

# Jak na rizikovou stratifikaci u vzácnějších KMP?

Doc. MUDr. Petr Peichl, Ph.D.



# Jak na vzácnější typy KMP?

## Pohled arytmologa

- **Diagnostika**
  - Má pacient specifický typ KMP? Je přítomen arytmogenní substrát?
- **Riziková stratifikace**
  - Jak vysoké je riziko maligních komorových tachykardií?

# Diagnostika



# Diagnostický postup u pacienta se setrvalou KT

(upraveno z doporučených postupů ESC 2015)

Anamnéza srdečního onemocnění (angina pectoris, námahová dušnost)  
Rodinná anamnéza NSS (věk < 35 let)  
EKG během arytmie a při sinusovém rytmu  
ECHO

Akutní IM  
Anamnéza IM se známkami ischemie  
Suspekce na ICHS

ICHS nepravděpodobná/vyloučena:  
-další vyšetření (holter, ergometrie, MRI, CT, biopsie, elektrofyziologické, genetické vyš.)

Jiné organické srdeční onemocnění (chlopenní vada, DKMP, sarkoidosa)

Absence srdečního onemocnění (idiopatická KT)

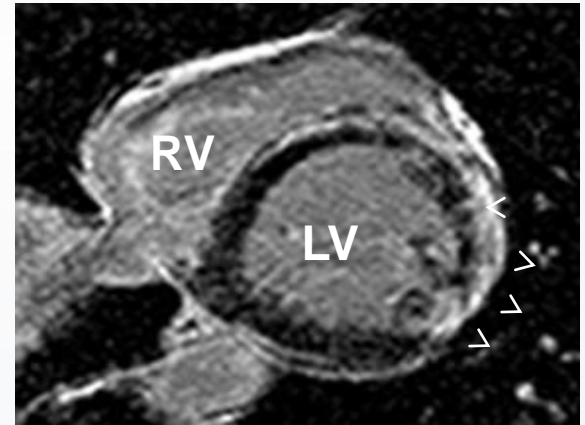
Urgentní SKG a kompletní revaskularizace

Specifická terapie dle základního onemocnění

Konzultace/odeslání pacienta do kardiocentra ke zhodnocení:  
•rizika NSS, indikace k ICD a ablaci, ev. nasazení antiarytmik

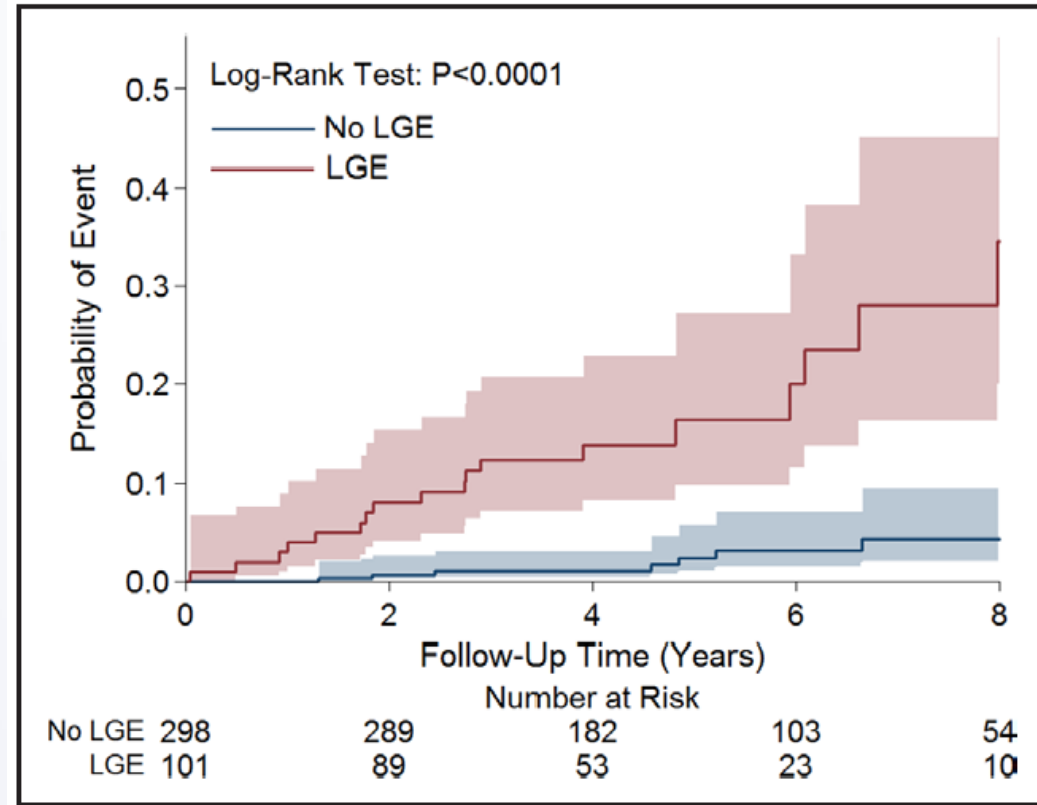
# Diagnostika neischemických KMP

- **Genetické vyšetření**, laboratorní diagnostika
- Zobrazovací metody (echo, CT, **MRI**)
- Biopsie, hemodynamické vyšetření, angiografie
- Funkční diagnostika arytmogenního substrátu
  - Neinvazivní – EKG, holter, SAECG...
  - Invazivní
    - Programovaná stimulace komor
    - Elektroanatomické mapování

