

Bezpečnost stereotaktické radioterapie v léčbě komorových tachykardií – nejnovější update výsledků v České republice

Jana Hašková, Dan Wichterle, Josef Kautzner, Marek Šramko, Petr Peichl, Lukáš Knybel, Otakar Jiravský, Radek Neuwirth, Jakub Cvek

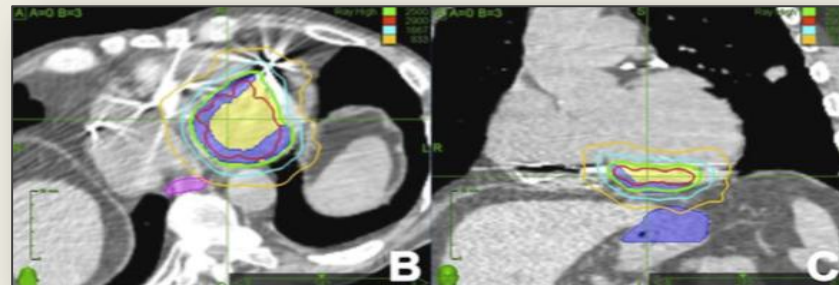
Klinika kardiologie, IKEM, Praha, Kardiologické odd, Nemocnice Podlesí Třinec, Onkologická klinika FN Ostrava

Podpořeno grantem AZV NU20-02-00244 Ministerstva zdravotnictví ČR a projektem STOPSTORM (EU Horizon 2020 research and innovation program under grant agreement No 945119).

Hašková Jana a kolektiv
twitter @Yhaskova, hasj@ikem.cz
IKEM, Klinika kardiologie



Stereotaktická radioterapie



71-letý muž, CABG, LVEF 24 %, ICD,
časté epizody KT, selhání katetrizační ablace

Open Access Case Report

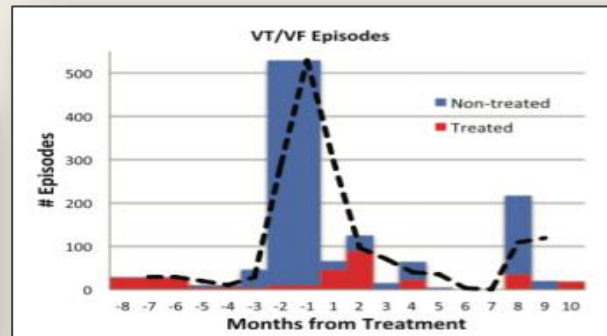
DOI: 10.7759/cureus.190

Cardiac Radiosurgery for Malignant Ventricular Tachycardia

2014

Jakub Cvek¹, Radek Neuwirth², Lukas Knybel³, Lukas Molenda⁴, Bretislav Otahal⁵, Jakub Pindor⁶, Mária Murárová⁷, Michal Kodaj⁸, Martin Fiala⁹, Marian Branny¹⁰, David Feltl¹¹

