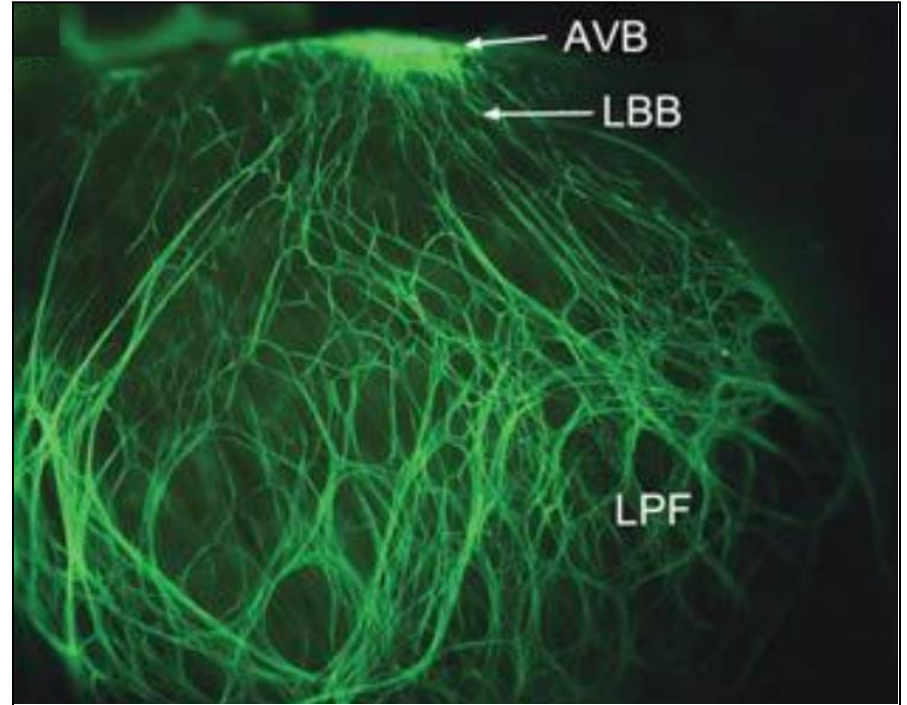
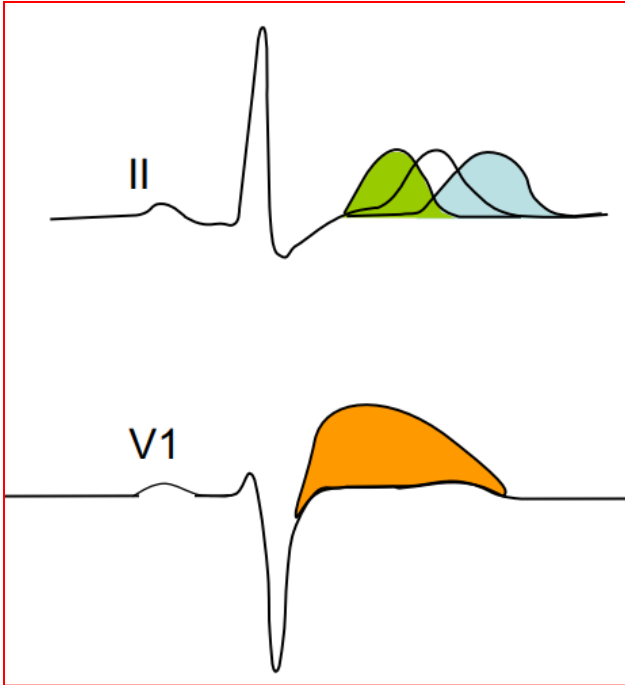


