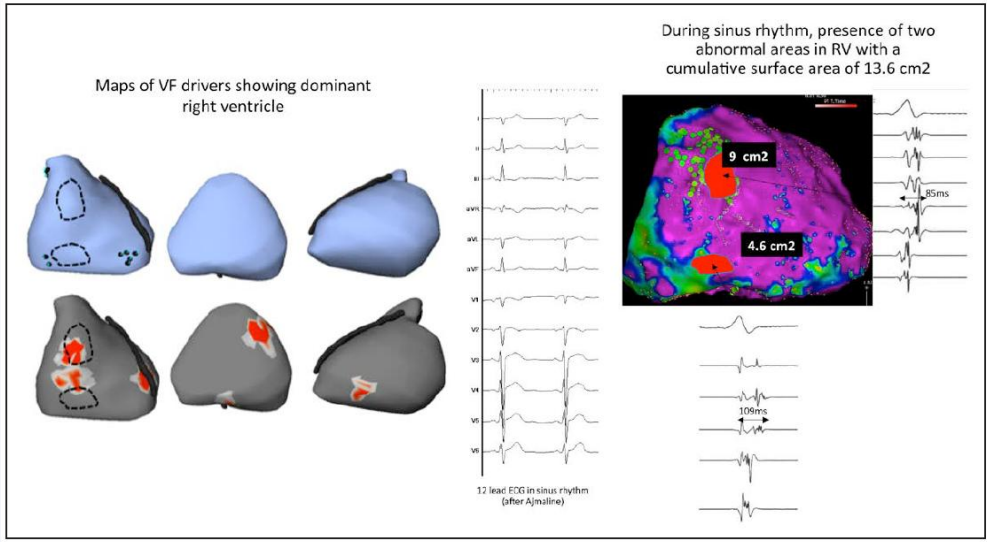
Při úspěšné ablaci velmi dobrá dlouhodobá úspěšnost

Knecht 2009 JACC

- 38pts s idiopatickou FiK, sledování 5 let, po reablaci bez recidivy FiK ani u jednoho pacienta.

Strukturální abnormality u idiopatické fibrilace komor

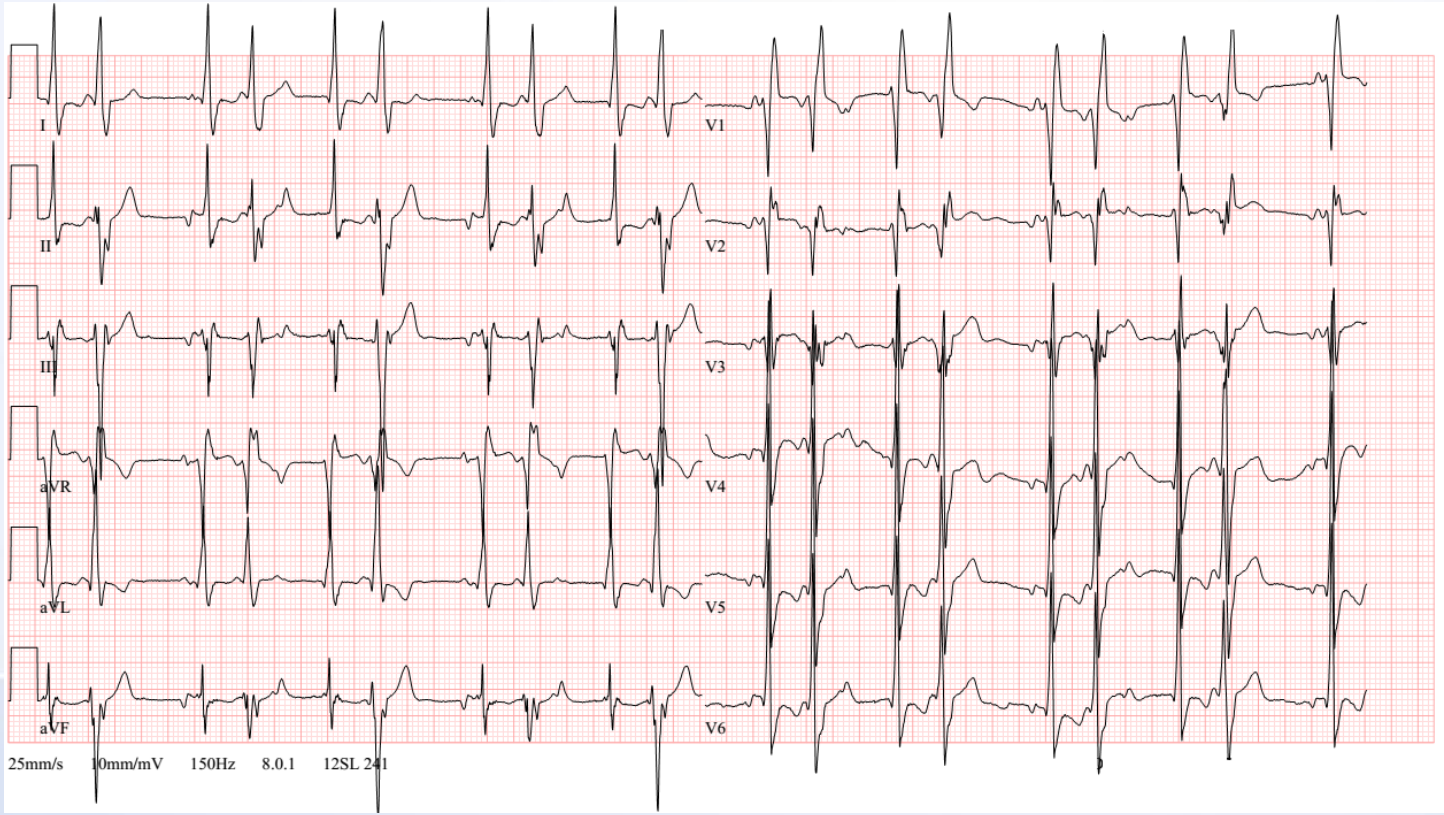
- 24pts s idiopatickou FiK
- Mapování FiK pomocí multielektrodové vesty z povrchu hrudníku – dominantní zdroj u 37%
- Endo/epi mapování ukázalo u 62% lokalizované strukturální změny, především epi ($13 \pm 6 cm^2$, 5%)
- U 66% byly strukturální změny na stejných místech indintifikovaných pomocí mapování FiK
- U pacientů bez strukturálních abnormalit byl zdroj z převodního systému