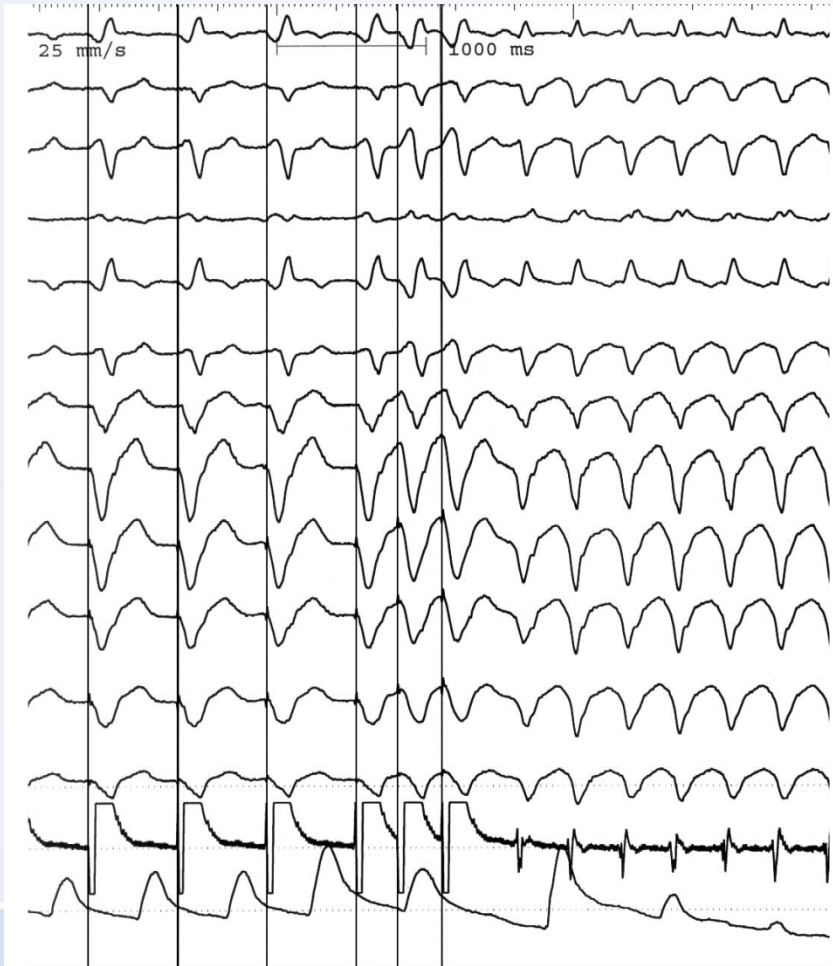


# Riziková stratifikace pomocí MRI

- 399pts bez dysfunkce LK
- Prům. EF LK 50%, 25% má LGE na MRI
- Cíl NSS či resuscitovaná oběhová zástava
- Follow up 4.6 roků
- Nález LGE výrazně zvýšil riziko NSS či KPCR (18% vs 2%, HR 9.2,  $p < 0,001$ )



# Programovaná stimulace komor

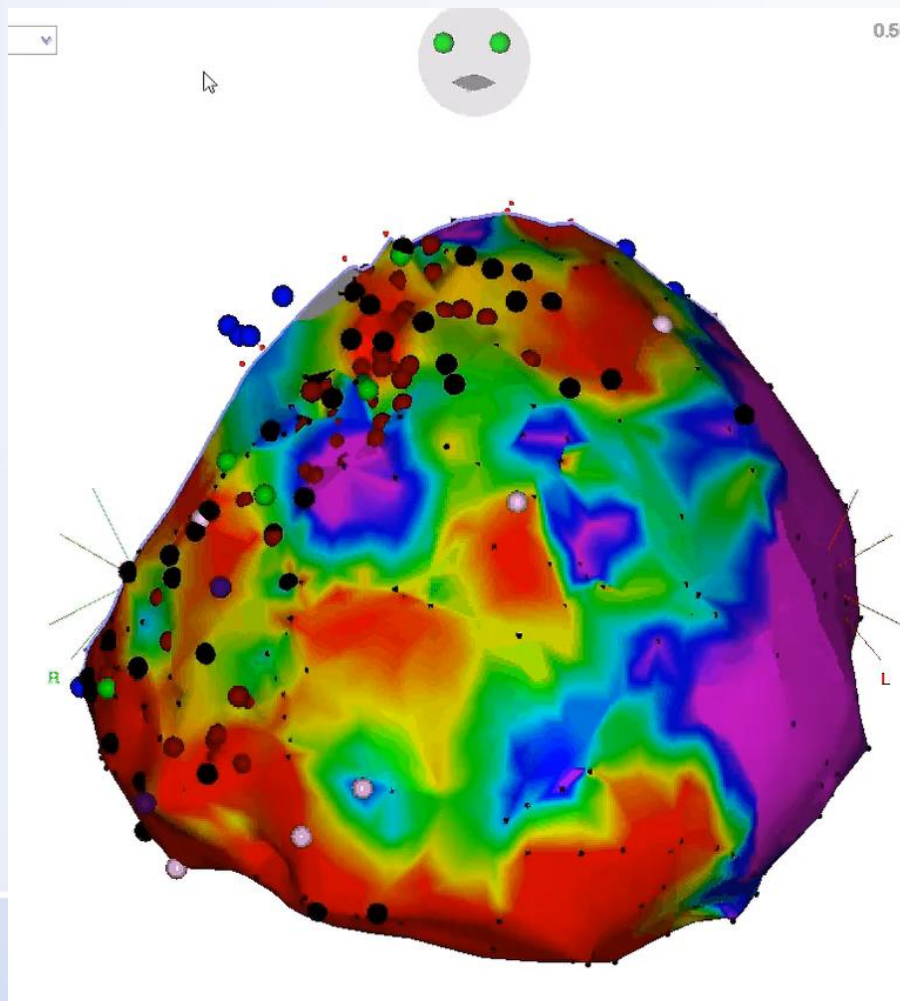


- Indukce arythmií pomocí série extrastimulů
- Indukce:
  - **monomorfní KT specifický reentry**
  - Indukce pKT/FiK je považována za nespecifickou (FiK lze indukovat u 10% zcela zdravých lidí)
- **Prognostický význam pozitivního nálezu?**

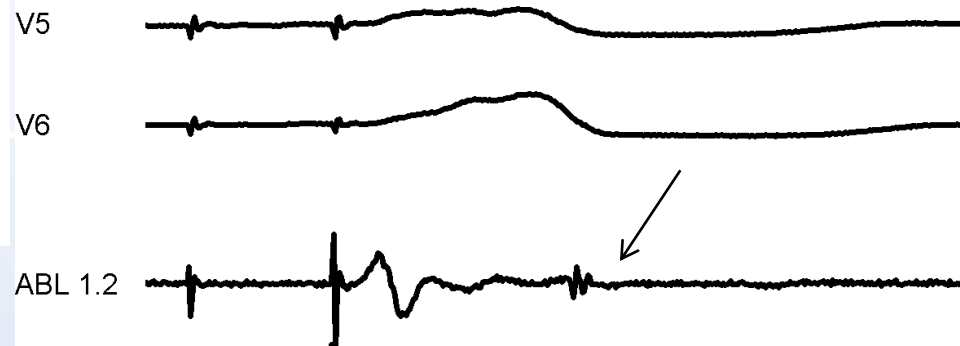


# Invazivní diagnostika arytmogenního substrátu

## 3D elektroanatomické mapování



- Sekvenční snímání potenciálů z endo/epikardu mapovacím katetrem
- Hodnocení:
  - Voltáže
  - Charakteru signálů (fragmentace, pozdní potenciály)