# Kanolopatilerde Atrial Fibrilasyon



**Prof. Dr. Mevlüt KOÇ**  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Hastanesi  
Kardiyoloji Anabilim Dalı

# AF ile İlişkili Kanopatiler

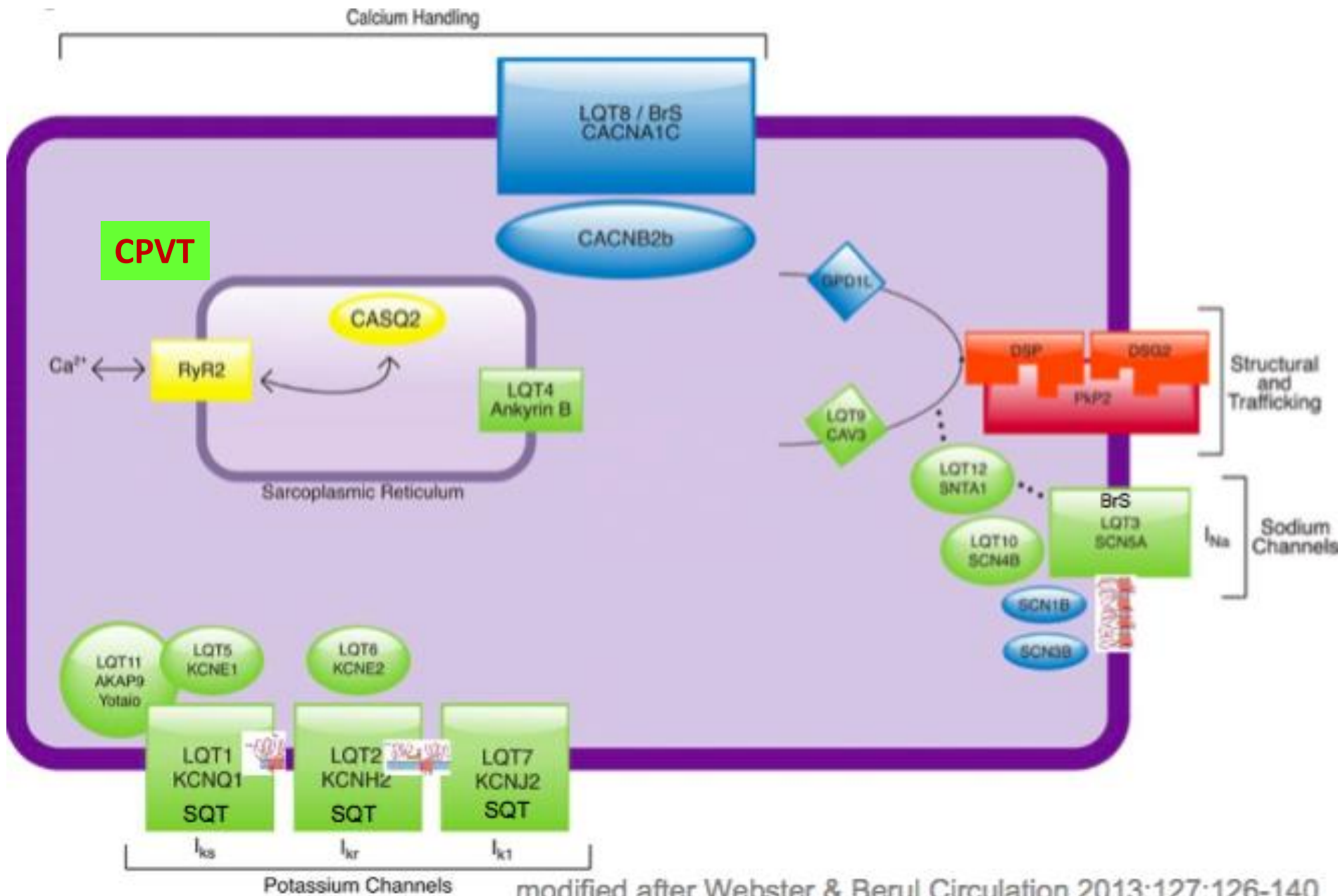
---

- Kısa QT sendromu (%18 – 70)
- Brugada sendromu (%6 – 53)
- Katekolaminerjik polimorfik VT (%11 – 37)
- Uzun QT sendromu (%2 – 29)

