

Nadir Ventriküler Taşikardiler

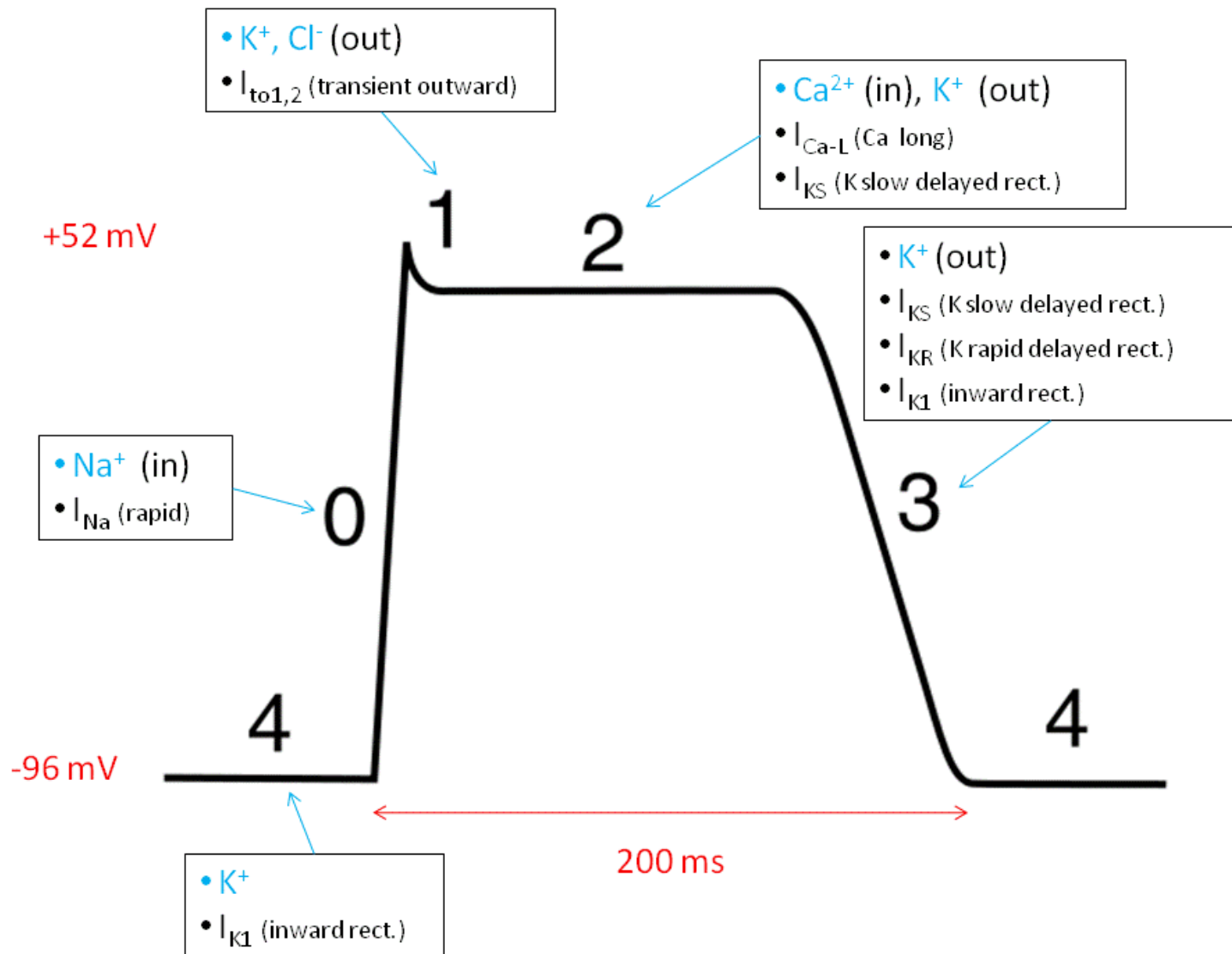
Prof. Dr. Mehmet YAZICI

Konya Eğitim Araştırma Hast.
Kardiyoloji Kliniği

Nadir Ventriküler Aritmiler

- Uzun QT Sendromu
- Kısa QT Sendromu
- Brugada Sendromu
- ARVD
- KPVT
- Erken Repolarizasyon

Miyokard Hc-Aksiyon Potansiyeli

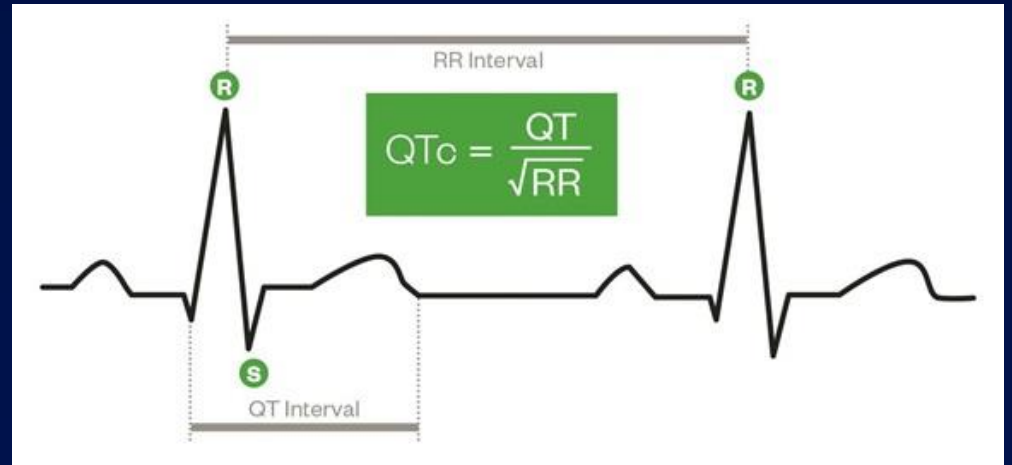


QT interval Ölçümü

- QT intervali depolarizasyon ve repolarizasyon süresi toplamıdır

Ölçümü

- QRS başlangıcından T'nin sonuna kadar olan mesafedir
- DII ve V5 veya V6 dan ölçülür
- En az 3-5 kardiyak siklus ortalaması alınır
- Ölçülen en uzun değerler alınır
- Kalp hızına göre düzeltilmiş değerler Bazett formülü ile hesaplanır



Uzun QT

Rating	1-15 yrs	Adult Male	Adult Female
Normal	<440	<430	<450
Borderline	440-460	430-450	450-470
Prolonged	>460	>450	>470

Uzun QT Sendromu

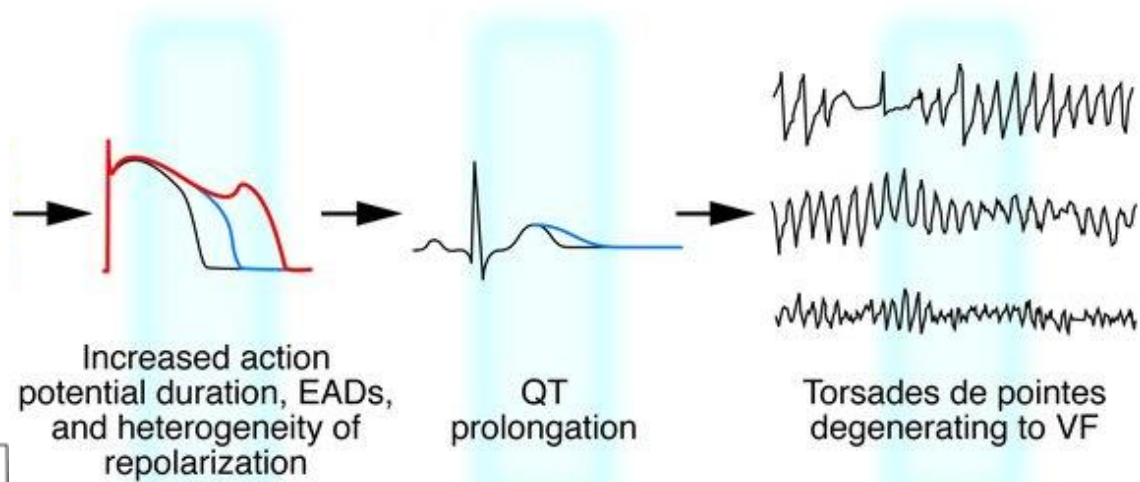
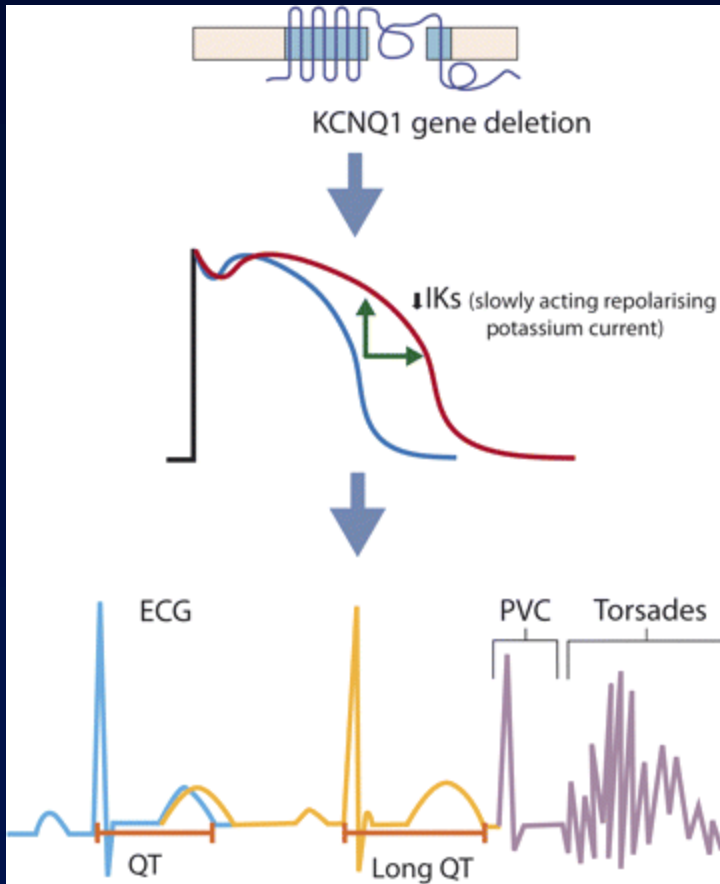
- YKH olmaksızın QT mesafesinde uzama ve malign ventriküler aritmilerle seyreden genetik kanalopatidir
- Na, K, Ca kanallarında genetik defekt vardır
- Otozomal dominant (Romano-Ward)
- Otozomal resesif (Jerwell and Lange-Nielsen) sağırılık+
- %85 vaka ebeveynden genetik geçer
 - %50'si yaşam boyu asemptomatik,
 - %10-50'sinde belirgin QT uzaması yok
- %15 de-novo mutasyondur
- Prevalansı 1/2000-1/5000 arasındadır

Uzun QT'de Genetik Defekt

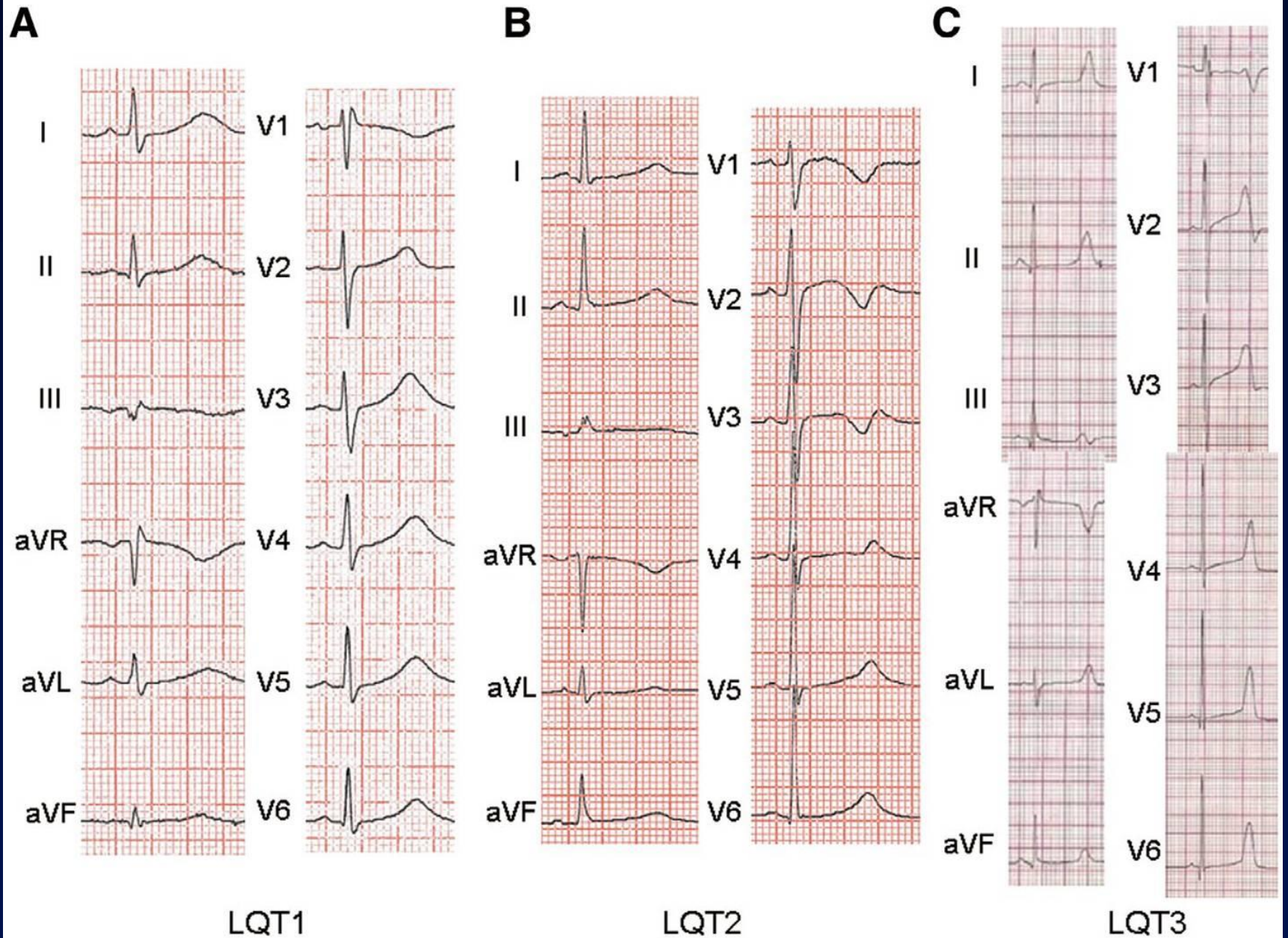
Table 2. Congenital LQTS Genes and Affected Ion Currents