# Riziková stratifikace

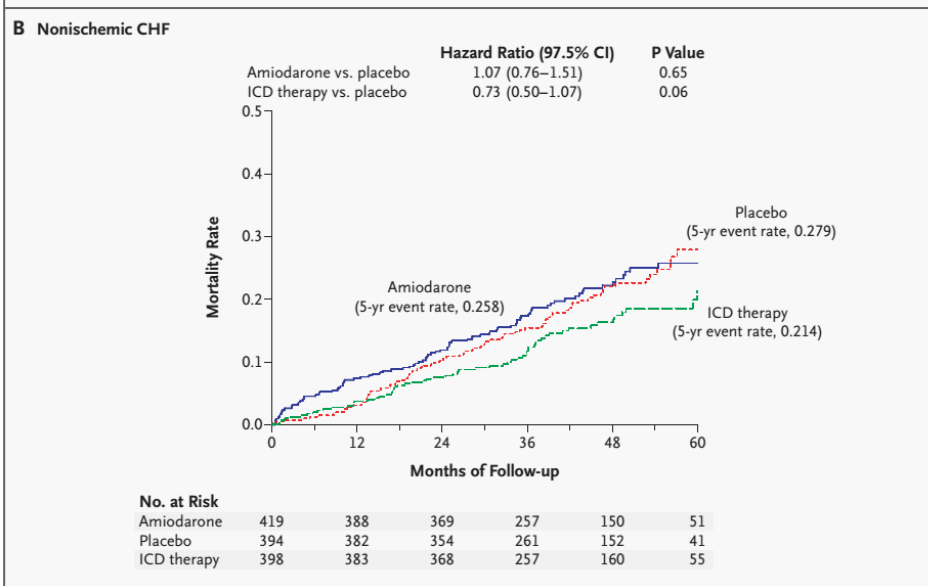
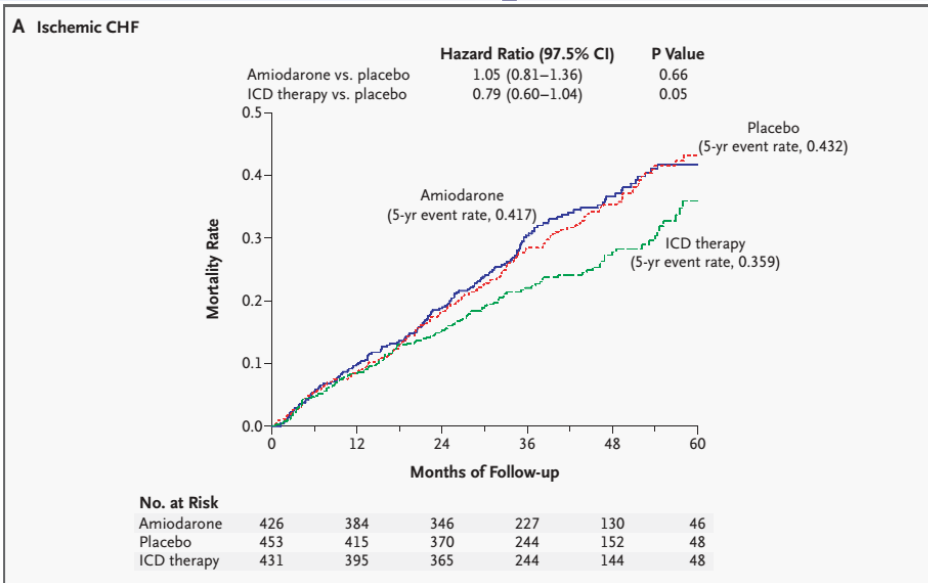
Prediction is very difficult, especially if it is about the future.

**Niels Bohr**





# Primární prevence - SCD Heft Trial



- 2521 pts s EF LK <35%
- 48% Neischemická KMP
- Randomizováni:
  - Konvenční terapie CHSS
  - Konvenční terapie + amio
  - Konvenční terapie + ICD
- ICD ↓ riziko úmrtí o 23%
- Nebyl rozdíl v etiologii srdečního selhání