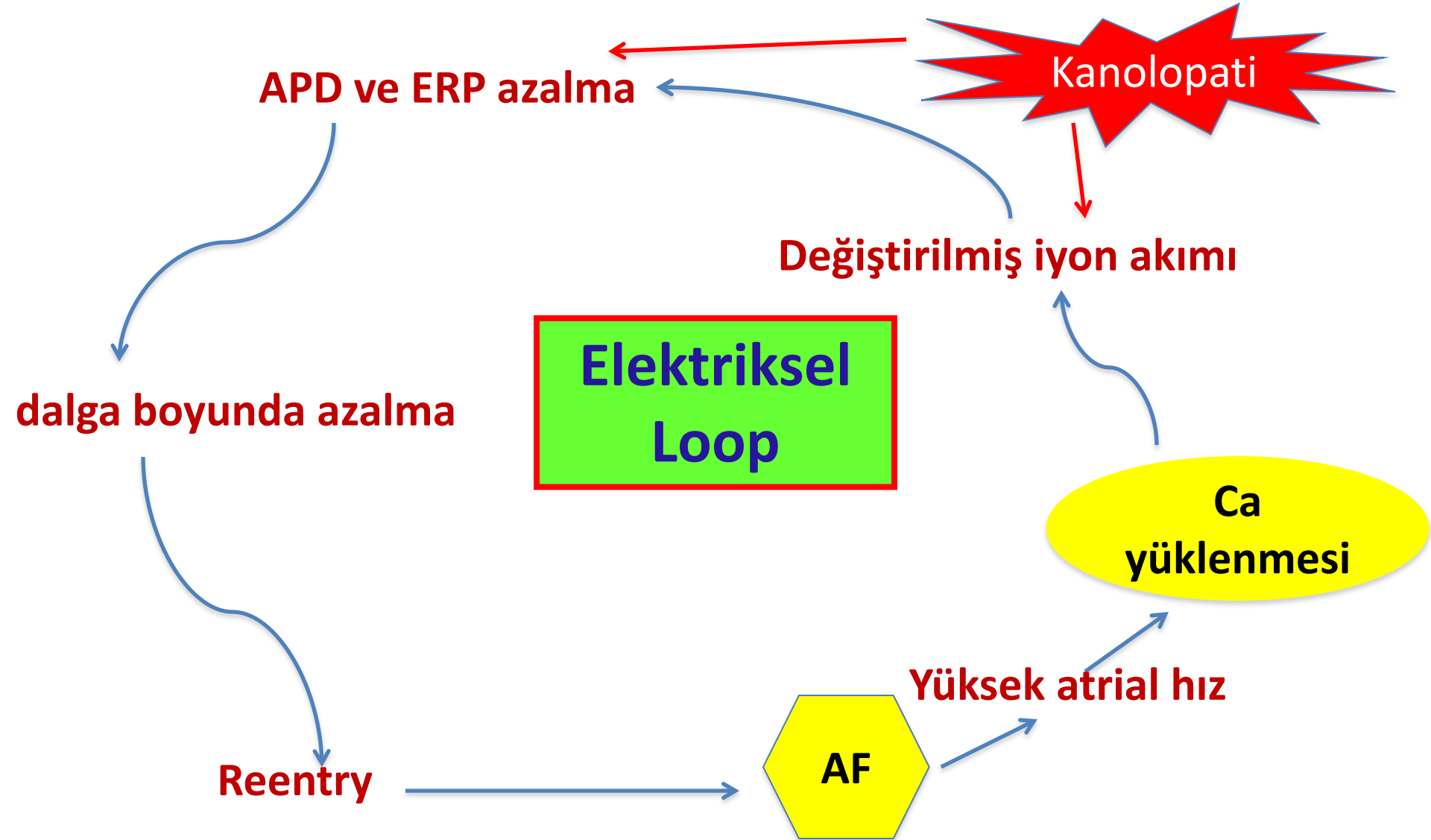
HRS/EHRA/APHS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes, Priori et al. Europace (2013) 15, 1389–1406

2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death, Priori et al. European Heart Journal published August 29, 2015