LQTS type	Gene	Protein	Current	Frequency (%)
Romano-Ward				
LQT1	<i>KCNQ1</i>	Kv7.1	↓ I _{Ks}	40–55
LQT2	<i>KCNH2</i>	Kv11.1	↓ I _{Kr}	30–45
LQT3	<i>SCN5A</i>	Nav1.5	↑ I _{Na}	5–10
LQT4	<i>ANKB</i>	Ankyrin	↓ Coordination of Ncx, Na/K ATPase	Rare
LQT5	<i>KCNE1</i>	MinK	↓ I _{Ks}	Rare
LQT6	<i>KCNE2</i>	MiRP1	↓ I _{Kr}	Rare
LQT7 (Andersen Tawil S)	<i>KCNJ2</i>	Kir2.1	↓ I _{K1}	Rare
LQT8 (Timothy S)	<i>CACNA1C</i>	Cav1.2	↑ I _{Ca}	Rare
LQT9	<i>CAV3</i>	Caveolin 3	↑ I _{Na}	Rare
LQT10	<i>SCN4B</i>	Sodium channel β ₄ -subunit	↑ I _{Na}	Very rare
LQT11	<i>AKAP9</i>	Yotiao	↓ I _{Ks}	Very rare
LQT12	<i>SNTA1</i>	Syntrophin-α1	↑ I _{Na}	Very rare
LQT13	<i>KCNJ5</i>	Kir3.4	↓ I _{K-Ach}	Very rare
LQT14	<i>CALM1</i>	Calmodulin 1	Dysfunctional Ca ²⁺ signaling	Rare
LQT15	<i>CALM2</i>	Calmodulin 2		Rare
Jervell and Lange-Nielsen				
JLN1	<i>KCNQ1</i>	Kv7.1	↓ I _{Ks}	Rare
JLN2	<i>KCNE1</i>	MinK	↓ I _{Ks}	Rare

Uzun QT- Mekanizma



Uzun QT-EKG Özellikleri



Uzun QT Klinik Özellikler

- En sık belirtisi senkoptur,
- Kardiyak arrest / AÖ %1-3
- 12 yaşa kadar % 50'si semptomatik, 40 yaşa kadar %90

Tipine göre spesifik tetikleyicileri mevcuttur

- **Uzun QT1**: Fizik egzersiz (öz. yüzme), emosyonel stres
- **Uzun QT2**: İşitsel uyarılar (ani alarm, zil sesi), emosyonel stres ve post partum dönem. Epilepsi sık (%40)
- **Uzun QT3**: aritmi istirahatte veya gece uykuda tetiklenir

Uzun QT-Teşhisi

- EKG ve klinik öykü ile konulur
- Öncelikle QTc'yi uzatan edinilmiş durumlar ekarte edilmelidir
 - İskemi, hipokalemi, KMP, hipokalsemi, hipomagnezemi, ilaçlar, hipotermi ...
- QTc belirgin uzunsa teşhis açıktır
- Sınırdaki vakalarda skorlama sistemi kullanılır

TABLE 2. Schwartz Score for the Diagnosis of Long QT Syndrome (1993)

Variable	Points
Electrocardiogram	
QTc ms* ≥480	3
460-470	2
450 (males)	1
Torsade de pointes	2
T wave alternans	1
T wave notches in 3 leads	1
Bradycardia†	0.5
Clinical history	
Syncope	
With stress	2
Without stress	1
Congenital deafness	0.5
Family history‡	
Family members with confirmed LQTS§	1
Unexplained sudden death in first-order family members <30 years	0.5

*QTc calculated with the formula of Bazett (QTc=QT/ RR).

†Resting heart rate below the second percentile for age.

‡The same family member cannot be considered twice.

§Schwartz score ≥4: <1 point: low probability; 2-3 points: intermediate probability; ≥4 points: high probability.

- QT'yi uzatan sekonder neden yokluğunda
- ≥ 3.5 puan= Uzun QT tanısı konur
- 1-3 puan olanlar ve Latent uzun QT olanlarda ilave testler yapılır

Latent Uzun QT

- İstirahatte QTc Normal (latent Uzun QT)
 - LQT1: %36
 - LQT2:%19
 - LQT3:%10

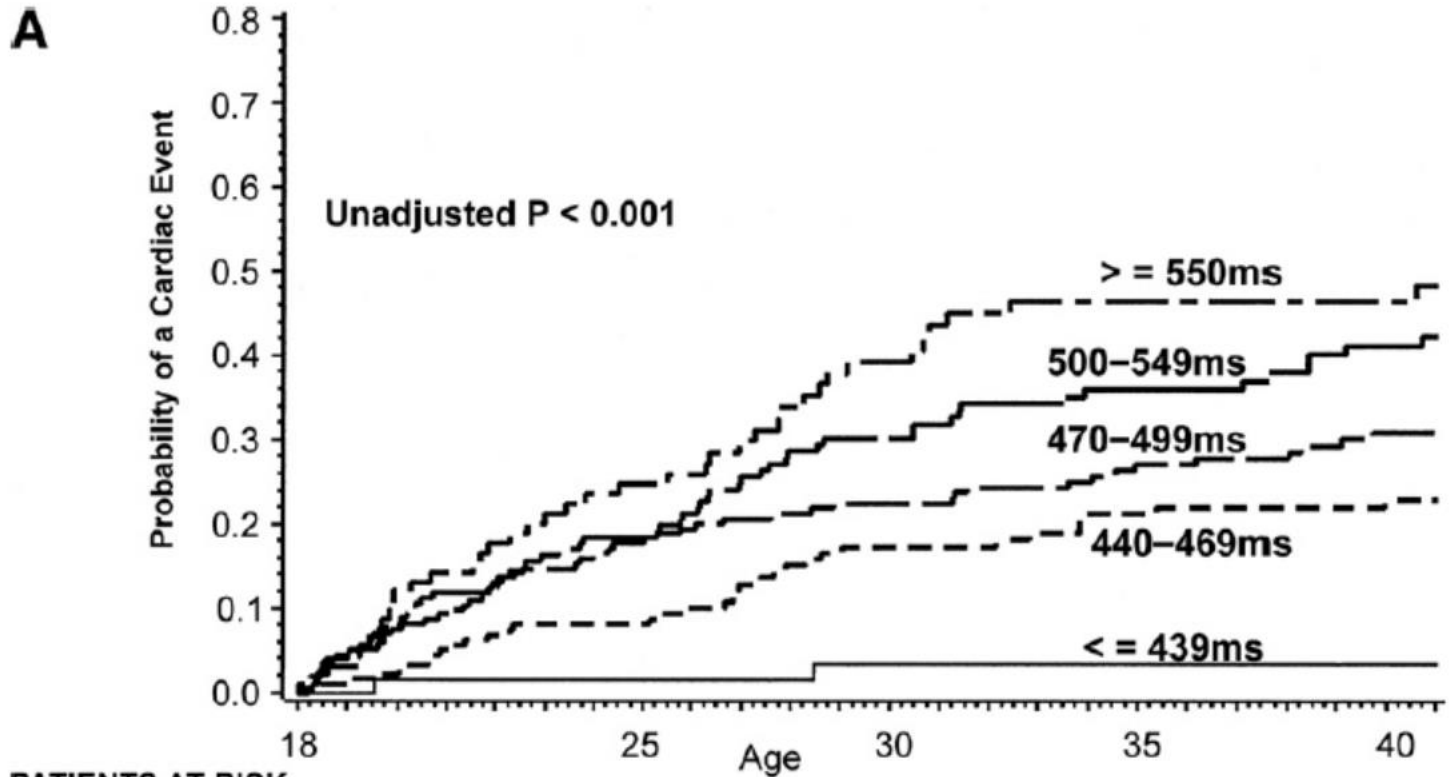
İlave testler:

- Seri EKG,
- Holter,
- Egzersiz stres test (recovery 4. dk QTc>445 ms)
- Epinefrin test ile QT uzaması açığa çıkarılabilir

Uzun QT Sendromu Teşhisi

- Uzun QT
 - a. QT uzatan sekonder neden olmaksızın risk skoru ≥ 3.5 ve/veya
 - b. Uzun QT genlerinden birinde belirgin patojenik mutasyon olması veya
 - c. Sekonder neden yokluğunda tekrarlanan EKG'lerde $QTc \geq 500$ ms
- Açıklanamayan senkoplu hastada, QT'yi uzatan sebep ve patojenik mutasyon yokken QTc 'nin 480-499 ms olması durumunda Uzun QT tanısı konulabilir

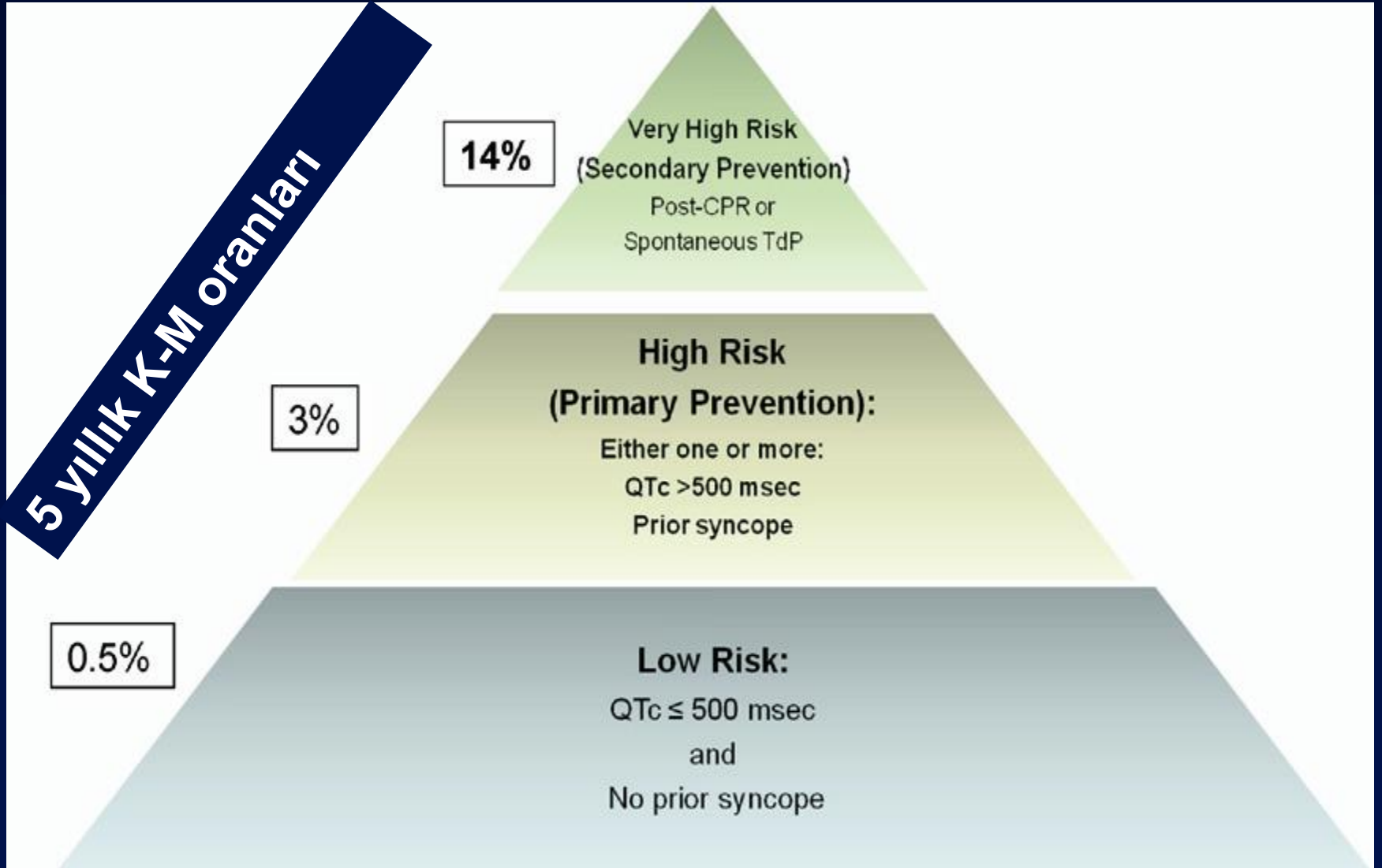
QTc'ye Göre Risk Belirleme



PATIENTS AT RISK

> = 550ms	93	62 (0.25)	44 (0.39)	34 (0.46)	29 (0.46)
500-549ms	173	116 (0.18)	87 (0.30)	71 (0.36)	56 (0.41)
470-499ms	196	138 (0.18)	124 (0.23)	107 (0.27)	89 (0.31)
440-469ms	180	139 (0.08)	110 (0.17)	100 (0.21)	91 (0.23)
< = 439ms	67	57 (0.02)	51 (0.03)	44 (0.03)	39 (0.03)