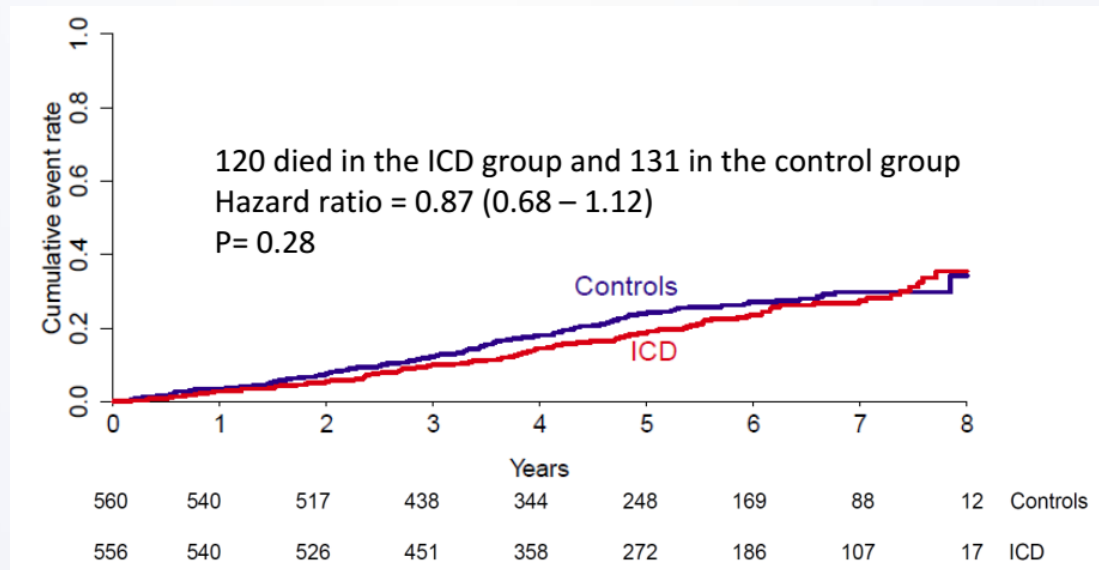
# DANISH trial

## All-cause mortality

### Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure

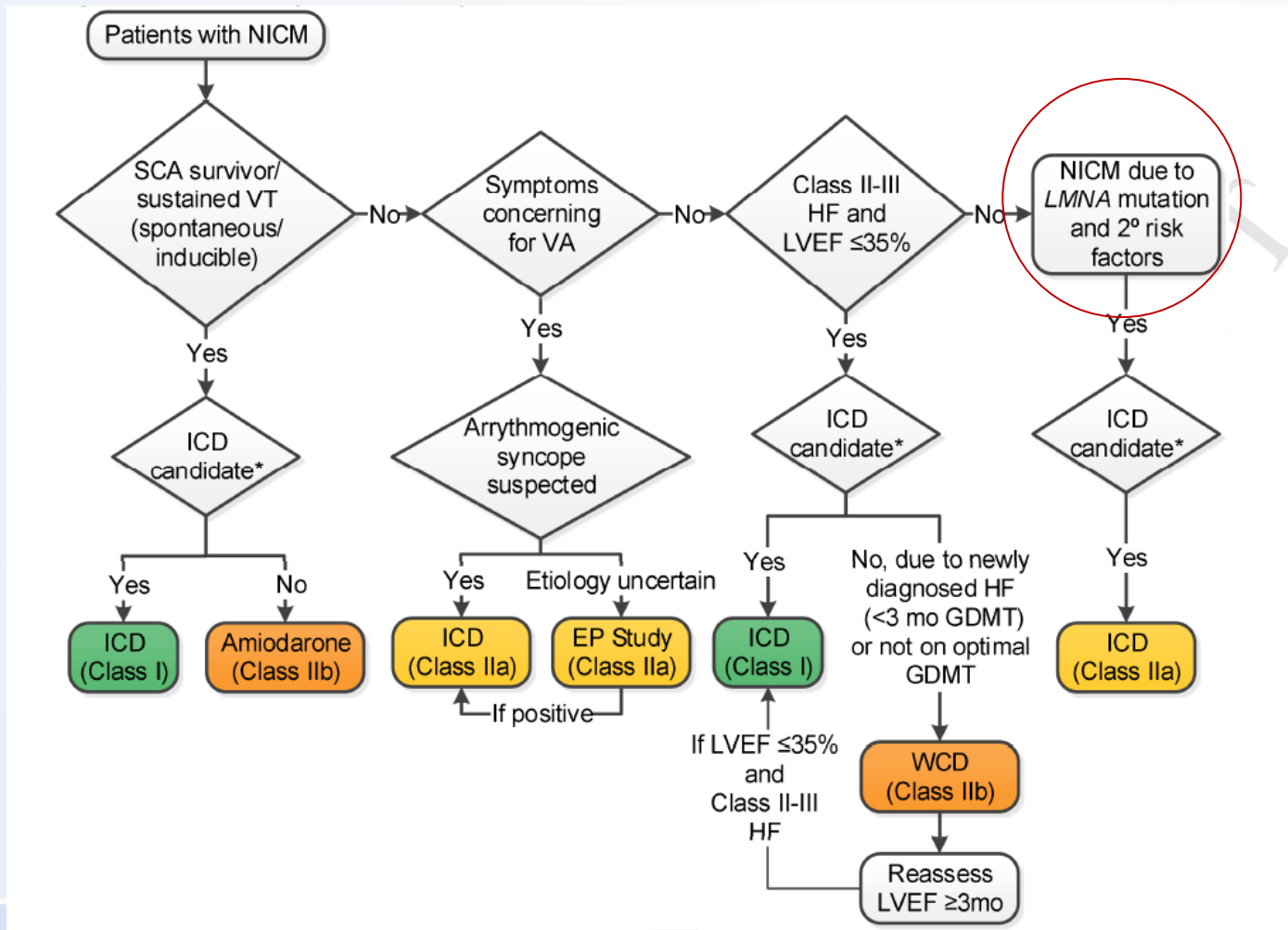
Lars Køber, M.D., D.M.Sc., Jens J. Thune, M.D., Ph.D.,  
Jens C. Nielsen, M.D., D.M.Sc., Jens Haarlo, M.D., D.M.Sc.,  
Lars Videbæk, M.D., Ph.D., Eva Korup, M.D., Ph.D., Gunnar Jensen, M.D., Ph.D.,  
Per Hildebrandt, M.D., D.M.Sc., Flemming H. Steffensen, M.D.,  
Niels E. Bruun, M.D., D.M.Sc., Hans Eiskjaer, M.D., D.M.Sc., Axel Brandes, M.D.,  
Anna M. Thøgersen, M.D., Ph.D., Finn Gustafsson, M.D., D.M.Sc.,  
Kenneth Egstrup, M.D., D.M.Sc., Regitze Videbæk, M.D.,  
Christian Hassager, M.D., D.M.Sc., Jesper H. Svendsen, M.D., D.M.Sc.,  
Dan E. Haffsten, M.D., Ph.D., Christian Torp-Pedersen, M.D., D.M.Sc., and  
Steen Pehrson, M.D., D.M.Sc., for the DANISH Investigators\*

- 1116pts with nonischemic CMP randomized
  - ICD 556pts
  - control 560pts
- Follow up 67months
- Primary prophylactic ICD did not reduce the primary endpoint of long-term all-cause mortality.



# Riziková stratifikace NICM

## Guidelines 2017



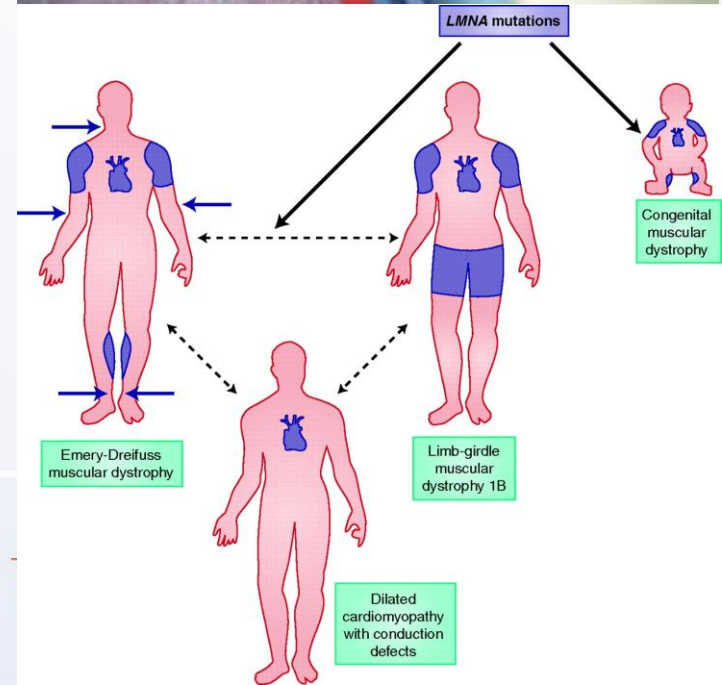
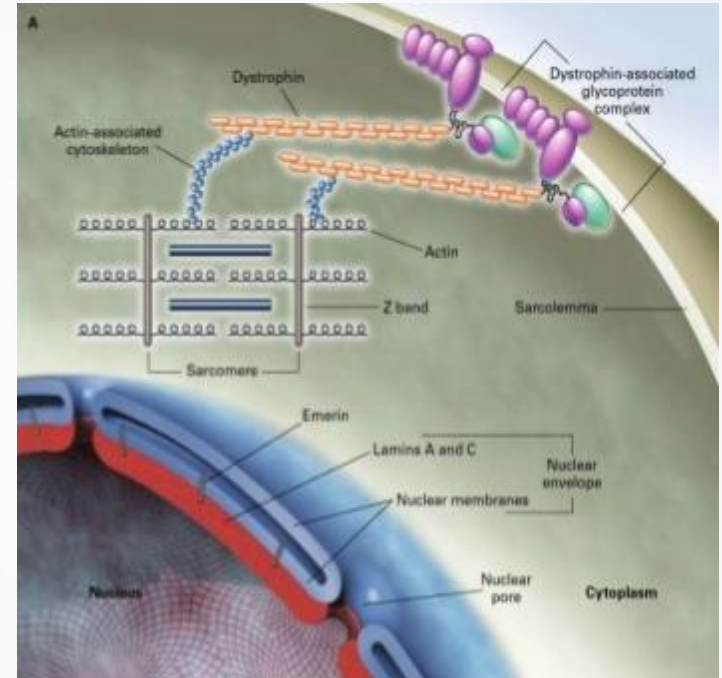
# Limitace rizikové stratifikace založené primárně na EF LK