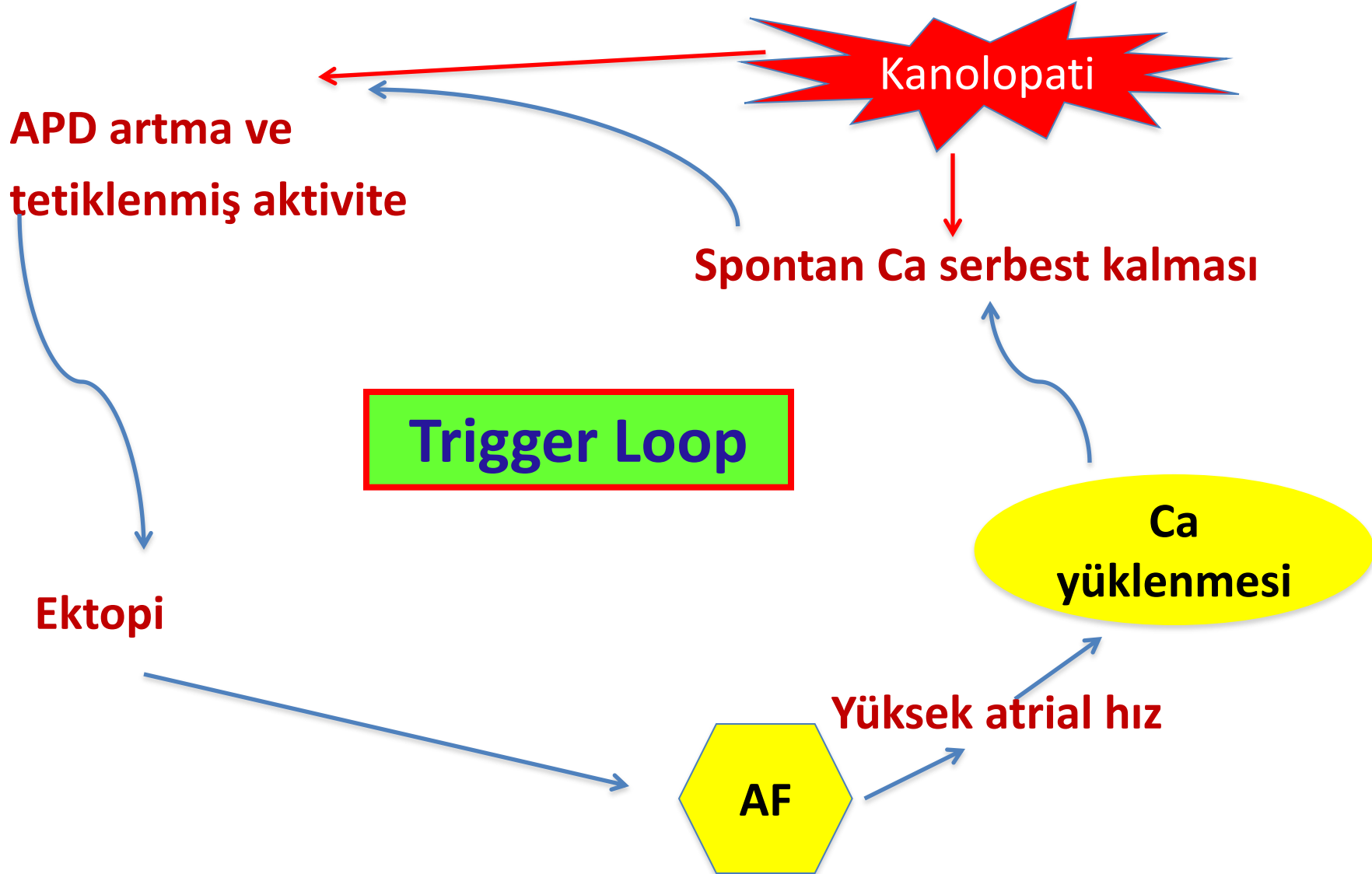
# Kanolopati Genleri



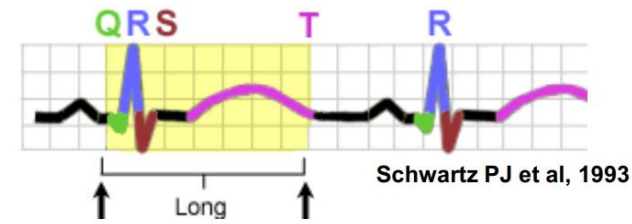
# Kanopatilerde AF Mekanizması



# Kanopatilerde AF Mekanizması



# Long QT Sendromu Tanısı



(QT uzaması ikincil nedenleri dışlanması)

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
LQTS is diagnosed with either – QTc $\geq$ 480 ms in repeated 12-lead ECGs or – LQTS risk score $>$ 3. <sup>431</sup>	I	C	This panel of experts
LQTS is diagnosed in the presence of a confirmed pathogenic LQTS mutation, irrespective of the QT duration.	I	C	This panel of experts
ECG diagnosis of LQTS should be considered in the presence of a QTc $\geq$ 460 ms in repeated 12-lead ECGs in patients with an unexplained syncopal episode in the absence of secondary causes for QT prolongation.	IIa	C	This panel of experts

**Long QT sendromu olanlarda kontrol grubuna göre atrial aritmiler, özellikle AF daha sıktır**

# Long QT AF Prevelansı

---

- $\leq 50$  yaş %2 (normal popülasyonda %0.1)
- Tahmin edilenden azdır
- Hastaların %71 asemptomatik
- QT artış LQT sendromundan AF ile bağımsız ilişkilidir

# Long QT AF Patofizyolojisi

---

- Repolarizasyon iyon kanallarında değişim
- K ve Na kanal fonksiyon bozukluğu
- 17 gen KCNQ1 – KCNH2 ve SCN5A %75
- Erken yaş AF SCN5A ile ilişkili ve gecikmiş atrial repolarizasyon
- AP süresi ve atrial ERP uzar EPS de polimorfik AT olur – atrialTDP
- Andersen – Tawil Sendromu (LQT7) Kir2.1 K kanal mutasyonu