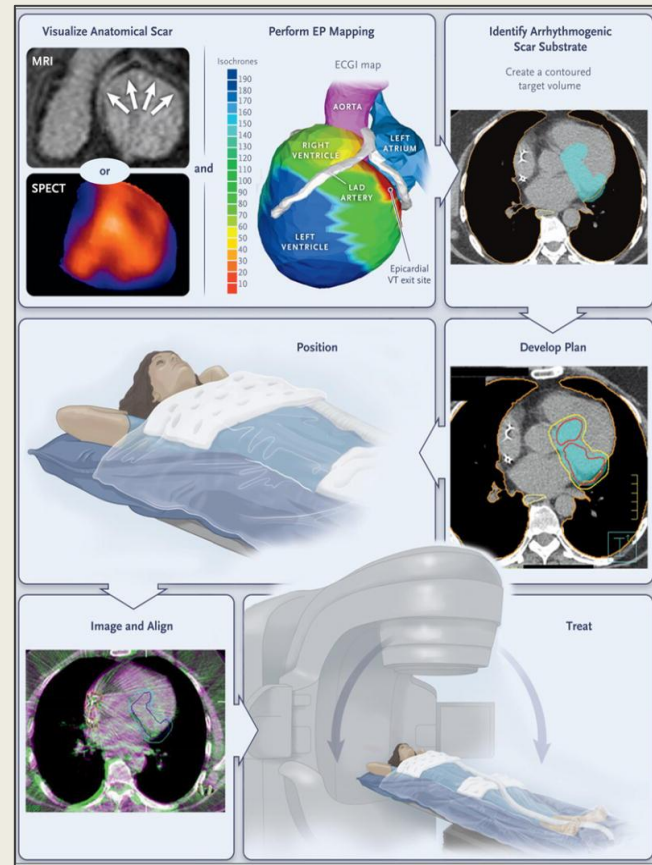
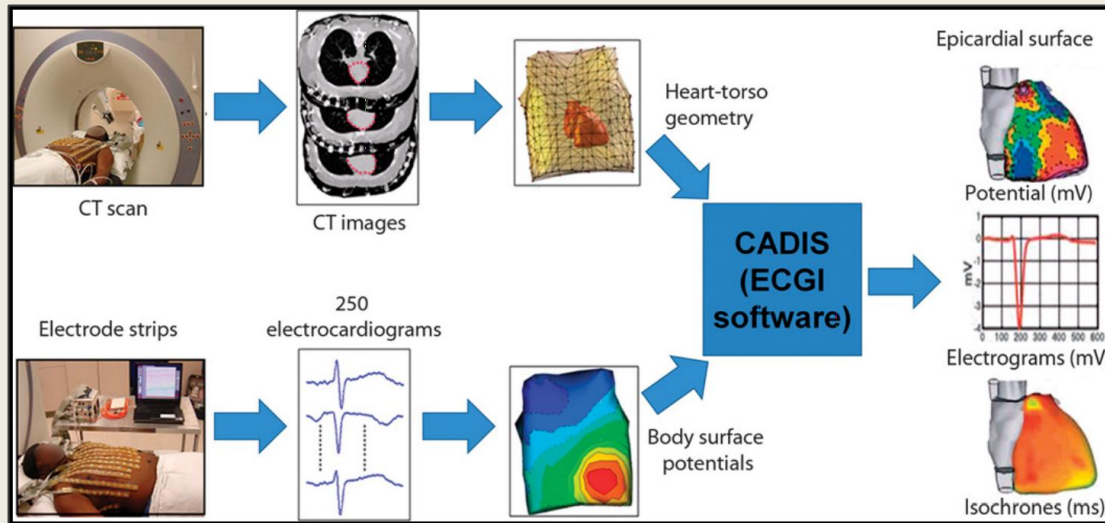
1. Department of Oncology, University Hospital Ostrava 2. Department of Cardiology, Podlesí Hospital Třinec, CZECH REPUBLIC 3. Department of Oncology, University Hospital Ostrava, CZECH REPUBLIC 4. Department of Oncology, University Hospital Ostrava, CZECH REPUBLIC 5. Department of Oncology, University Hospital Ostrava, CZECH REPUBLIC 6. Department of Cardiology, Podlesí Hospital Třinec, CZECH REPUBLIC 7. Department of Cardiology, Podlesí Hospital Třinec, CZECH REPUBLIC 8. Department of Cardiology, Podlesí Hospital Třinec, CZECH REPUBLIC 9. Department of Cardiology, Podlesí Hospital Třinec, CZECH REPUBLIC 10. Department of Cardiology, Podlesí Hospital Třinec, CZECH REPUBLIC 11. Department of Oncology, University Hospital Ostrava