- Jak postupovat u pacientů s primárním postižením pravé komory?
- Jak na specifické typy KMP s vysokým rizikem NSS?
- Jak postupovat u pacientů s hraniční funkcí LK (35-50%)
  - 70% nemocných s NSS mají  $EF > 35\%$



# Mutace Lamin A/C

- 5-8% familiárních KMP
- Klinicky: progresivní DKMP s AVB a arytmiemi, možná kombinace s svalovou dystrofií a progerií
- Náhlá smrt je nečastějším projevem onemocnění (46%), objevuje se ještě před rozvojem systolické dysfunkce
- Rizikové faktory asociované s SCD:
  - EF <45%, muž, nonmissesense mutace, prodloužené PR





# Riziková stratifikace - HKMP

## HCM Risk-SCD Calculator

Age	<input type="text" value="35"/>	Years	Age at evaluation
Maximum LV wall thickness	<input type="text" value="18"/>	mm	Transthoracic Echocardiographic measurement
Left atrial size	<input type="text" value="46"/>	mm	Left atrial diameter determined by M-Mode or 2D echocardiography in the parasternal long axis plane at time of evaluation
Max LVOT gradient	<input type="text" value="46"/>	mmHg	The maximum LV outflow gradient determined at rest and with Valsalva provocation (irrespective of concurrent medical treatment) using pulsed and continuous wave Doppler from the apical three and five chamber views. Peak outflow tract gradients should be determined using the modified Bernoulli equation: $\text{Gradient} = 4V^2$ , where V is the peak aortic outflow velocity
Family History of SCD	<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes		History of sudden cardiac death in 1 or more first degree relatives under 40 years of age or SCD in a first degree relative with confirmed HCM at any age (post or ante-mortem diagnosis).
Non-sustained VT	<input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Yes		3 consecutive ventricular beats at a rate of 120 beats per minute and <30s in duration on Holter monitoring (minimum duration 24 hours) at or prior to evaluation.
Unexplained syncope	<input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes		History of unexplained syncope at or prior to evaluation.

Risk of SCD at 5 years (%):	<input type="text" value="6.47"/>
ESC recommendation:	<input type="text" value="ICD should be considered"/>

>6% rizika NSS/5 let

- Implantace ICD doporučen

4-6% rizika NSS/5 let

- Implantace ICD lze zvážit

<4% rizika NSS/5 let

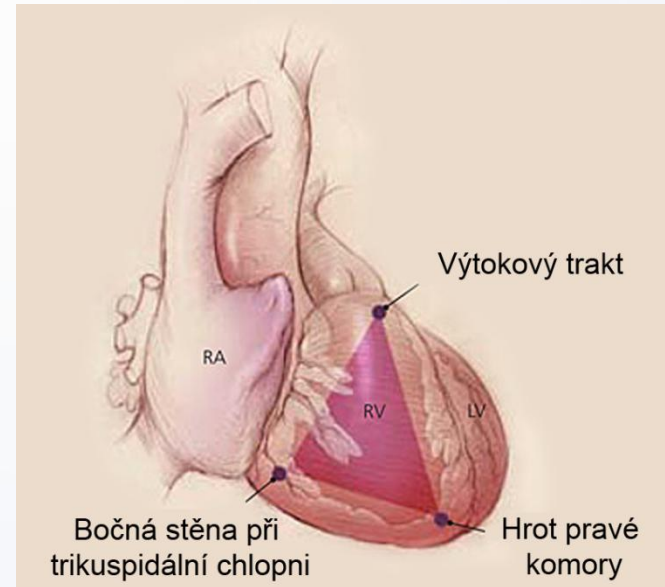
- Implantace se spíše nedoporučuje

Pro pacienty od 16 let věku

Není vhodný pro střádavé choroby

# Arytmogenní kardiomyopatie pravé komory (ARVC)

- Vrozené srdeční onemocnění charakterizováno fibrolipomatózní přeměnou svaloviny pravé komory a paroxysmy komorových tachykardií
- Nejčastěji bývají postiženy oblasti výtokového traktu, laterální stěny a hrotu pravé komory – „trojúhelník dysplazie“<sup>1</sup>
- Stanovení diagnózy ARVC může být v některých případech obtížné, ze zobrazovacích technik je používáno ECHO, magnetická rezonance (MRI) či nověji elektroanatomické (EA) mapování<sup>2</sup>