# Long QT AF Risk Faktörü

---

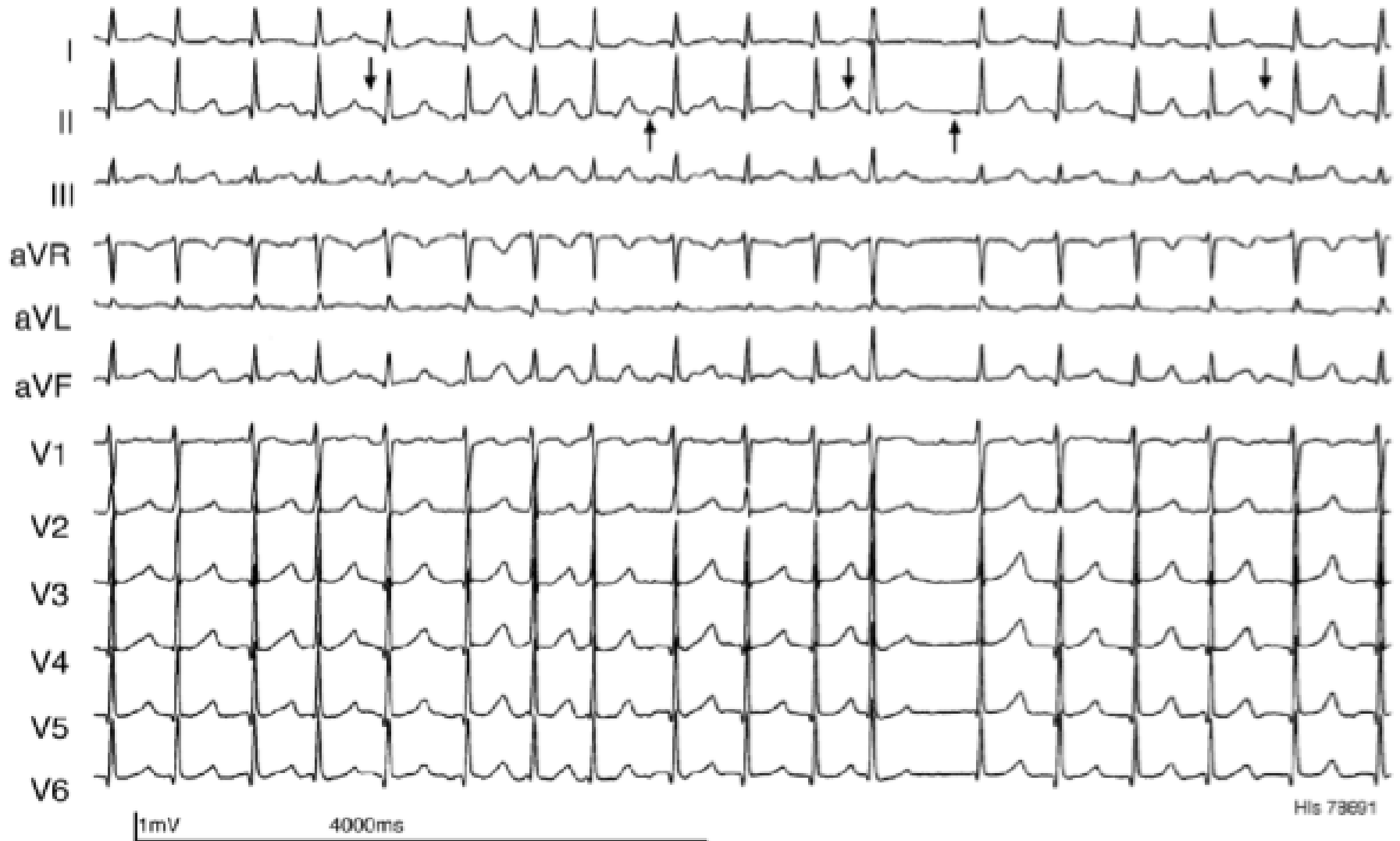
- AF en sık LQT1 olur (sırası ile % 2.4 – 0 – 1.7)
- QT mesafesinde artış LQT sendromundan bağımsız AF ile ilişkilidir
- Aksiyon potansiyeli süresinde uzama AF neden olur
- Erkekler daha fazla etkilenir (%3.4 – 0.7)

# Long QT AF Tedavi

---

- Amiodarone ve sotalol kontrendike, elektriksel fırtına nedeni
- Meksiletin, geç Na kanal blokajı ile AP süresi kısaltır
- LQT1 de mexiletin tam tedavi edilen vaka var
- LQT3 de flekainid etkilidir ancak LQT1 ve LQT2 de kontrendike
- Karater ablasyon vaka aşamasında ve çalışmalar devam etmektedir