Loo BW, et al. Circ A&E 2015;8:748-50

První série případů vzbudila velká očekávání

Neinvazivní mapování KT - 256 elektrod BSPM (BioSemi) – 5 pts
 Jizva definována na MR nebo SPECT
 Lineární zářič (TrueBeam, Varian Medical Systems)



Cíl práce

- Dlouhodobá bezpečnost radioterapie KT není známa
- Byly analyzovány výsledky sledování kohorty pacientů z ČR

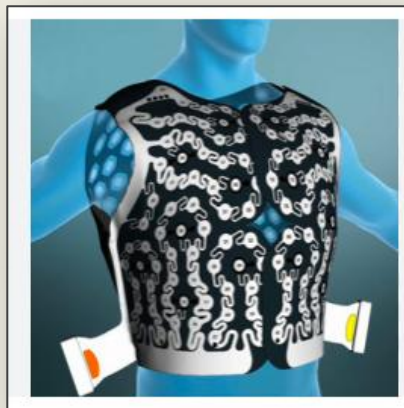
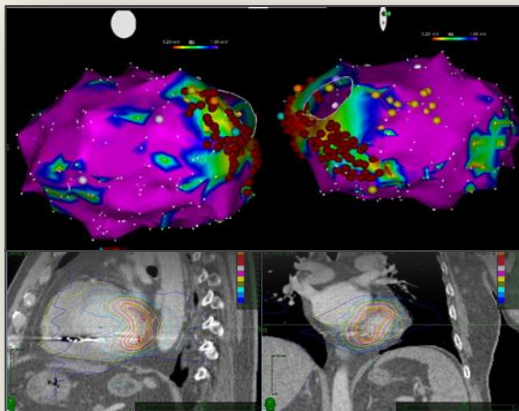
leden 2014 - červen 2022

36 pts (+ 3x redo SBRT) = celkem 39 SBRT výkonů

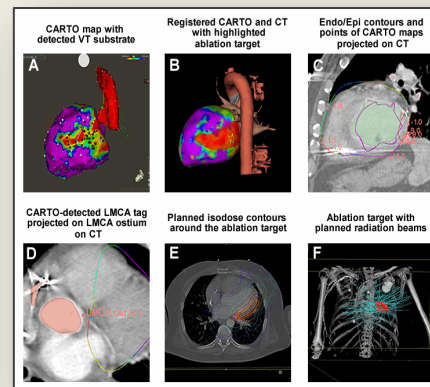
32 pts se sledováním delším než 6 měsíců (medián 33.5 měs, 6.2–71.9 měs)

SBRT 25 Gy, PTV 39.4 ml, 12.6–90.5 ml

Cílení SBRT:, 13x nepřímé srovnání elektroanatomických map a CT, 6x neinvazivní BSPM- Cardioinsight, 17 x export dat z elektroanatomických map do CT



Zdroj: www.A-fib.com



Peichl P, et al, Eur Heart J Case Reports 2020
Abdel-Kafi S, et al. Europace, 2021; 23, 1989–1997

Výsledky

Akutní nežádoucí účinky

4 pts nauzea

Dlouhodobé nežádoucí účinky

4 pts lokalizovaná plicní fibróza

8 pts progrese mitrální regurgitace (3 z nich náhrada chlopně)

1 pacient zemřel na krvácení z ezofagoperikardiální píštěle

Změny EF LK: pokles u 2/32 pacientů

Žádná porucha systému ICD nebo elektrody

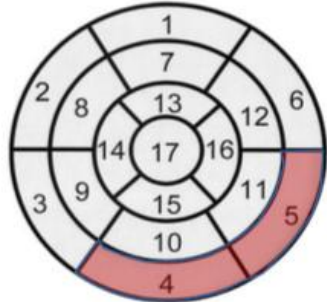
Risk of significant SBRT-related mitral valve regurgitation (n = 32)					
Irradiated region	Segments	Risk	Irradiated region	Risk	P-value
Basal segments	# 1–6	6/19 (32 %)	Rest of segments	1/13 (8 %)	0.12
Basal inferior segments	# 3–5	5/12 (42 %)	Rest of segments	2/20 (10 %)	0.05
Basal <u>inferolateral</u> segments	# 4–5	5/10 (50 %)	Rest of segments	2/22 (10 %)	0.02
Papillary muscle included	n/a	3/14 (21 %)	Papillary muscle not included	4/18 (22 %)	0.65