Haissaguierre Circ EP 2018

MMEPC

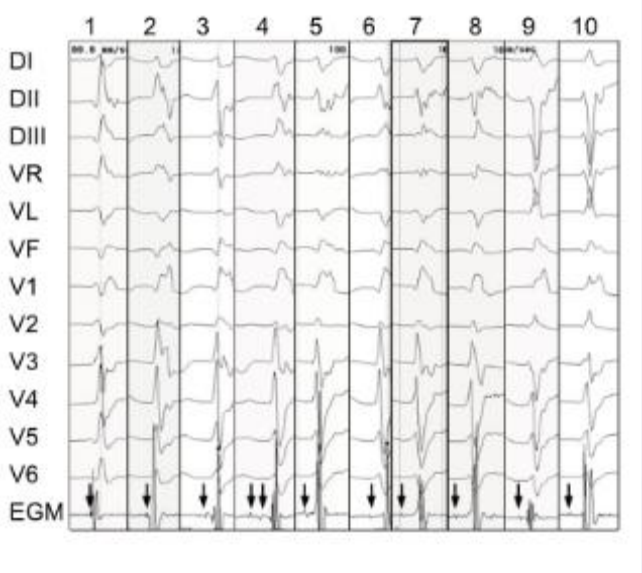
Multifocal ectopic Purkinje-related premature contractions