# Atrial Torsade de Pointes ?



0.710 mV

mm/s Filter: H50 d 35 Hz

10 mm/mV

V1

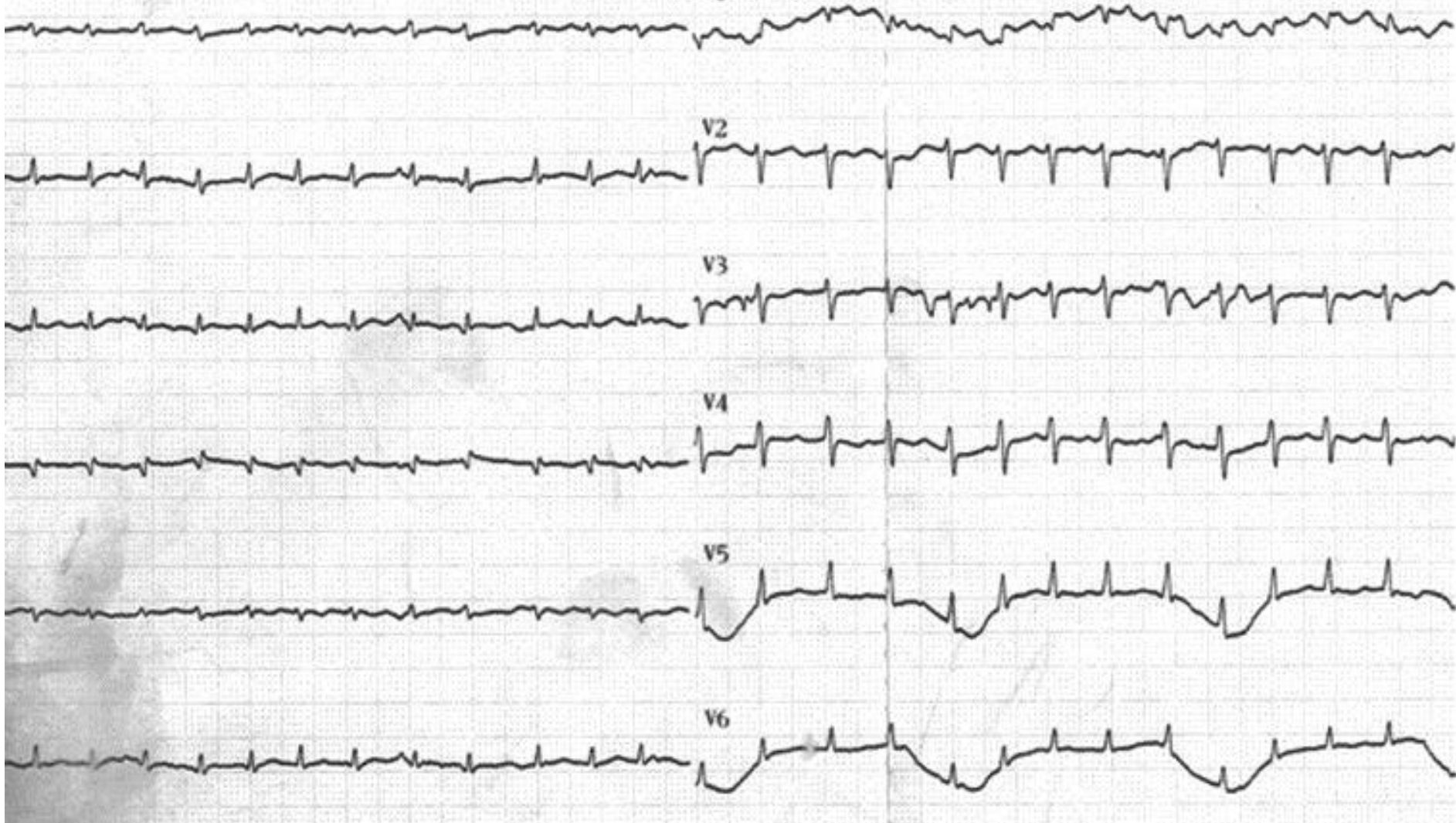
V2

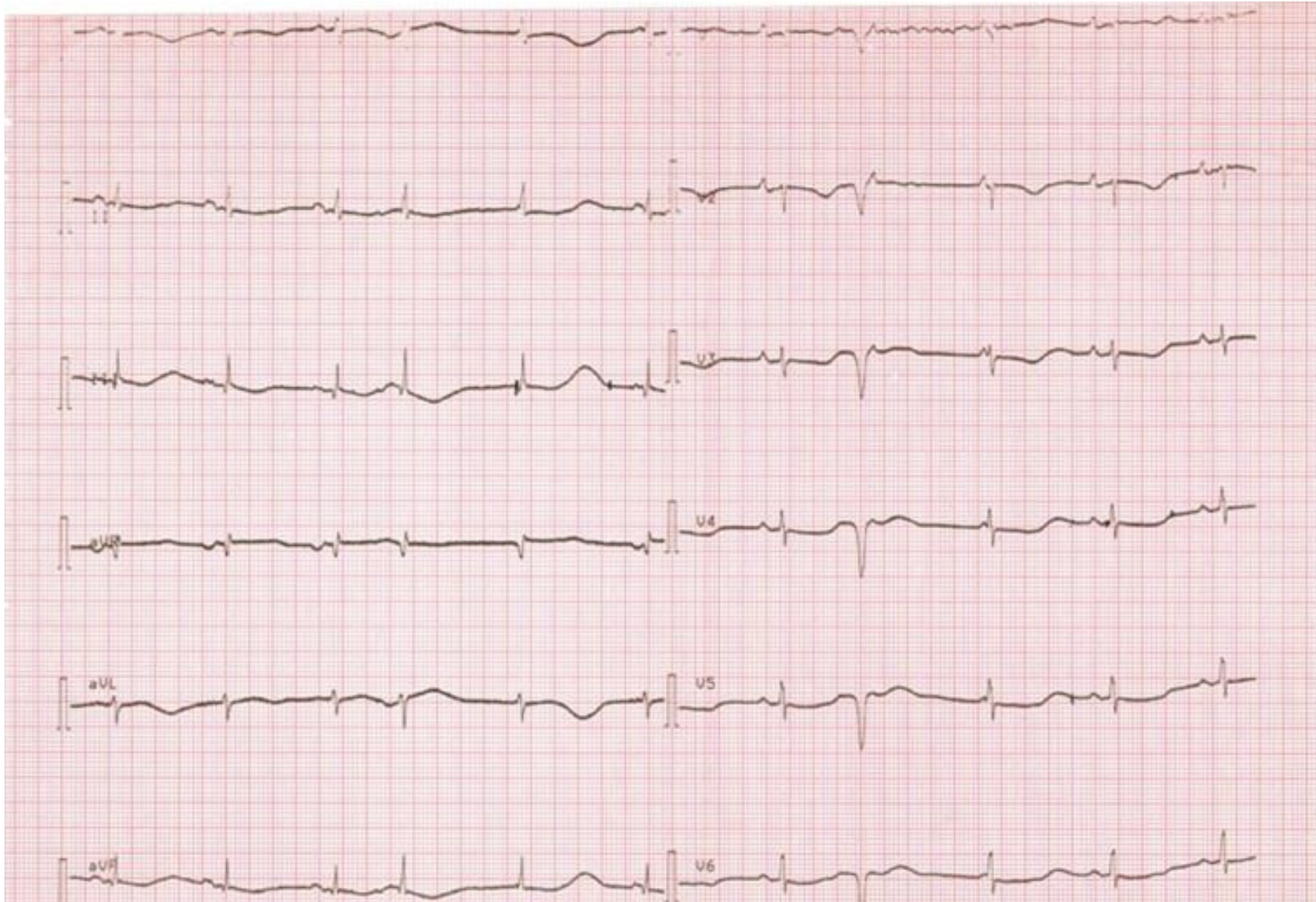
V3

V4

V5

V6





# Short QT Sendromu Tanısı

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
SQTS is diagnosed in the presence of a QTc $\leq$ 340 ms.	I	C	This panel of experts
SQTS should be considered in the presence of a QTc $\leq$ 360 ms and one or more of the following: (a) A confirmed pathogenic mutation (b) A family history of SQTS (c) A family history of sudden death at age <40 years (d) Survival from a VT/VF episode in the absence of heart disease.	IIa	C	This panel of experts