Risk of significant SBRT-related mitral valve regurgitation requiring surgical replacement (n = 32)					
Irradiated region	Segments	Risk	Irradiated region	Risk	P-value
Basal segments	# 1–6	3/19 (16 %)	Rest of segments	0/13 (0 %)	0.20
Basal inferior segments	# 3–5	3/12 (25 %)	Rest of segments	0/20 (0 %)	0.04
Basal <u>inferolateral</u> segments	# 4–5	3/10 (30 %)	Rest of segments	0/22 (0 %)	0.02
Papillary muscle included	n/a	2/14 (14 %)	Papillary muscle not included	1/18 (6 %)	0.40

Ozáření bazálních segmentů zvyšuje riziko pozdních komplikací

SAFETY COHORT (n=39; 32 with follow up >6 months)

12 %
serious adverse effects



LV segments (AHA nomenclature)

SBRT at segment #4 or #5 (10 patients)

- progression of mitral regurgitation (50%)
- mitral valve replacement (30%)
- esophago-pericardial fistula (10%)

Nejzávažnější komplikace – úmrtí na krvácení z píštěle mezi jícnem a perikardem

9 měsíců po SBRT

EP CASE EXPRESS

doi:10.1093/europace/euab326

Oesophagopericardial fistula as a late complication of stereotactic radiotherapy for recurrent ventricular tachycardia

Jana Haskova¹, Kristina Jedlickova², Jakub Cvek³, Lukas Knybel³, Radek Neuwirth⁴, and Josef Kautzner¹

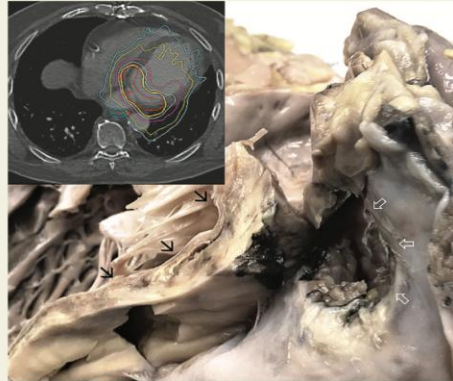
¹Department of Cardiology, Institute for Clinical and Experimental Medicine (IKEM), Vídeňská 1958/9, Prague 4 140 21, Czech Republic; ²Department of Pathology, Institute for Clinical and Experimental Medicine (IKEM), Prague, Czech Republic; ³Department of Oncology, Ostrava University Hospital, Ostrava, Czech Republic; ⁴Masaryk University Medical School, Brno, Czech Republic

* Corresponding author. Tel: 00420739686615. E-mail address: hasj@kem.cz

Severe adverse effects of stereotactic body radiotherapy (SBRT) for recurrent ventricular tachycardias (VTs) have not been reported. We describe the late complication of SBRT (25 Gy, CyberKnife, Accuray) in a 67-year-old patient with previous arterial coronary revascularization, including gastroepiploic artery, and subsequent recurrent VTs despite catheter ablation. He developed radiation oesophagitis 18 days after SBRT, which resolved on antiulcer therapy, and 6 months later was admitted for severe symptomatic ulcer. Despite intensive treatment, he died because of bleeding oesophagopericardial fistula. Post-mortem macroscopic picture shows the myocardial substrate in the inferior wall (black arrows) and adjacent oesophagopericardial fistula through the parietal pericardium (open arrows). Inset depicts radiosurgical treatment plan with coloured isodose lines.