Uzun QT Sendromlu Hastalarda Kardiyak Arrest veya AKÖ için Risk Tablosu



Kısa QT Sendromu

- İlk kez 2000 yılında Gussak ve ark tarafından aynı ailenin 3 üyesinde belirlenerek tariflenmiş
- Yapısal KH olmayan 17 y B hasta laparoskopik kolesistektomi sırasında HVC AF'a ve VF'ye girmesiyle belirlenmiş
- Genetik olarak K ve Ca kanallarında defekt mevcuttur

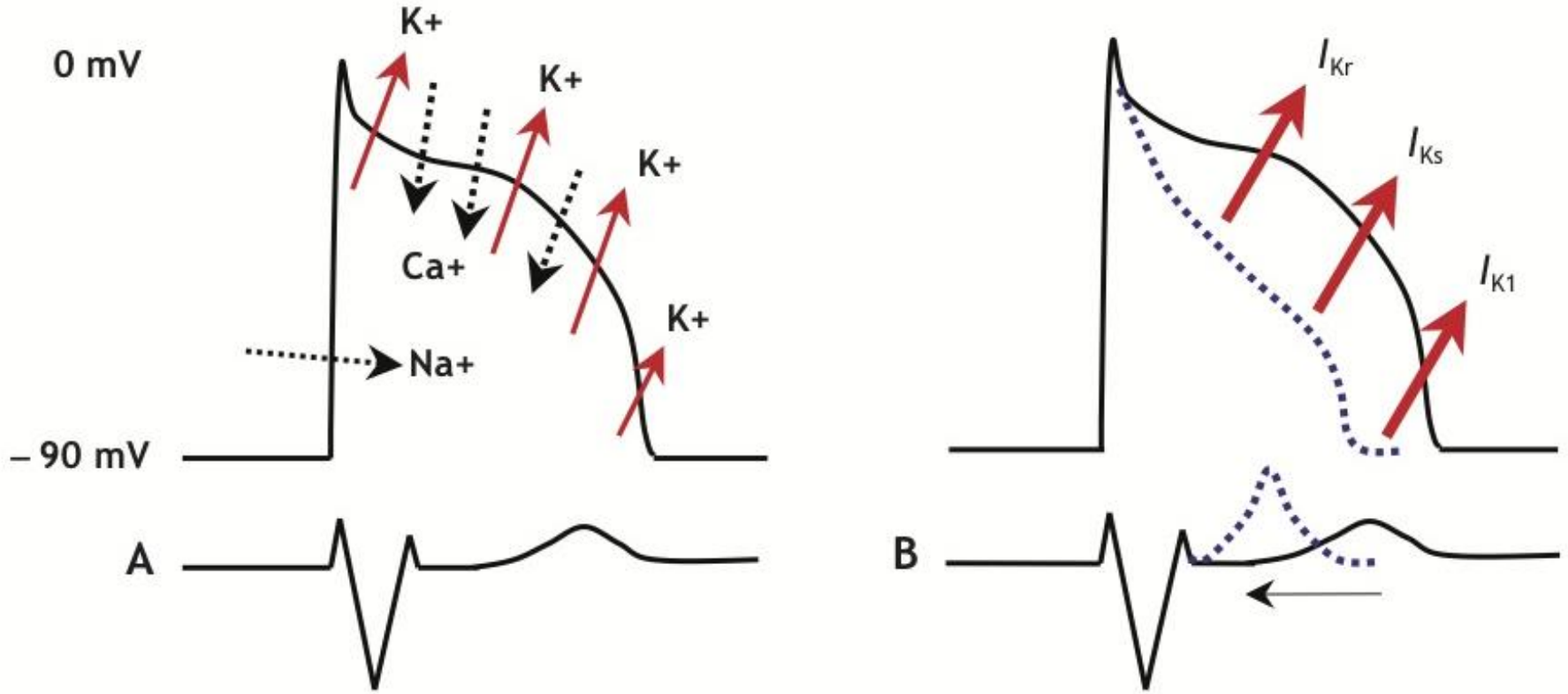
Kısa QT Sendromu

- Epidemiyolojik veri yok
- Erkeklerde daha sık
- İlk semptom en sık kardiyak arrest
- Senkop daha seyrek
- %30 AF eşlik ediyor

Kısa QT Sendromu-Genetik

Subtype	Inheritance	Locus	Ion Channel	Gene	Electrophysiologic Characteristics of Mutant Current/Channel	Net Effect of Mutation
SQT1	AD	7q35	I_{Kr}	<i>KCNH2, HERG</i>	Shift of voltage dependence of inactivation of I_{Kr} by +90 mV out of the range of the action potential	Gain of function of I_{Kr}
SQT2	AD	11p15	I_{Ks}	<i>KCNQ1, KvLQT1</i>	Shift of voltage dependence of activation of I_{Ks} by -20 mV and acceleration of activation kinetics	Gain of function of I_{Ks}
SQT3	AD	17q23.1-24.2	I_{K1}	<i>KCNJ2, Kir2.1</i>	Increase in outward I_{K1} at potentials between -75 mV and -45 mV	Gain of function of I_{K1}
SQT4	AD	12p13.3	I_{Ca}	<i>CACNA1C, Ca_v1.2</i>	Decrease in amplitude of the inward calcium current	Loss of function of I_{Ca}
SQT5		10p12.33	I_{Ca}	<i>CACNB2b, Ca_vβ_{2b}</i>		

Kısa QT-Patofizyoloji

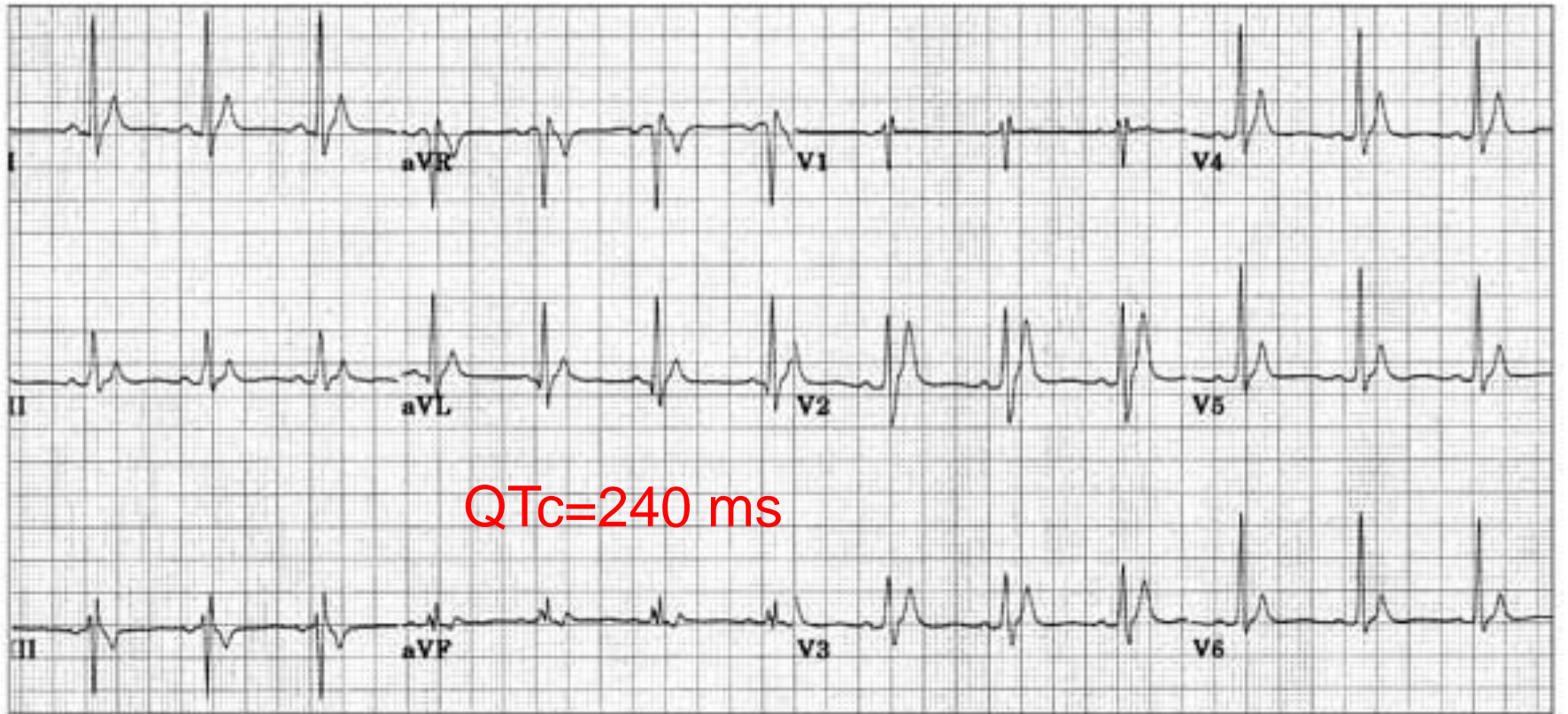


- K kanallarının mutasyon sonucu fonksiyon kazanması aksiyon potansiyeli ve QT'yi kısaltır

Kısa QT sendromu-Tanısı

- $QT_c \leq 330$ ms ise kısa QT
- $QT_c < 360$ ms ve ilave olarak birisi
 - Ailede kısa QT öyküsü
 - Patojenik mutasyon
 - Ailede < 40 yaş ani ölüm
 - YKH olmaksızın VT/VF geçirmiş olma

Kısa QT-EKG



T'ler uzun, dar ve simetrik

Brugada Sendromu

- Tanımı;
 - YKH olmaksızın Sağ prekordiyal derivasyonlarda spesifik ST elevasyonu ile birlikte VF'a bağlı AÖ'le seyreden genetik bir iyon kanal defektidir
- İlk kez 1992'de Brugada kardeşler tarafından tanımlanmıştır
- Prevalansının 1/10000 olduğu tahmin ediliyor
- Doğu Asya, Japonya, Filipinler, Tayland'ta daha sık 5-10/10000
- Endemik olduğu bölgelerde <50 yaş ölümlerin en sık sebebi

Brugada Sendromu

- Genellikle erişkin dönemde ortaya çıkar
- Ort Ani ölüm yaşı 41
- Çocuklukta nadir
- Vakaların %20-40'ında ailede sebebi belirsiz ani ölüm öyküsü mevcut
- Erkeklerde 8 kat daha sık

Brugada Sendromu-Genetik

- Otozomal dominant geçişli
- %60 vaka sporadik
- Kardiyak Na, K ve Ca kanallarının subunitlerini düzenleyen genlerde mutasyon mevcut.
- Vakaların %35'inde genetik mutasyon tespit edilmiş
 - %30 u SCN5A geninde mutasyon sorumlu
 - %5'inde ise diğer gen mutasyonları sorumlu
- Çoğunda mutasyon tespit edilememesinin nedeni: Bilinmeyen genlerde mutasyon, kopya sayısı farklılığı, inkomplet penetrans gibi sebepler olabilir