**Short QT sendromu olanlarda atrial ve ventriküler fibrilasyon sık AF nin oran olarak en sık görüldüğü kanalopati**

# Short QT AF Sıklığı

---

- Nadir bir kanolopati ancak AF sık %24 – 70 ve ortalama %25
- Lone AF
- Sıklığı genç yaşta AF, senkop ve ani ölüm ile başvuru

# Short QT AF Patofizyolojisi

---

- **Potasyum kanal gen mutasyonu**
  - **KCNQ1 – IKs**
  - **KCNH2 veya HERG– IKr**
  - **KCNJ2 – IK1**
- **L tip kalsiyum kanal mutasyonu ile fonksiyon bozukluğu**
- **Reentri ile AF ve VF**
- **Atriyal ve ventriküler ERP ve AP süresi kısalır (Atrial ERP 120-180)**
- **AF genellikle programlı stimülasyon ile uyarılabilir**



# Short QT AF Risk Faktörü

---

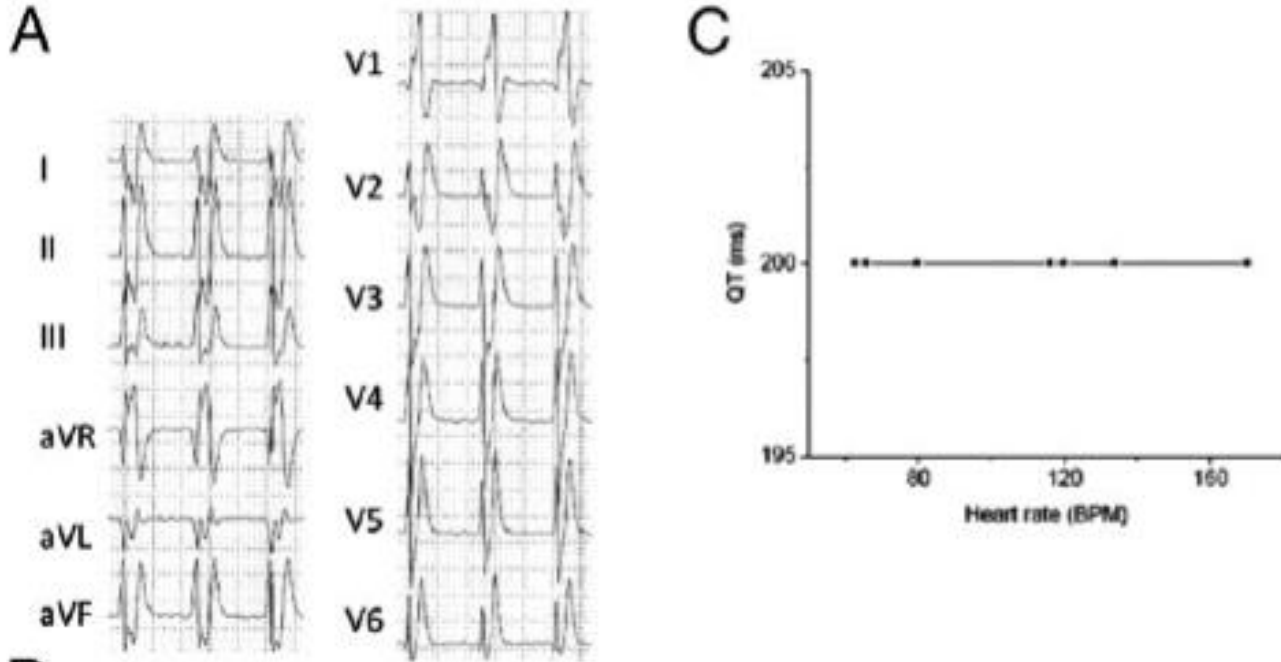
- AF en sık SQT2 (KCNQ1) olur (sırası ile % 63 – 21)
- HERG gen mutasyonu da sık AF ile ilişkili