Our case illustrates that SBRT may be complicated even in a long-term course, and oesophagopericardial fistula could be one of the potential complications. Therefore, the risk/benefit of SBRT for VT should be always carefully considered, and long-term follow-up is advisable.

The full-length version of this report can be viewed at: <https://www.escardio.org/Education/E-Learning/Clinical-cases/Electrophysiology>.



Haskova J, et al. Europace 2022 Feb 9;euab326.

Další gastroperikardiální píštěl popsána v průběhu FU v ENCORE VT – řešena operací

28 měsíců po SBRT

LBA4

Longer Term Results from a Phase I/II Study of EP-guided Noninvasive Cardiac Radioablation for Treatment of Ventricular Tachycardia (ENCORE-VT)



C.G. Robinson,¹ P. Samson,¹ K.M.S. Moore,² G.D. Hugo,¹ N. Knutson,¹ S. Mutic,¹ S.M. Goddu,¹ D.H. Cooper,² M. Faddis,² A. Noheria,² T.W. Smith,² P.K. Woodard,³ R.J. Gropler,³ D.E. Hallahan,⁴ Y. Rudy,⁵ and P. Cuculich²; ¹Washington University School of Medicine, Department of Radiation Oncology, St. Louis, MO, ²Washington University School of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Cardiology, St. Louis, MO, ³Washington University School of Medicine, Department of Radiology, St. Louis, MO, ⁴Washington University in St. Louis, Department of Radiation Oncology, St. Louis, MO, ⁵Washington University School of Medicine, Department of Biomedical Engineering, St. Louis, MO

Přehled komplikací SBRT ze všech publikovaných dat do roku 2021

FIRST AUTHOR AND YEAR OF PUBLICATION	NUMBER OF PTS	DELIVERY SYSTEM	Mean PTV (cm ³)	FOLLOW UP (month)	ADVERSE EVENTS CTCAE (G3-G5)	NOTES
Carbucicchio C., 2021	7	MLA	183±53	8 (median)	No serious AE	3x death unrelated to SBRT 1x Pulmonary fibrosis G1, 1x GIT disorder G2
Chin R., 2020	8	MLA	121±50	7.8 (median)	No serious AE	3x death unrelated to SBRT
Cuculich P.S., 2017	5	MLA	49±72	12 months	No serious AE	1x death stroke 3 weeks after SBRT 3 months after SBRT inflammatory changes in the adjacent lung tissue – resolution at 12 months
Gerard I.J., 2021	2	MLA	103 (case1) 66 (case2)	17 months 12 months	No serious AE	-
Gianni C., 2020	5	CK	143±45	12±2	No serious AE	2x death due to advanced HF
Haskova J., 2018 (case report)	1	CK	70	9 months	Deadly complication oesophagopericardial fistula	-
Ho L., 2021	7	MLA	55±29	14.5 (median)	No serious AE	1x death due to hepatic failure 47 day after SBRT 1x epicardial effusion G1 6 months after SBRT
Lloyd M.S., 2019	10	MLA	81±56	176 days (mean)	2x pneumonitis (CTCAE class unknown)	2x excluded from FUP due to terminal HF 5 days after SBRT 1 x slow VT under ICD detection limit
Neuwirth R., 2019	10	CK	23±5	28 (median)	1x progression of mitral regurgitation	-
Robinson C.G., 2018	19	MLA	99 (61±299)	13 months	1x HF, 1 x pericarditis, 1x pericardial effusion, 1x pneumothorax	1x gastric hemorrhage G2 2x pneumonitis G2 2x pleural effusion G1
Robinson C.G. (Encore-VT Long term- abstract)	19	MLA		12.8-28.8 months	1x pericardial effusion at 2.2 years 1x gastropericardial fistula at 2.4 years	8 x deaths in the whole group: 1x unrelated pancreatitis 3x unlikely (accident, amiodarone toxicity, VT recurrences) 2x possible due to VT and worsening cardiac status 2x possible due to HF
Yugo D., 2021	3	MLA	83±18	13.5±2.8 months	No serious AE	-