Br Sendromu Genetik defektleri

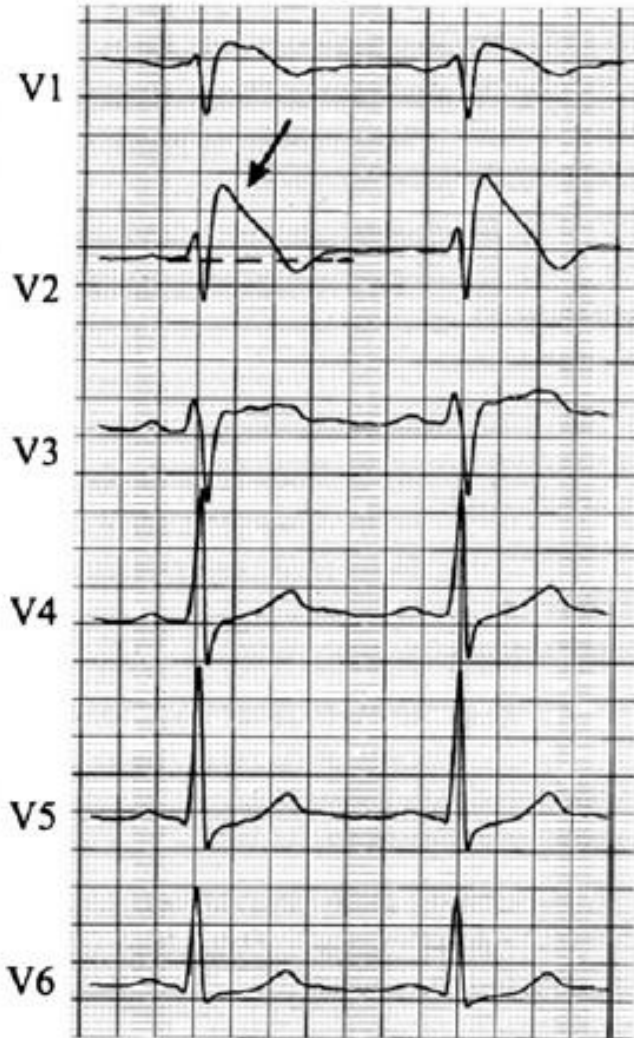
CHANNEL	GENE	PROTEIN
SODIUM	<i>SCN5A</i> <i>GPD1-L</i> <i>SCN1B</i> <i>SCN3B</i>	Nav1.5 glycerol-3-P-DH-1 Nav β 1 Nav β 3
	<i>SCN2B</i> <i>RANGRF</i> <i>SLMAP</i>	Nav β 2 RAN-G-release factor (or MOG1) sarcolemma associated protein
POTASSIUM	<i>KCNE3</i>	MiRP2
	<i>KCNJ8</i>	Kv6.1 Kir6.1
	<i>HCN4</i>	hyperpolarization cyclic nucleotide-gated 4
	<i>KCNE5</i>	K voltage-gated subfamily E member 1 like
	<i>KCND3</i>	Kv4.3 Kir4.3
CALCIUM	<i>CACNA1C</i>	Cav1.2
	<i>CACNB2B</i>	voltage-dependent β -2
	<i>CACNA2D1</i>	voltage-dependent α 2/ δ 1
	<i>TRPM4</i>	transient receptor potential M4

EKG Özellikleri

type 1

type 2

type 3



	Type 1	Type 2	Type 3
J wave amplitude	$\geq 2\text{mm}$	$\geq 2\text{mm}$	$\geq 2\text{mm}$
T wave	negative	positive or biphasic	positive
ST-T configuration	Coved	Saddleback	Saddleback or coved
ST segment (terminal portion)	gradually descending	elevated $\geq 1\text{mm}$	elevated $< 1\text{mm}$

BrS-EKG

- Supraventriküler aritmiler sık
- % 10-20'sinde AF eşlik eder
- İntra his ileti defektine bağlı PR uzaması görülebilir

Br Sendrom-Mekanizma

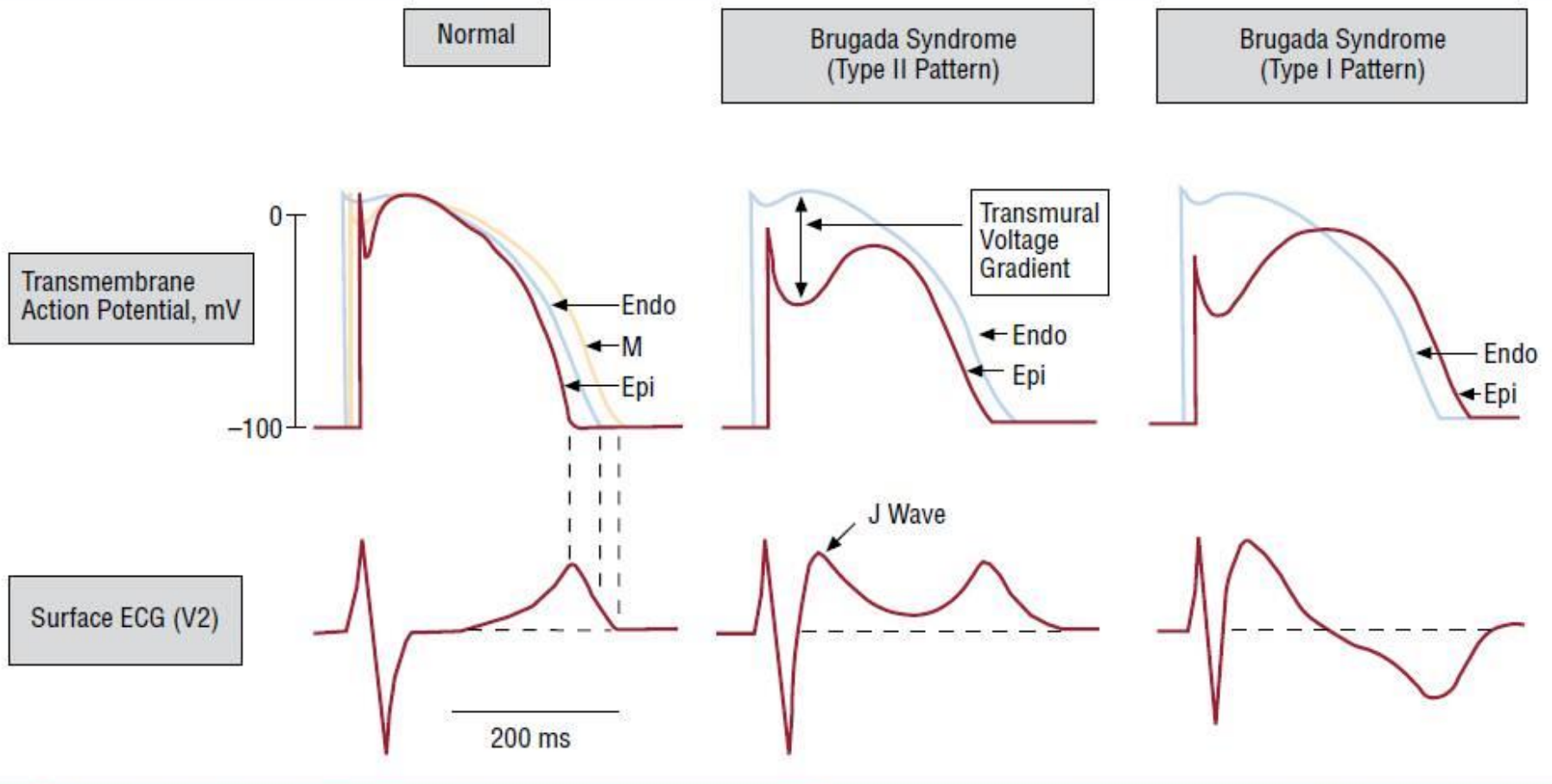


Figure 4. Proposed mechanism of ST-segment elevation in Brugada syndrome. The appearance of a notch in certain regions of the epicardium, but not in the endocardium, creates a transmurular voltage gradient, which produces J-point elevation. If the notch is marked, the action potential in the epicardium is lengthened compared to the endocardium, which causes ST-segment elevation and appearance of negative T-waves. Modified by permission of Antzelevitch.²⁵ Endo indicates endocardium; Epi, epicardium; M, myocardium.

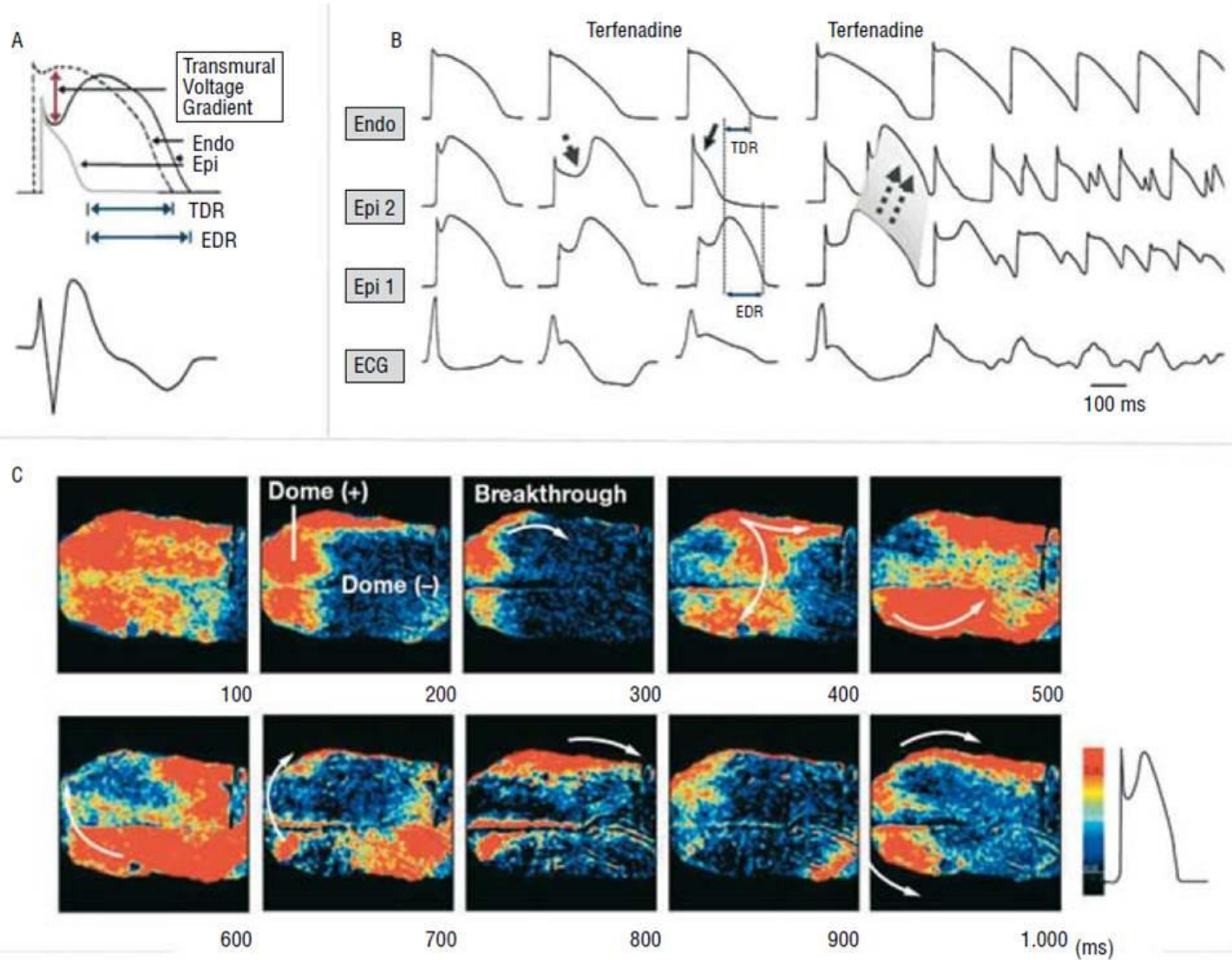


Figure 5. Proposed mechanism of ventricular arrhythmias in Brugada syndrome. **A:** a further shift in the balance of inward and outward currents at the end of phase 1 produces all-or-none repolarization; in these circumstances the action potential dome can disappear completely (gray line), which causes transmural (TDR) and epicardial (EDR) dispersion of repolarization (modified by permission of Antzelevitch²⁵). **B:** action potentials recorded in endocardium and in 2 epicardial sites in canine right ventricular samples; the administration of terfenadine, a sodium and calcium channel blocker, accentuates the notch in the epicardial action potential and produces an all-or-none repolarization; this situation facilitates propagation of the action potential dome from the regions where it is maintained to the regions that have lost it, which leads to a premature ventricular beat produced by a phase 2 reentry mechanism (dashed arrows), that can trigger a polymorphic ventricular arrhythmia (modified by permission of Antzelevitch²⁵). **C:** high-resolution optical mapping with simultaneous registry of 256 action potentials in canine right ventricular samples; in line with the explanation offered in B, propagation can be observed from regions indicated in red (that maintain the action potential dome) toward those in blue (without the action potential dome) (modified by permission of Shimizu et al.²⁶).