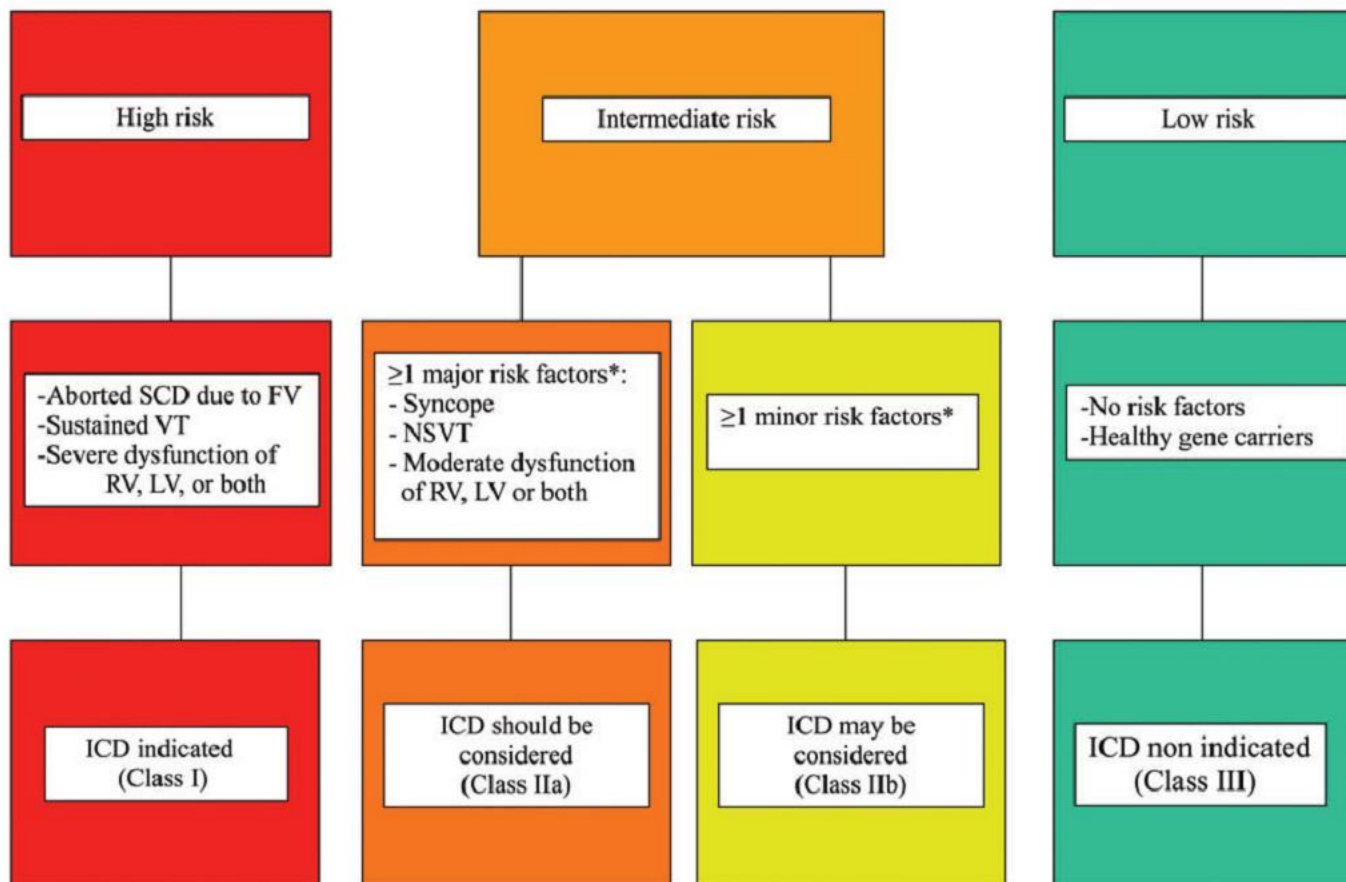


<sup>1</sup>Corrado, *Heart* 2000

<sup>2</sup>Corrado *JACC* 2008

# Riziková stratifikace ARVC

Flow chart for ICD implantation



# Riziková stratifikace ARVC

**Table 3 Continued**

Risk factor	Definition	Patients, n	Study endpoint	HR/OR	95% CI	P-value	References
Biventricular dysfunction	Echocardiographic RV and LV dysfunction (EF <50%)	96	Cardiac death and heart transplantation (SCD in 30%, heart failure death in 30%, death of unknown cause in 5%, heart transplantation in 35%)	6.3	2.17–17.5	<0.001	Pinamonti, <i>Eur Heart J</i> 2011 <sup>30</sup>
Heart failure	Clinical signs of RV heart failure	130	Cardiac death (SCD in 33% and heart failure in 67%)	13.7	2.58–71.4	0.002	Hulot et al. <i>Circulation</i> 2004 <sup>27</sup>
	Clinical signs or symptoms of congestive heart failure	61	Cardiac death and heart transplantation (SCD in 53%, heart failure death in 13%, heart transplantation in 34%)	N/A	N/A	<0.05	Lemola et al. <i>Heart</i> 2005 <sup>21</sup>
Young age	Per 5 years increment	132	ICD interventions on rapid VT/VF	0.77	0.57–0.96	0.007	Corrado et al. <i>Circulation</i> 2003 <sup>22</sup>
	Per 1 year increment	108	ICD interventions on rapid VT/VF	N/A	N/A	0.03	Link et al. <i>JACC</i> 2014 <sup>23</sup>
Male gender		215	Composite (cardiac arrest in 9%, ICD intervention in 22%, sustained VT in 69%)	1.8	1.2–2.8	0.004	Bhonsale et al. <i>Circ AE</i> 2013 <sup>31</sup>
		134	Composite (SCD in 5%, cardiac arrest 27%, sustained VT 64%, ICD shock 5%)	2.76	1.19–6.41	0.02	Rigato et al. <i>Circ Gen</i> 2013 <sup>32</sup>
Complex genotype	Compound or digenic heterozygosity	134	Composite (SCD in 5%, cardiac arrest 27%, sustained VT 64%, ICD shock 5%)	3.71	1.54–8.92	0.003	Rigato et al. <i>Circ Gen</i> 2013 <sup>32</sup>
Proband status	First family member affected by the genetic defect who seeks medical attention because of the occurrence of clinical manifestations	215	Composite (cardiac arrest in 9%, ICD intervention in 22%, sustained VT in 69%)	7.7	2.8–22.5	<0.001	Bhonsale et al. <i>Circ AE</i> 2013 <sup>31</sup>
Inducible VT/VF	VT or VF that lasted >30 s or required termination because of haemodynamic compromise	84	Any appropriate ICD intervention	4.5	1.4–15.0	0.013	Bhonsale et al. <i>JACC</i> 2011 <sup>26</sup>
	N/A	60	Any appropriate ICD intervention	2.16	0.94–5.0	0.069 <sup>a</sup>	Wichter et al. <i>Circulation</i> 2004 <sup>28</sup>
	N/A		ICD intervention on fast VT/VF	N/A	N/A	N/A	
	VT that lasted >30 s or required termination because of haemodynamic compromise. Induction of VF not considered	62	Composite (cardiac death in 13%, heart transplantation in 10%, unstable VT/VF in 70%, syncope in 7%).	2.5	1.0–6.2	0.04	Saguner, <i>Am J Cardiol</i> 2013 <sup>33</sup>
Extent of electroanatomic scar on RV endocardial voltage mapping	low-voltage (<0.5 mV) areas on bipolar electroanatomic voltage mapping. Per 5% increment.	69	Composite arrhythmic (SCD in 5%, ICD intervention in 37%, sustained VT in 58%)	1.6	1.2–1.9	<0.001	Migliore et al. <i>Circ AE</i> 2013 <sup>34</sup>
Fragmented electrograms on RV endocardial voltage mapping	Multiple (>3) discrete deflections, amplitude <1.5 mV, and duration >100 ms	95	Any appropriate ICD intervention	21.2	1.8–251.8	0.015	Santangeli et al. <i>Heart Rhythm</i> 2012 <sup>35</sup>