Závěry

- Nejčastějším dlouhodobým nežádoucím účinkem SBRT byla progresse mitrální regurgitace
- Byla zjištěna korelace mezi ozářením bazálních segmentů levé komory a touto komplikací (nejspíše díky změnám na chlopněm aparátu a mitrálním prstenci)
- Nejzávažnější komplikací byla ezofagoperikardiální píštěl s následným úmrtím na žilní krvácení
- Pro riziko komplikací by měla být radioterapie indikována pouze v případě selhání ablace v expertním centru a pacienti sledováni v klinických studiích

STereotactic Ablative Radiosurgery of recurrent Ventricular Tachycardia in structural heart disease (STAR VT) – multicenter study

- Neinvazivní radioablace KT vedená integrací elektrofyzikálních map a CT
 - Dovolí účinnou modifikaci arytmiogenního substrátu
 - U pacientů s recidivami KT po první ablací sníží zátěž KT v porovnání. S opakovanou ablací
 - Je bezpečná a nezpůsobuje toxicitu

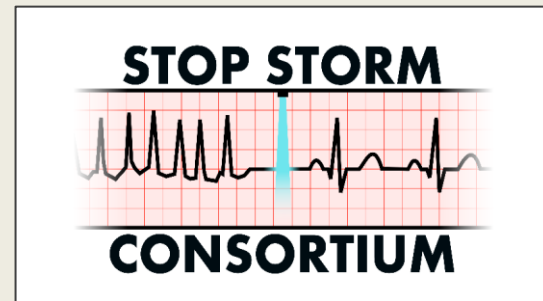
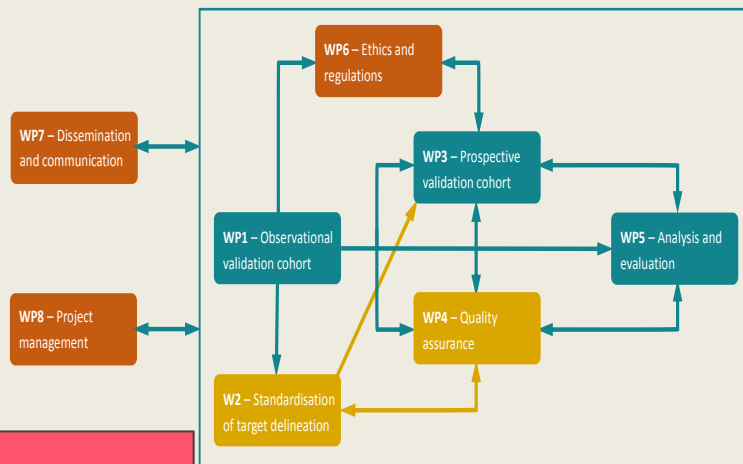
09/2020-11/2022, pouze 10 / 292 (3.4%) pacientů zařazeno v IKEM

Randomizace: 2 ramena (aktivní rameno) nebo opakovaná katetrizační ablace (kontrolní rameno) v poměru 1:1 s adaptivním algoritmem, který bere v úvahu věk, pohlaví, etiologii srdečního onemocnění, EFLK a NT-proBNP

2 expertní centra (IKEM Praha, Podlesi Třinec), referující centra (Ostrava, Olomouc, Brno)

STOPSTORM: A Prospective European Validation Cohort For Stereotactic Therapy Of Re-Entrant Tachycardia

- EU grantový projekt: Horizon 2020 – the Framework Programme for Research and Innovation (2014-2020)
- Bezpečnost a účinnost SBRT v léčbě KT
- 31 center, 8 EU zemí



7.16 mil Euro
6 letý projekt
3 leté období zařazování



Děkuji za pozornost