Brugada Sendrom Tanısı

- Sağ prekordiyal derivasyonların en az birinde (V1-V2-2,3,4. İKA) spontan veya İV sınıf I AA ilaçlarla provakasyon sonucu Tip 1 EKG morfolojisinin bulunması veya
- Tip 2 veya 3 EKG paterni olup Sınıf 1 AA ilaçlarla provakasyon sonucu Tip 1 EKG paterni belirlenmesi ile teşhis edilir

Brugada Sendromu Teşhisi

- Tip 1 EKG “Brugada Paterni” diyagnostiktir
- Na kanal blokerleri (**ajmalin**, **flekainid**, pilsikainid veya prokainamid) ile Tip 1 EKG indüklenmesi de diyagnostiktir
- Kesin Brugada Sendromu Teşhisi Tip 1 EKG’ye ilave olarak aşağıdakilerden en az birisi bulunmasıyla teşhis edilir
 - **Aile Öyküsü**: Ailede <45 yaş AÖ öyküsü veya Aile bireylerinde Tip 1 EKG paterni olması
 - **Aritmi ilişkili semptomlar**: Senkop veya agonal nokturnal solunum
 - **Ventriküler Aritmi**: PVT/VF

BrS-Klinik Seyri

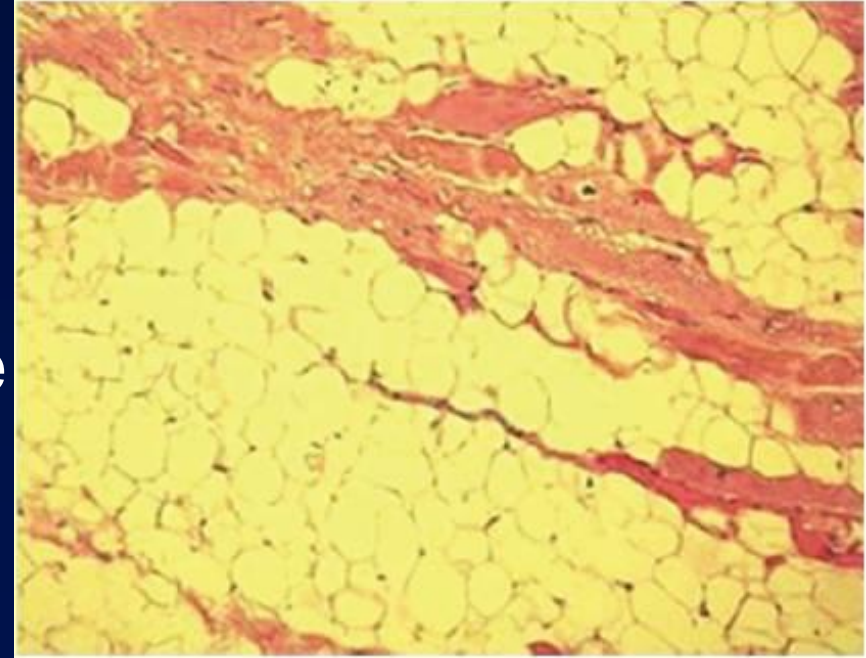
- Özellikle istirahat, uyku veya vagotonik durumlarda meydana çıkan;
 - VT veya kardiyak arrest
 - Senkop
 - Uykuda agonal solunum
 - Çarpıntı
- Tip 1 BrS olup VF ile gelenlerde 4.5 yıllık takipte tekrar %69*
- %64 vaka asemptomatik

Br Sendromu –Risk Belirleme

- Asemptomatik BrS hastalarında olay riski %8 ile % 0.5 arasında değişmektedir
- Arrest ve senkop tekrar için kötü prognoz göstergesidir
- EPS'de aritmi indüklemenin risk belirlemede yeri yok (PRELUDE çalışması)
- Diğer risk faktörleri
 - Fragmente QRS, ventr RP <200 ms, Egzersiz recovery de ST elevasyonu, AF ve PR uzaması

ARVD-Tanım

- Sağ ventrikül miyokardiyumun fibröz ve yağ doku ile yer değiştirdiği, malign ventriküler aritmi ve progresif ventrikül disfonksiyonuna neden olan genetik bir KMP'dir
- Sıklığı 1/2000-1/5000
- Erkeklerle 3 kat fazla
- Genç erişkin ve atletlerde 2. sık ani ölüm nedeni



ARVD

- Ort başlama yaşı 29.
- 12 yaş öncesi ve 60 yaş sonrası pek görülmez.
- En sık semptom çarpıntı ve senkop (%25)
- Progresif seyirlidir
- Erken evrede yapısal değişiklikler olmayabilir veya hafif veya lokalize olabilir
- En sık lokalizasyon; anterior infundibulum, RV apex ve RV inferobazal kısmı “**displazi üçgeni**” karakteristik özelliği

ARVD-Dođal Seyir

- Semptom ve yapısal olarak 4 fazda incelenir

1. Gizli Faz:

- Asemptomatik olup görülebilir RV yapısal anomaliler yok veya minimaldir
- Ani ölüm görülebilir

2. Aşıkak elektriki bozukluk:

- Çarpıntı, senkop ve genellikle eforla tetiklenen RV kökenli semptomatik aritmiler (VPS'den VF'ye)

ARVD-Dođal Seyir

3. **RV Yetmezliđi** (RV miyokardiyum kaybı sonucu pompa yetmezliđi)

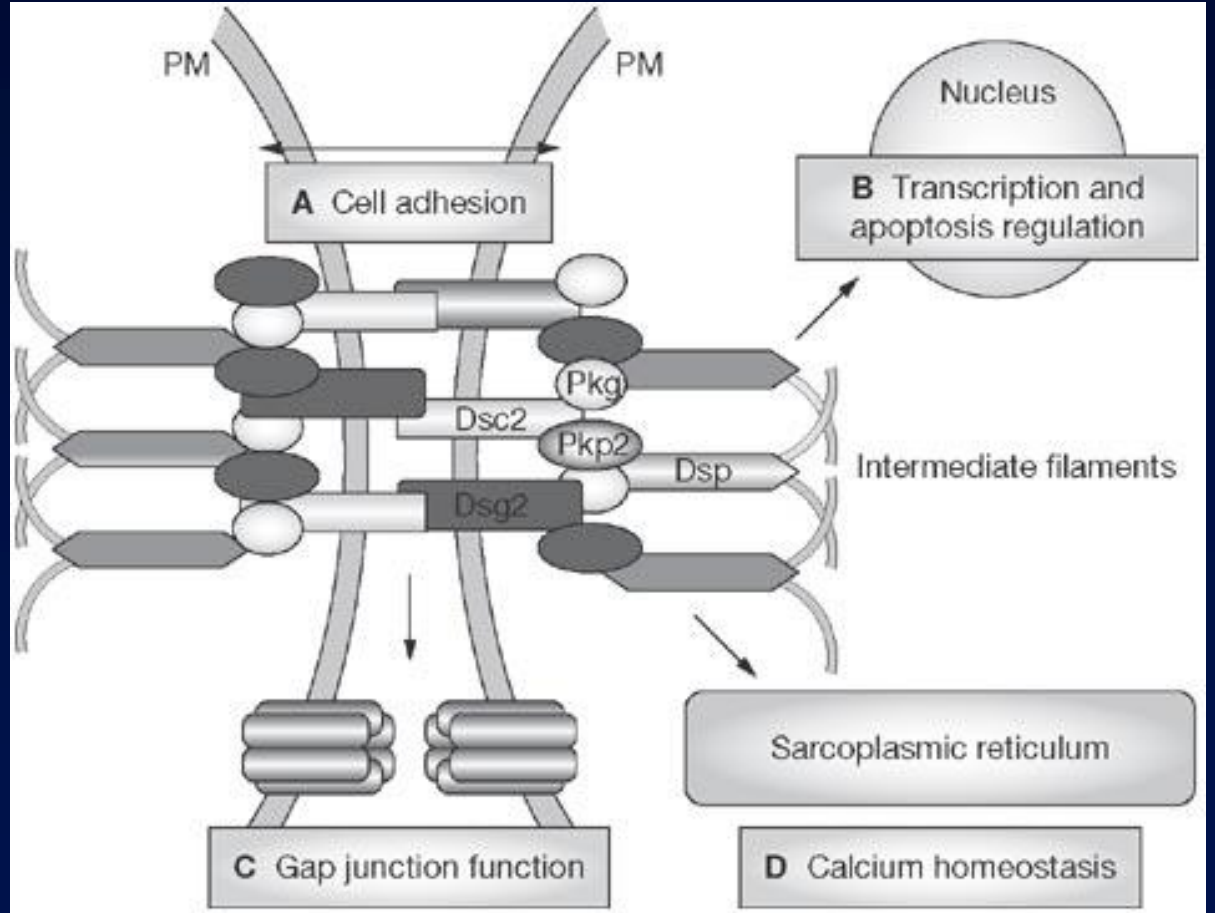
4. **Bivatriküler Yetmezlik**: İleri evre. İVS ve LV tutulur.
RV anevrizmalar içinde trombüs izlenebilir

Sonuçta ileri dilate KMP'ye benzer. Ayırımı zor olabilir

ARVD-Genetik

- Edezyonu sađlayan desmozomlardaki protein defekti sonucu oluşur

- Plakofilin,
- desmoglein,
- desmoplakin,
- Desmocollin,
- plakoglobin



- en sık mutasyona uğrayan 5 protein

ARVD-Genetik

- Otozomal dominant geçişlidir
 - % 30-50'sinde aile hikayesi mevcut
- Otozomal resesif – Carvajal send./ Naxos h.

	Chromosome	Symbol	Protein	Function
ARVD/C 1	14q24.3	TGFβ 3	TGFβ 3	Mitotic factor
ARVD/C 2	14q42.2	RYR 2	Ryanodine receptor 2	Ca channel
ARVD/C 3	1q12			
ARVD/C 4	2q32.1			
ARVD/C 5	3p23			
ARVD/C 6	10p12			
ARVD/C 7	10q22			
ARVD/C 8	6p24	DSP	Desmoplakin	Desmosomes
ARVD/C 9	12p11	PKP 2	Plakoglobin 2	Desmosomes
	18q12.1	DSG 2	Desmoglein 2	Desmosomes
Naxos disease	17q21	JUP	Plakoglobin	Desmosomes

ARVD

- **Klasik Patern:** RV tutulumu ön planda
 - Anterior T negatifliği ve LBBB şeklinde ventr aritmi
- **Sol Dominant Aritmojenik KMP (LDAC)**
 - LV etrafını 1/3 dış miyokardiyumu dairesel şekilde çevreler
 - LV dilatasyon, duvar hareket boz ve gadolinyum tutululu artar
 - İnfero-lat T negatif ve RBBB şekli ventr aritmi
- **Biventriküler Aritmojenik KMP**
 - Erken dönem lokalize yapısal anomaliler olabilir
 - İleri evrede Dilate KMP'ye benzeyebilir

ARVD –Diyagnostik Kriterler

	Major criteria	Minor criteria
RV systolic function and structure	<p>By 2D echo: Regional RV akinesia, dyskinesia or aneurysm and one of the following (end diastole): PLAX RVOT ≥ 32 mm, PSAX RVOT ≥ 36 mm, Or fractional area change $\leq 33\%$</p> <p>By MRI: Regional RV akinesia, dyskinesia or aneurysm or dyssynchronous RV contraction and 1 of following: Ratio of RV end-diastolic volume to BSA ≥ 110 mL/m² or ≥ 100 mL/m² (or RV EF $\leq 40\%$)</p> <p>By RV angiography: Regional RV akinesia, dyskinesia or aneurysm</p>	<p>By 2D echo: Regional RV akinesia, dyskinesia or aneurysm and 1 of the following (end diastole): PLAX RVOT ≥ 29 to < 32 mm, PSAX RVOT ≥ 32 to < 36 mm, Or fractional area change $> 33\%$ to $\leq 40\%$</p> <p>By MRI: Regional RV akinesia, dyskinesia or aneurysm or dyssynchronous RV contraction and 1 of the following: Ratio of RV end-diastolic volume to BSA ≥ 100 to < 110 mL/m² (male) or ≥ 90 to < 100 mL/m² (female) or RV $> 40\%$ to $\leq 45\%$</p> <p>By RV angiography: Regional RV akinesia, dyskinesia or aneurysm</p>
Tissue characterization	<p>Residual myocytes $< 60\%$ by morphometric analysis with fibrous replacement of the RV free wall myocardium in ≥ 1 sample, with or without fatty replacement of tissue on EMB</p>	<p>Residual myocytes 60% to 75% (or 50% to 65% if estimated), with fibrous replacement of the RV free wall myocardium in ≥ 1 sample, with or without fatty replacement of tissue on EMB</p>
Repolarization abnormality	<p>Inverted T waves in right precordial leads (V1-3) or beyond in individuals > 14 yr of age (in the absence of complete right bundle - branch block QRS ≥ 120 ms)</p>	<p>Inverted T waves in leads V1 and V2 in individuals > 14 years of age (in the absence of complete right bundle branch block) or in V4-6 or inverted T waves in leads V1-V4 individuals > 14 yr of age in the presence of complete right bundle branch block</p>
Depolarization abnormality	<p>Epsilon waves in the right precordial leads (V1-3)</p>	<p>Late potential by SAECG in ≥ 1 of 3 parameters in the absence of a QRS duration of ≥ 110 ms on the standard ECG; Filtered QRS duration ≥ 114 ms; Duration of terminal QRS < 40 mV or ≥ 38 μs; Root-mean-square voltage of terminal 40 ms ≤ 20 μV; Terminal activation duration of QRS ≥ 55 ms measured from the nadir of the S wave to the end of QRS</p>
Arrhythmias	<p>Nonsustained or sustained ventricular tachycardia of left bundle branch morphology with superior axis Frequent ventricular extrasystoles (> 1000 per 24 h) (Holter)</p>	<p>Nonsustained or sustained ventricular tachycardia of RV outflow configuration, left bundle branch morphology with inferior axis or > 500 ventricular extrasystoles per 24 h (Holter)</p>
Familial history	<p>ARVC confirmed pathologically in the first degree or identification of a pathogenic mutation categorized as associated or probably associated with ARVC</p>	<p>History of ARVC in a first degree relative or premature sudden death (< 35 yr of age) due to suspected ARVC or ARVC confirmed pathologically or by current Task Force Criteria in second-degree relative</p>