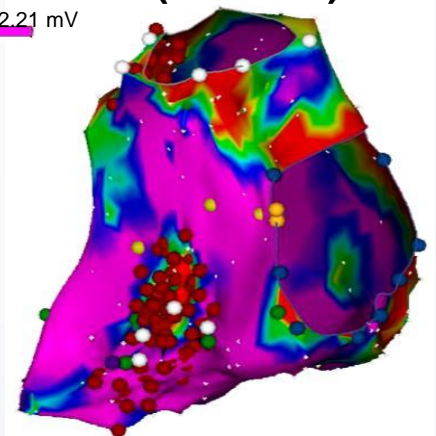
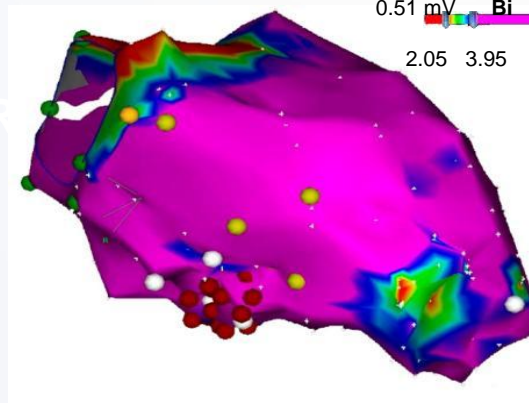
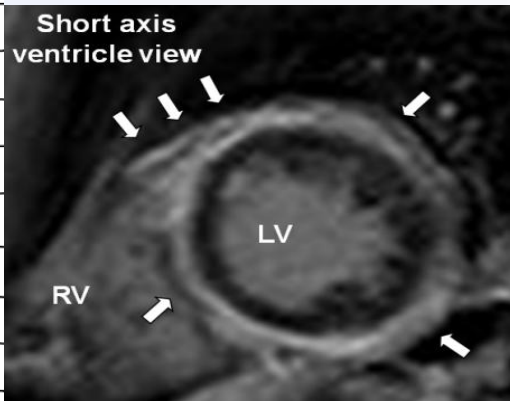
# Arytmogenní KMP levé komory

## Mutace v genu pro desmoplakin

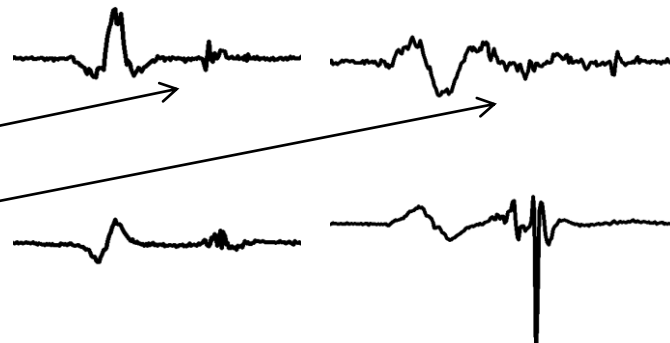
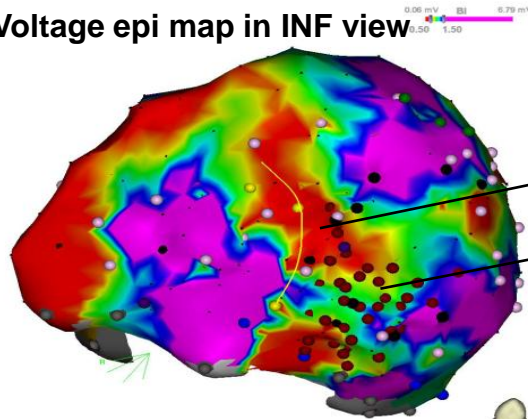
Electroanatomical voltage endocardial maps

LV (RAO view)

RV (PA view)

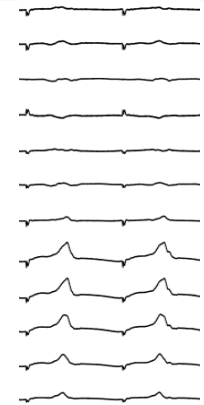


Voltage epi map in INF view



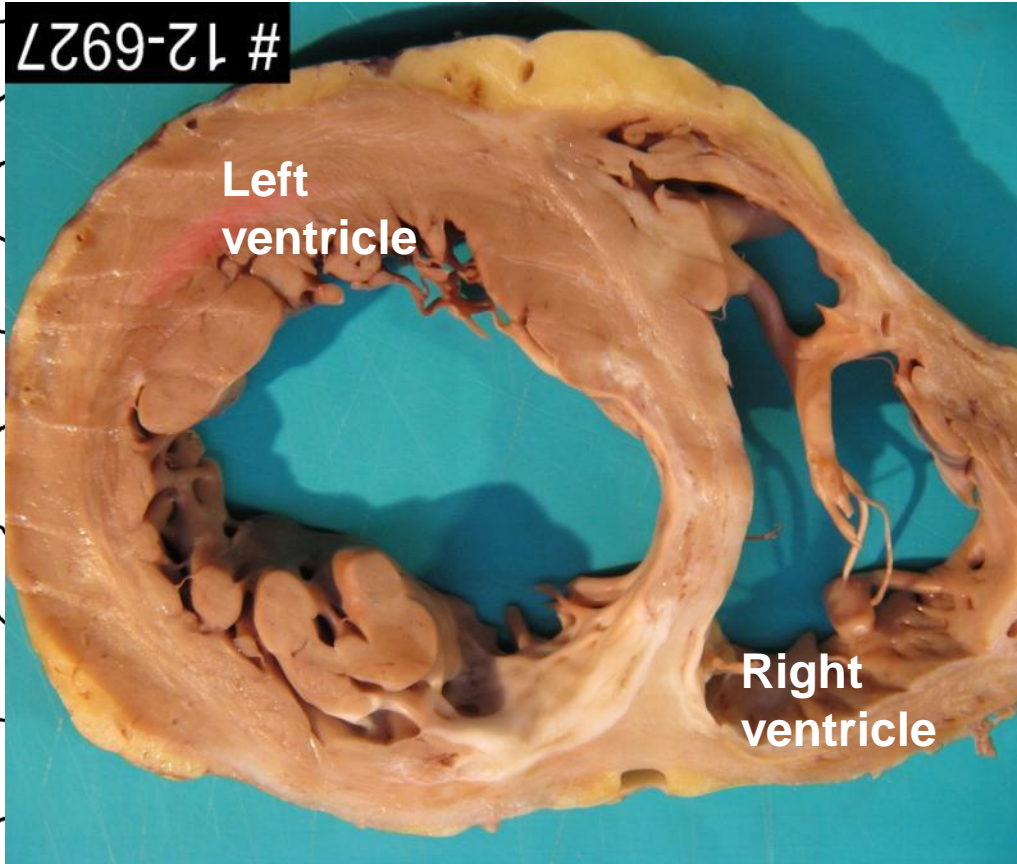
Late potentials (150-200ms beyond QRS onset)