MMEPC

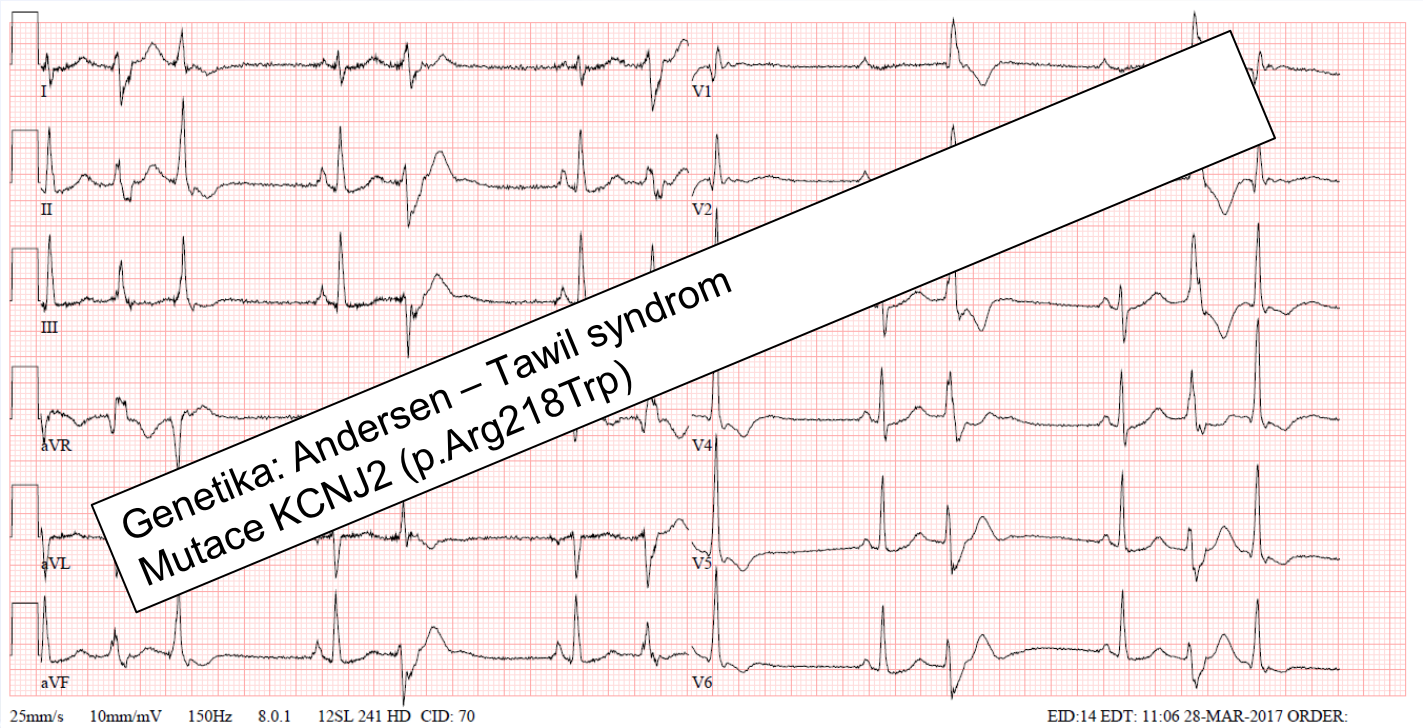
Multifocal ectopic Purkinje-related premature contractions

- Mutace v SCN5A genu vedoucí k poruše repolarizace Na kanálu
- Typický EKG obraz junkčních a velmi četných KES z převodního systému asociovaných s dysfunkcí LK, síňovými arytmiemi a náhlou smrtí
- Léčba: hydrochinidin
- Možnosti ablace jsou omezené



Laurent G J Am Coll Cardiol 2012;60:144–56

41-letá pacientka s velmi četnou komorovou ektopií, 3x RF ablace KES z papilárních svalů



Tawil – Andersen syndrom

LQT 7

- Mutation of KCNJ2
  - Ventricular ectopy, prolonged QT with prominent U wave
  - Low-set ears, small lower jaw (micrognathia), hypertelorism, syndactily, clinodactyly
  - hypokalaemic periodic paralysis
- Treatment:
  - BB, flecainide, ICD

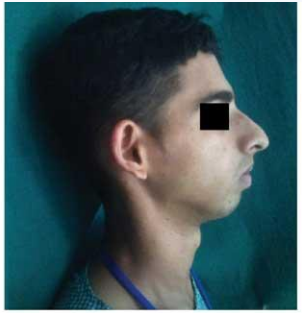
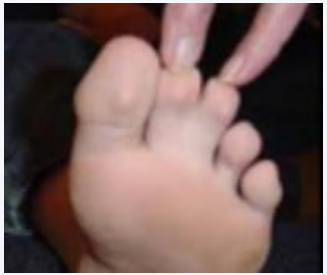


Fig. 1 : Showing low set ears, micrognathia and retrognathia



Závěry

- Předpokladem léčby je správné určení diagnózy
- U většiny primárních arytmických syndromů možná specifická AA léčba
- U některých lze snížit riziko arytmií modifikaci arytmogenního substrátu či eliminací spouštěcí ektopie
  - Idiopatická FiK, Brugada…