ARVD Tanısı

Kesin ARVD

- 2 major
- 1 major +2 minör
- 4 minör kriter ile tanı konur

Sınırdaki Tanı

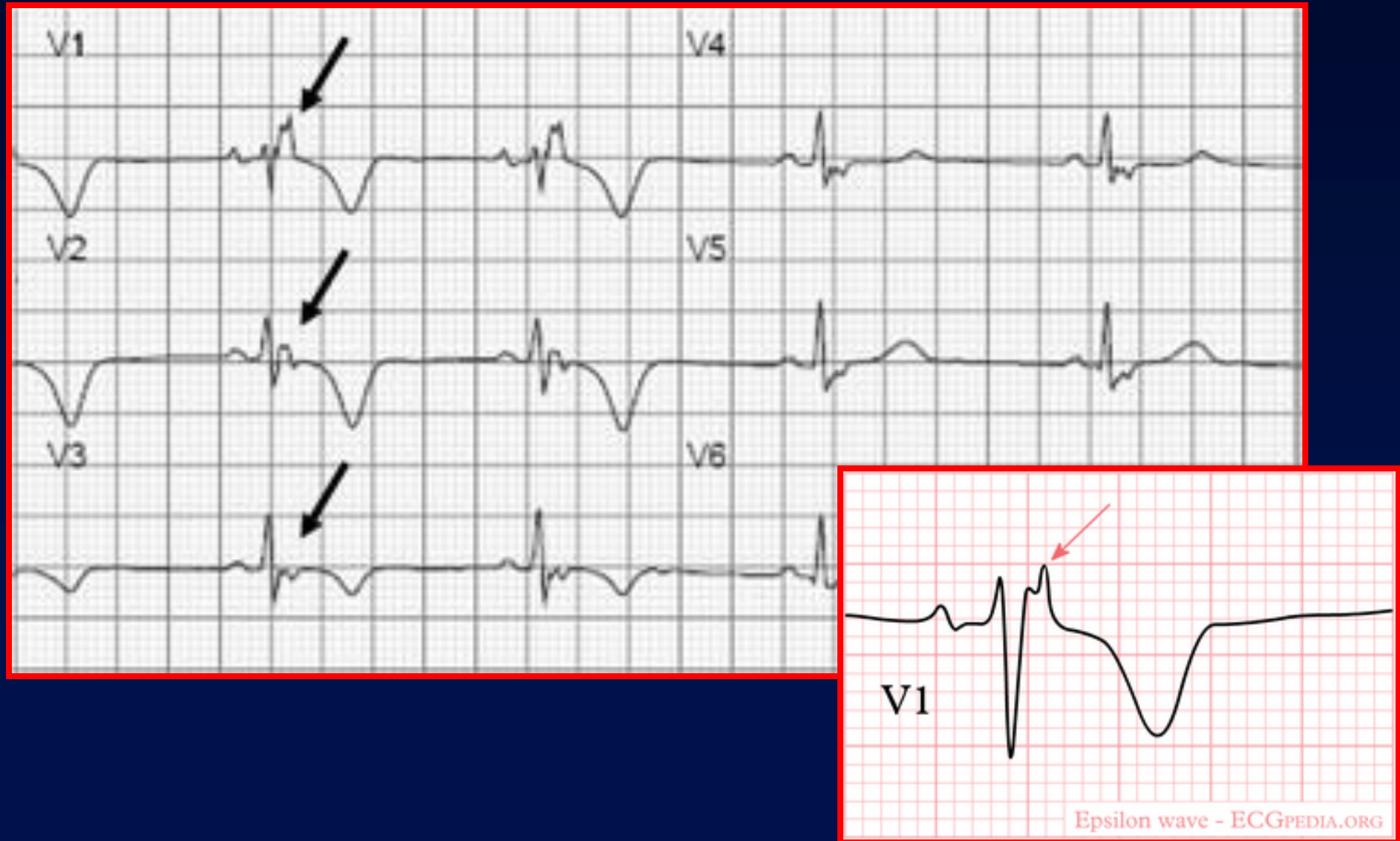
- 1 major + 1 Minor
- 3 Minör

Olası Tanı

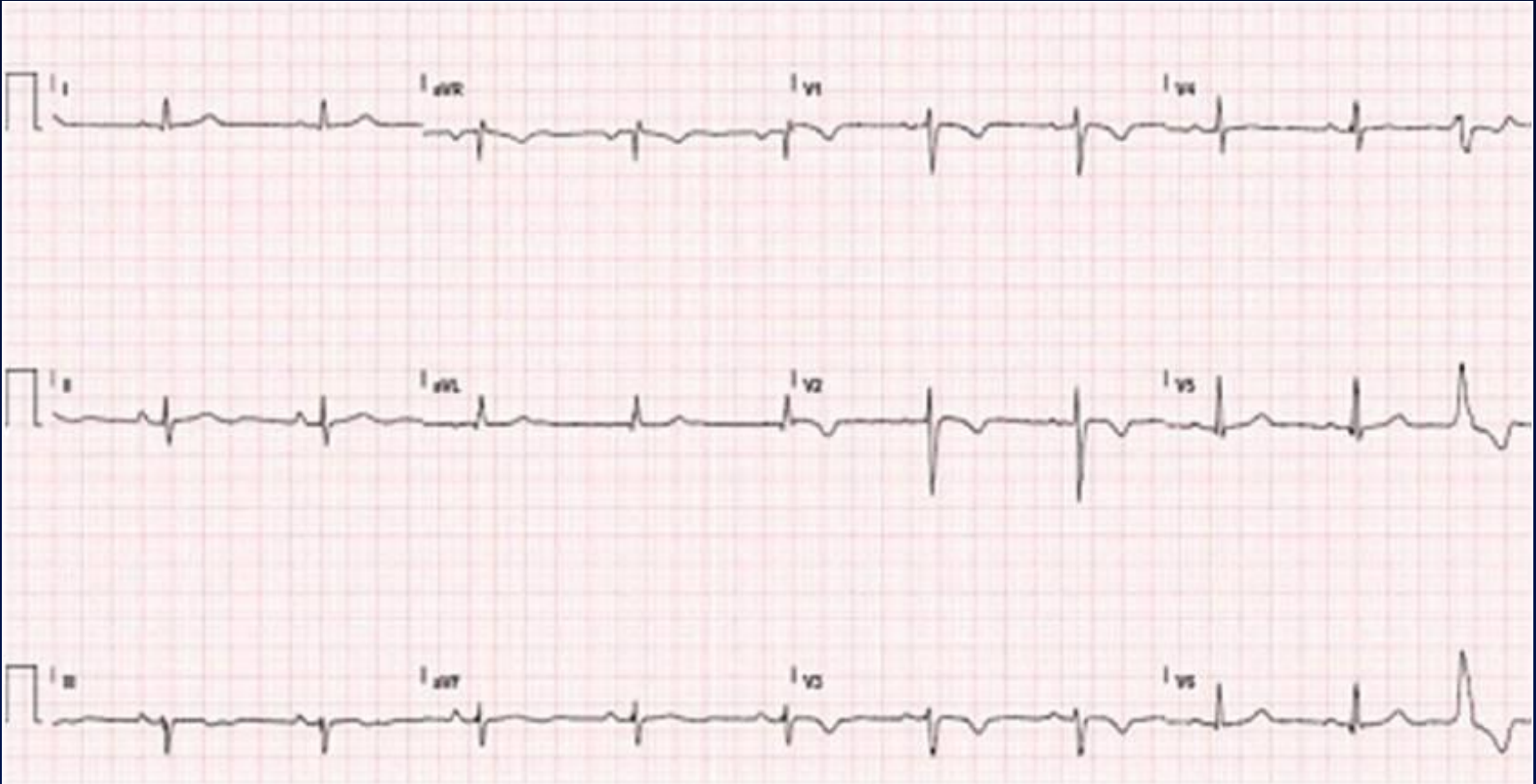
- 1 major
- 2 minör

Tipik genetik mutasyonun gösterilmesi yeni major kriter olarak sınırdaki veya olası ARVD durumunda faydalı olabilir