Long S-QRS duration

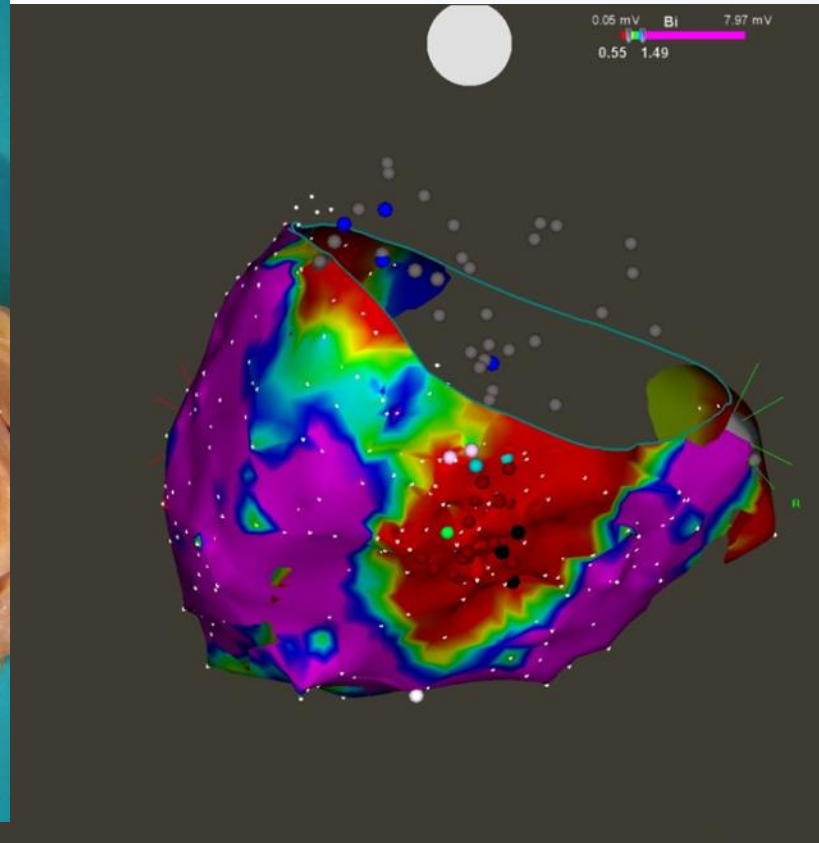




# Sarkoidóza



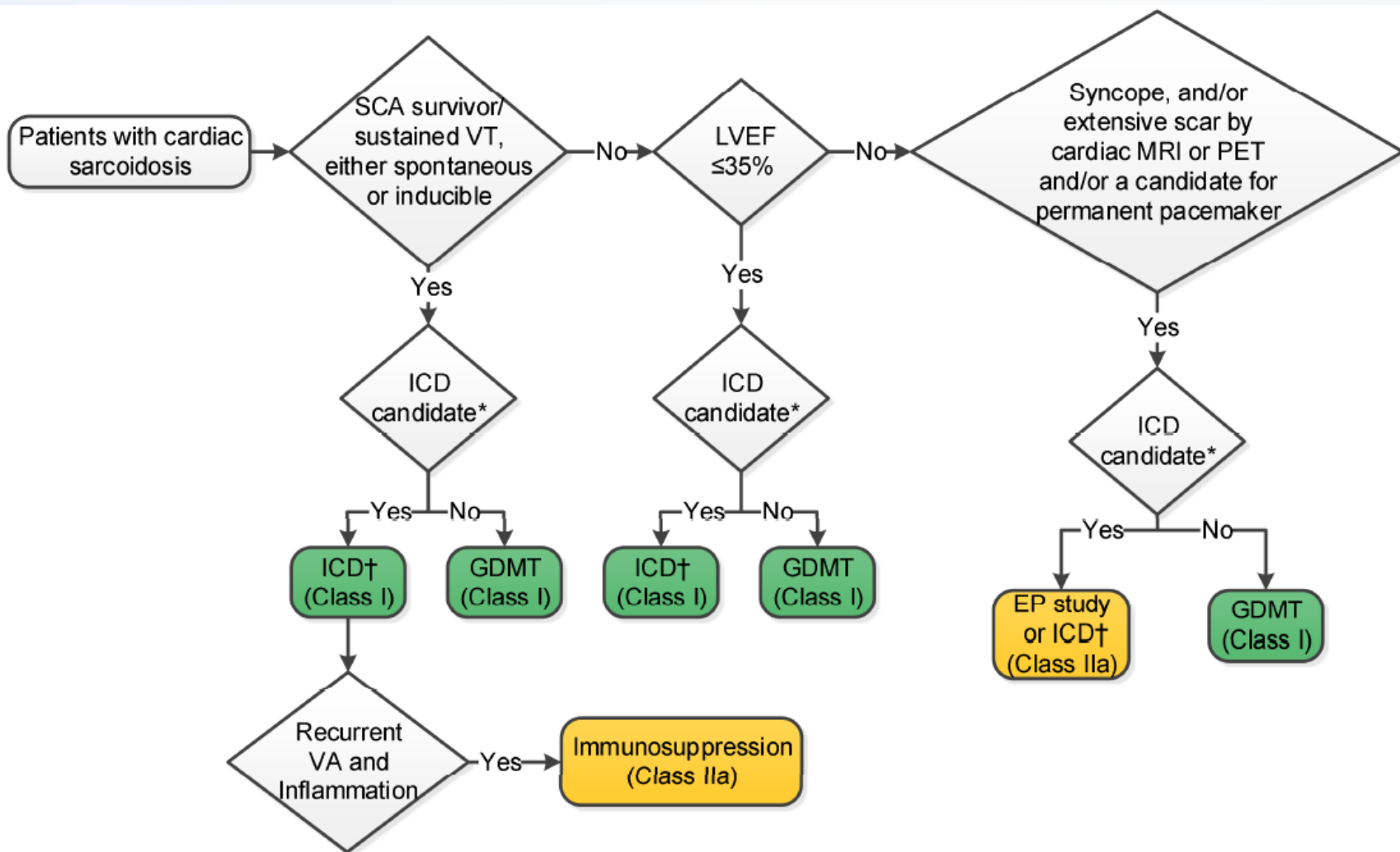
Endo



Epi

# Riziková stratifikace

## Sarkoidoza





# Závěry

- Neischemické KMP mají výrazně variabilní arytmogenní substrát, který závisí základním onemocněním, časté je jeho epikardiální uložení
- Kritické je přesné určení typu KMP (MRI, genetika)
- Riziková stratifikace NSS založená pouze na EF LK (<35%) u neischemických KMP není dostačující
- V případě familiárních KMP je třeba vyšetřit rodinné příslušníky
- Vzhledem ke komplexnosti problematiky je vhodná centralizace péče na specializovaná pracoviště