ARVD-Epsilon Dalgası



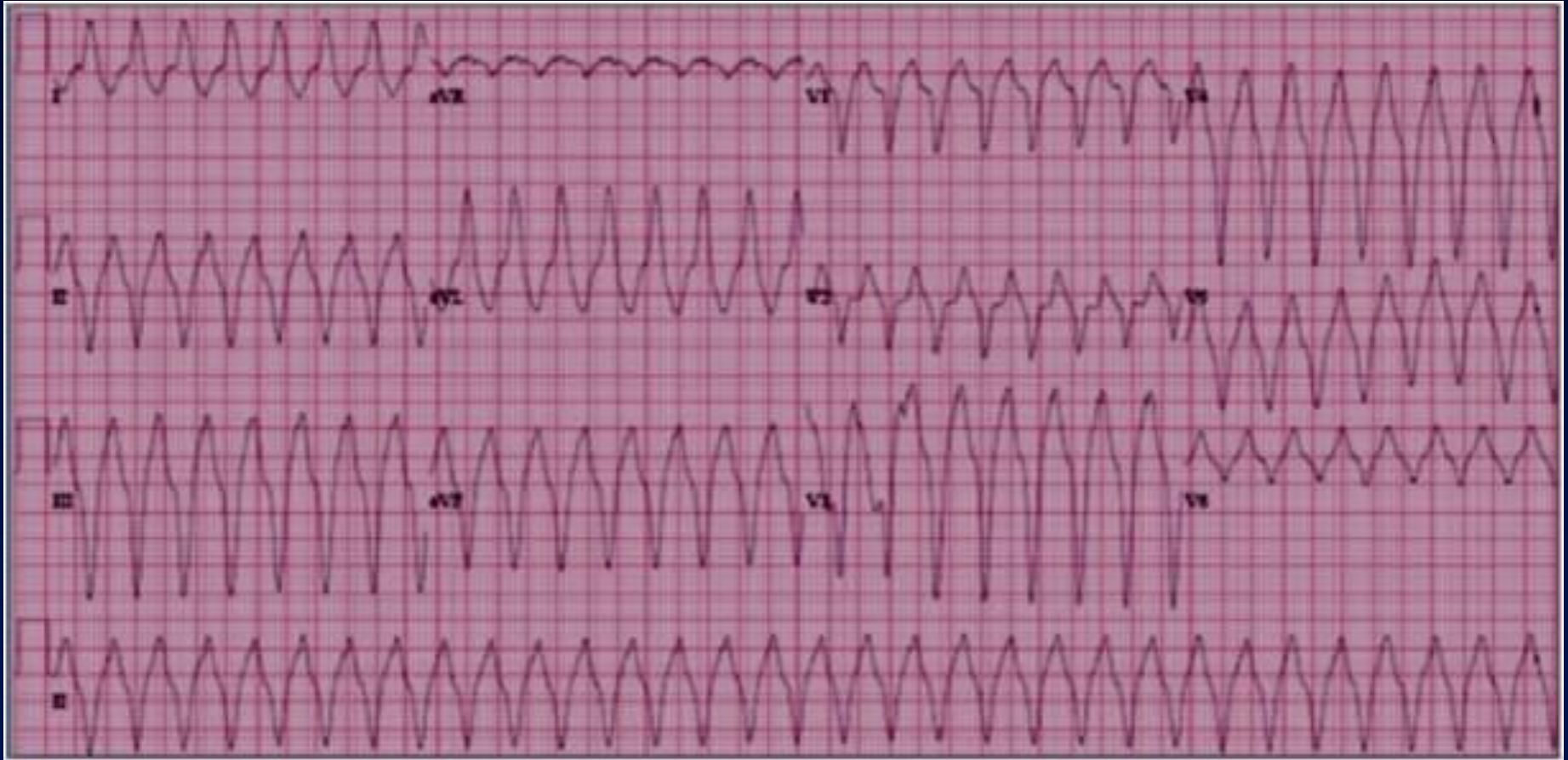
ARVD- EKG



>14 yaş ve RBBB olmayanlarda V1-V3 T negatif- **Major kriter**

LBBB şekil VPS

ARVD-VT



LBBB+ Süperior aks

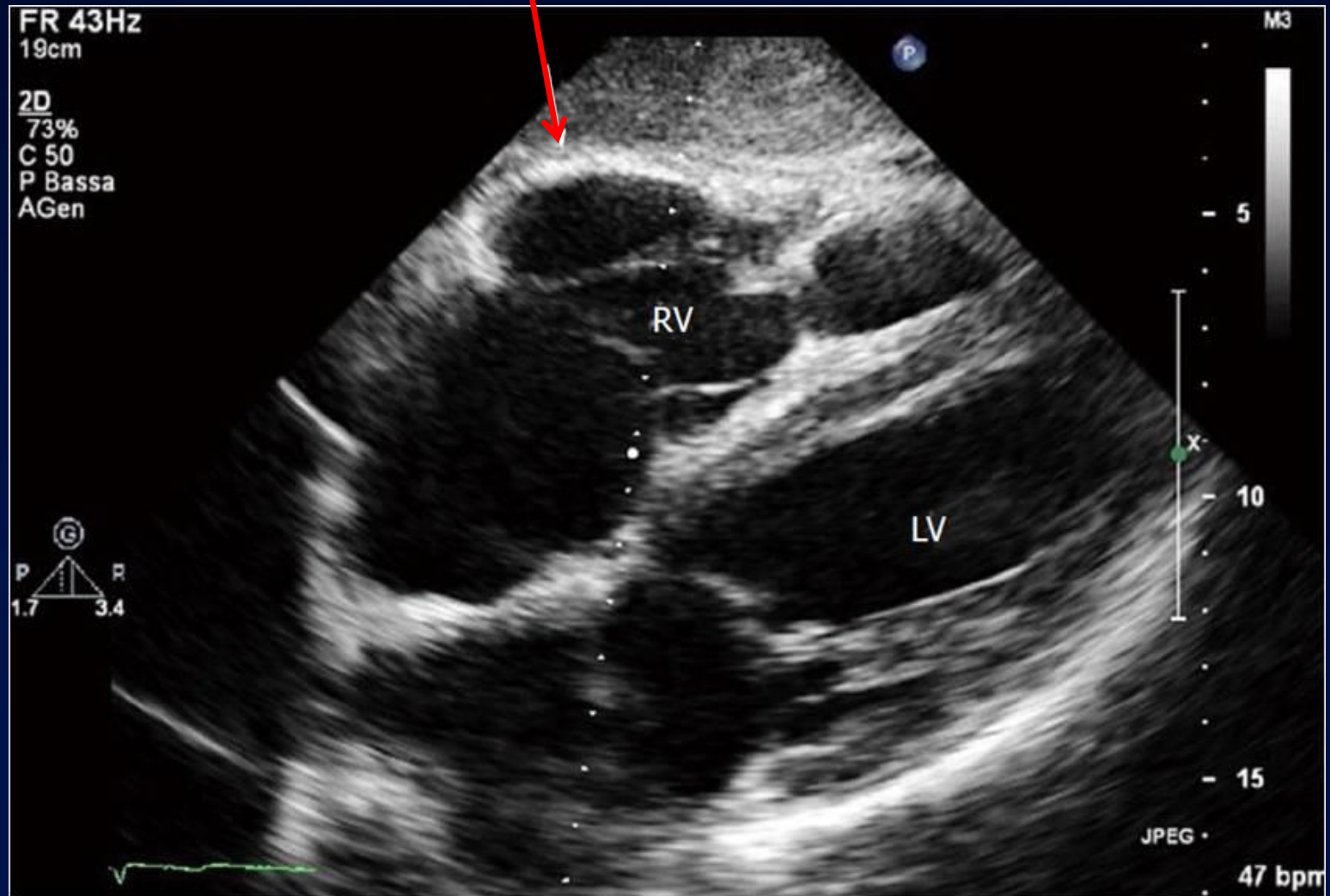
ARVD-EKO

- Parasternal uzun aks RVOT ≥ 32 mm
- Kısa aks RVOT ≥ 36 mm

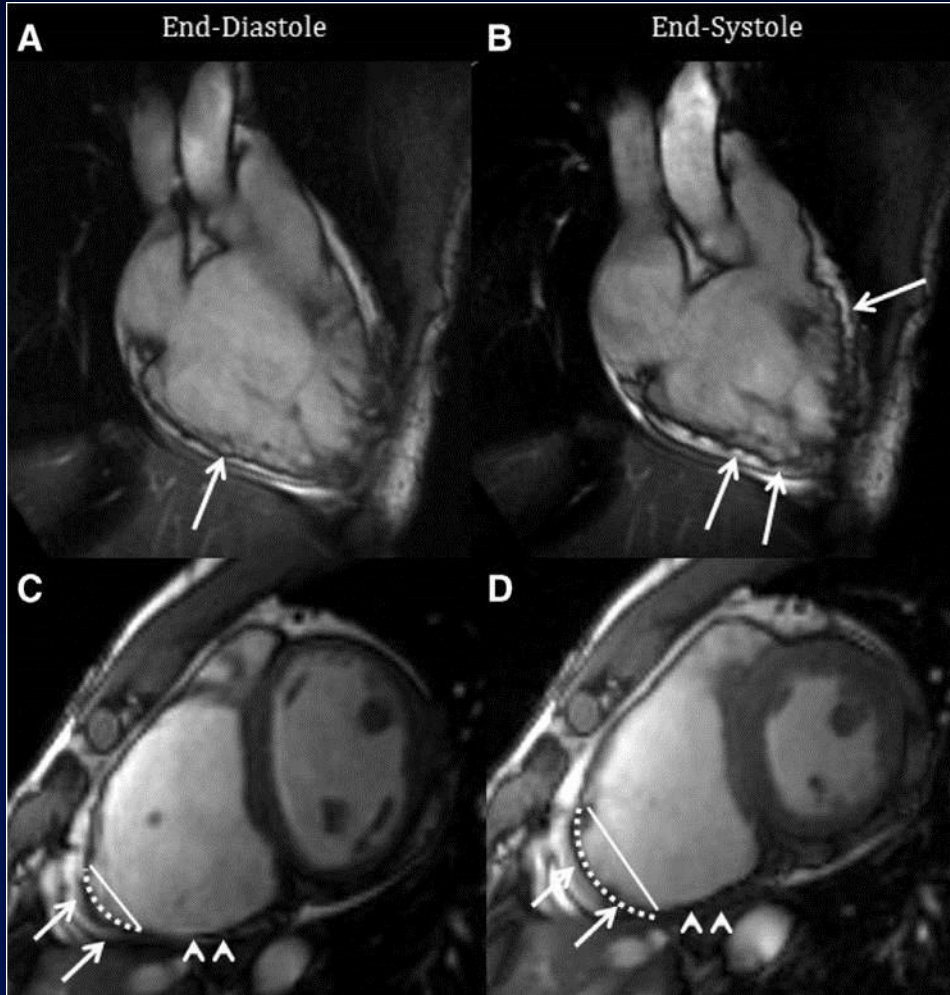


ARVD-EKO

RV anevrizma



ARVD- MR



- Yüksek sinyal yoğunluğu (yağ)
 - RVOT ektazisi
 - Diskinetik şişkinlikler
 - RV, RA dilatasyonu
-
- Fibrozis yağdan daha spesifik

Katekolaminerjik Polimorfik VT (KPVT)

- Egzersiz ve stres gibi adrenerjik aktivite artışının tetiklediği bidireksiyonel yada polimorfik VT/VF ile seyreden nadir bir aritmidir
- Çok nadirdir (1/10000)
- Yapısal KH yok ve QT normaldir

KPVT-Genetik

- İki Tipi vardır
 - **Otozomal dominant: (KPVT1):** ryanodin reseptör (RyR2) mutasyonu vardır (%50-60)
 - **Otozomal resesif: (KPVT2):** Calsequestrin (CASQ2) mutasyonu mevcut (Nadir görülür %1-2)
- İlave olarak K kanallarında KCNJ2 gen defekti de belirlenmiş
- Uzun QT7'nin varyantı olabileceği düşünülmekte
- Ank2 (uzun QT4) gen mutasyonu gösteriliş

KPVT-Mekanizma

- RyR2'de mutasyon sonucu sarkoplazmik retikulumdan diastolde stoplazmaya aşırı Ca sızıntısı olur
- Sitoplazmadan Na-Ca exchanger ile Ca ile Na yer değiştirerek Hc'ye Na girişi ve gecikmiş afterdepolarizasyonlar oluşur
- B adrenerjik stimülasyon altında gecikmiş afterdepolarizasyon ve tetiklenmiş aktivite sonucu ventriküler aritmi gelişir.

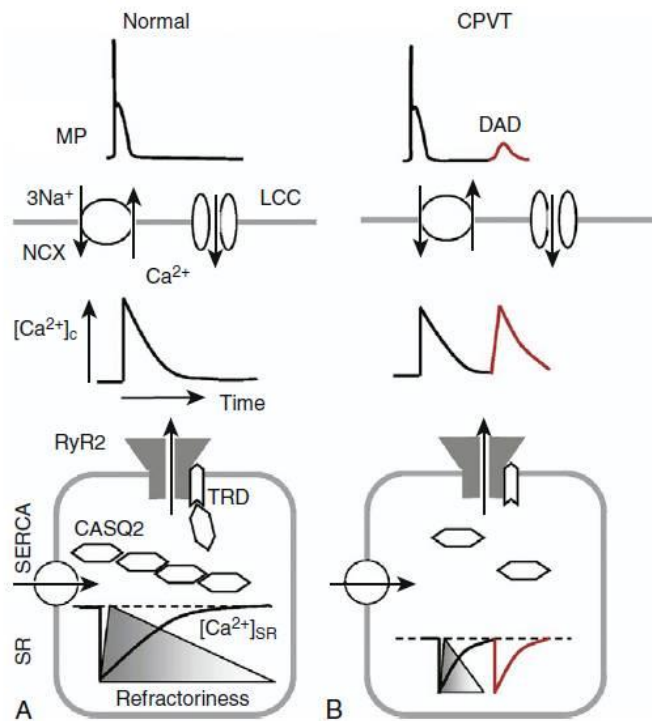


FIGURE 31-8 Calcium cycling in normal myocytes and myocytes harboring catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia (CPVT) *CASQ2* mutations. **A**, In normal myocytes, Ca²⁺ influx through L-type Ca²⁺ channels during the action potential activates RyR2s and initiates the release of Ca²⁺ stored in the sarcoplasmic reticulum (SR) on CASQ2 polymers. SR Ca²⁺ release terminates when the drop in intra-SR [Ca²⁺]_{SR} causes RyR2s to close because of inhibition by CASQ2 monomers at reduced [Ca²⁺]_{SR}. The RyR2s stay refractory until [Ca²⁺]_{SR} is restored by SERCA. The rate of [Ca²⁺]_{SR} recovery and thus the rate of restitution from luminal Ca²⁺-dependent refractoriness depends on both SERCA activity and the Ca²⁺-binding capacity of CASQ2. Ca²⁺ signaling refractoriness prevents spontaneous Ca²⁺ release during diastole. **B**, Arrhythmogenic *CASQ2* mutations disrupt Ca²⁺ handling through either one or a combination of decreased *CASQ2* expression, reduced *CASQ2* Ca²⁺ binding capacity (via disruption of *CASQ2* polymerization), and impaired *CASQ2* interaction with the RyR2 complex (via TRD). Alterations in *CASQ2* abundance and/or behavior result in diminished and shortened Ca²⁺ signaling refractoriness after each release through accelerating recovery of [Ca²⁺]_{SR}, altering RyR2 gating dependency on [Ca²⁺]_{SR}, or both. PKA-mediated stimulation of SERCA (via PLB) further accelerates SR refilling, accounting for the dependency of CPVT on adrenergic stimulation. Compromised RyR2 refractoriness results in spontaneous SR Ca²⁺ release, which in turn elicits DADs through stimulation of NCX. *CASQ2* = calsequestrin; DAD = delayed afterdepolarization; LCC = L-type Ca²⁺ channel; NCX = Na⁺-Ca²⁺ exchange; PKA = protein kinase A; PLB = phospholamban; RyR2 = ryanodine receptor type 2; SERCA = sarcoplasmic/endoplasmic reticulum calcium ATPase; TRD = triadin. (Reproduced with permission from Györke S: *Molecular basis of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia*, *Heart Rhythm* 6:123-129, 2009.)

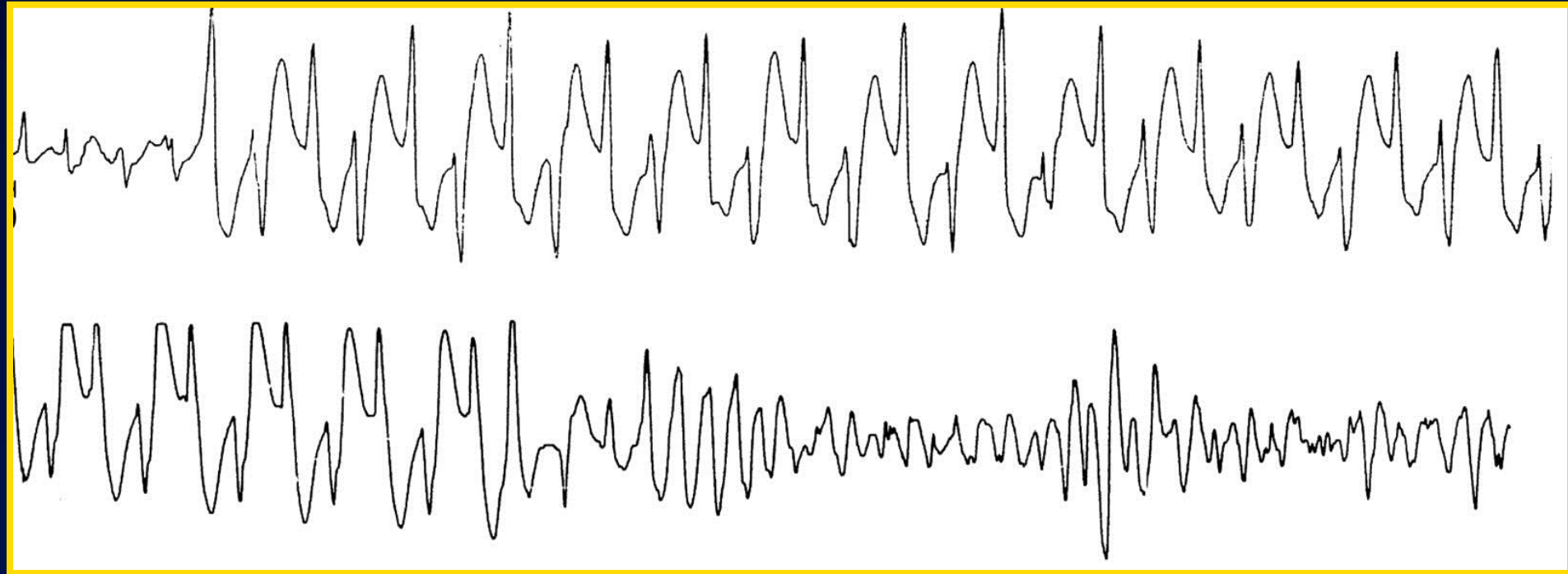
KPVT-Kliniği

- Sıklıkla 1 ve 2. dekatta egzersiz ve stresle senkop, nöbet yada AÖ şeklinde ortaya çıkar
- %30 aile öyküsü mevcut
- Düşmelere kasılmalar eşlik ettiğinde epilepsi ile sık karıştırılır
- İstirahatte EKG normal, Hız hafif düşük olabilir

KPVT-Tanı

- Tanısı sıklıkla efor testi ile konur
 - Hasta egzersize başlayınca gittikçe progresif olarak VPS'ler, daha sonra polimorfik VPS sonuçta bidireksiyonel veya PMVT gelişir
 - Efor sonrası progresif azalıp kaybolur
- Egzersizle atriyal ektopi ve AT izlenebilir
- EPS ile indüklenemez

KPVT



Bidireksiyonel VT

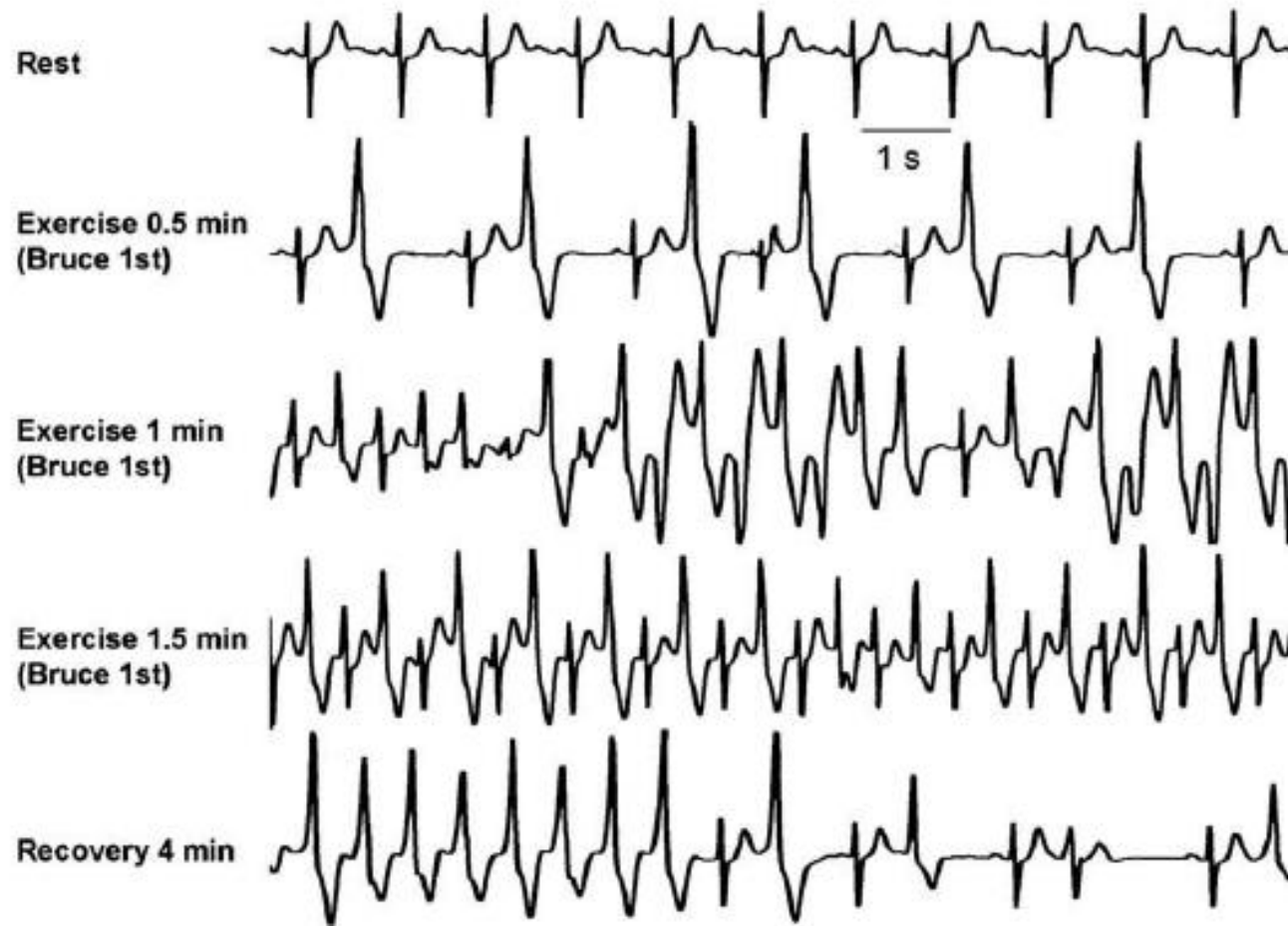


Fig 2. Exercise stress test in a patient with polymorphic VT and RyR2 mutation. Ventricular arrhythmias are observed with a progressive worsening during exercise. Typical bidirectional VT develops after 1 minute of exercise with a sinus heart rate of approximately 120 beats per minute. Arrhythmias rapidly recede during recovery.

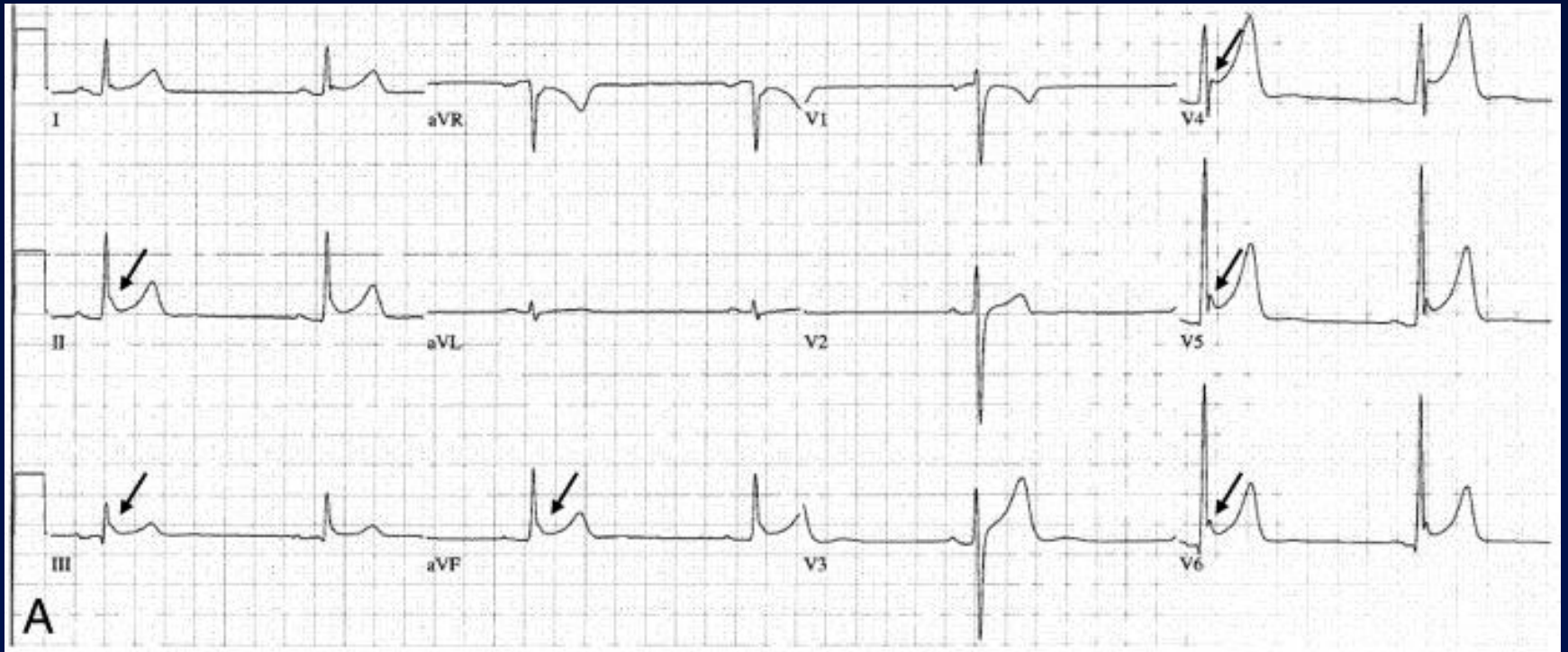
KPVT Tanısı-HRS/EHRA Konsensus Raporu

Expert Consensus Recommendations on CPVT Diagnosis

1. CPVT **is diagnosed** in the presence of a structurally normal heart, normal ECG, and unexplained exercise or catecholamine induced bidirectional VT or polymorphic ventricular premature beats or VT in an individual <40 years of age.
2. CPVT **is diagnosed** in patients (index case or family member) who have a pathogenic mutation.
3. CPVT **is diagnosed** in family members of a CPVT index case with a normal heart who manifest exercise induced PVCs or bidirectional/polymorphic VT.
4. CPVT **can be diagnosed** in the presence of a structurally normal heart and coronary arteries, normal ECG, and unexplained exercise or catecholamine induced bidirectional VT or polymorphic ventricular premature beats or VT in an individual >40 years of age.

Erken repolarizasyon

- İki komşu derivasyonda J ve ST segment elevasyonu ile karakterizedir.
- Prekordiyal ise benign,
- inf/lat ise idiyopatik VF ile ilişkili



HRS/EHRA Konsensus Raporu

- Resusite edilmiş nedeni belirsiz PMVT/VF'li hastada inf ve/veya lateral de ≥ 2 komşu derivasyonda ≥ 1 mm J nokta elevasyonu olması durumunda **ER Sendromu** tanısı konur
- AÖ olup otopsi negatif ve önceki EKG'lerinde inf ve/veya lateral de ≥ 2 komşu derivasyonda ≥ 1 mm J nokta elevasyonu olması **ER Sendromu tanısı konulabilir**
- inf ve/veya lateral de ≥ 2 komşu derivasyonda ≥ 1 mm J nokta elevasyonu olması durumunda ER Paterni tanısı alır

TEŞEKKÜR EDERİM