# Short QT AF Tedavi

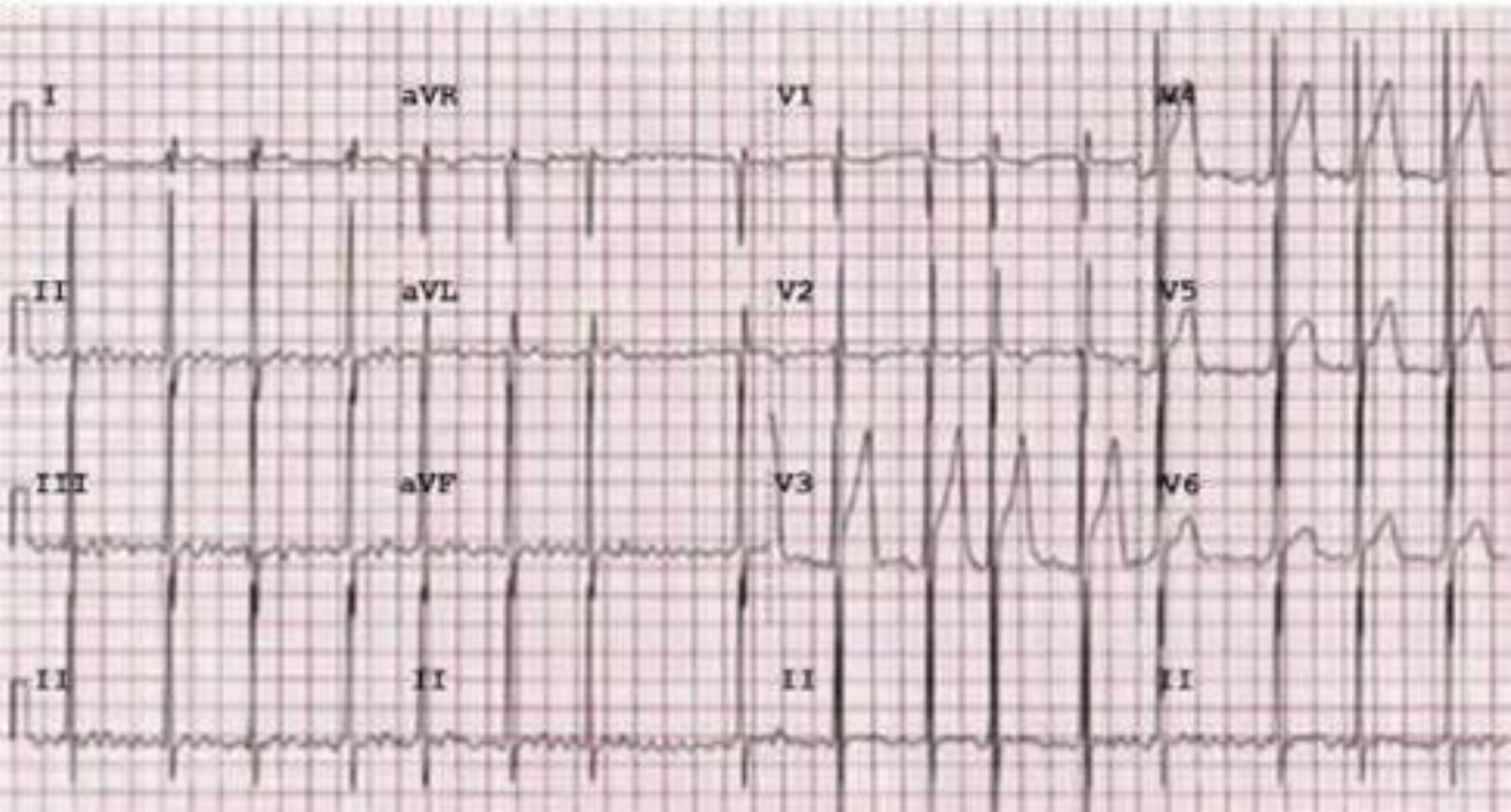
---

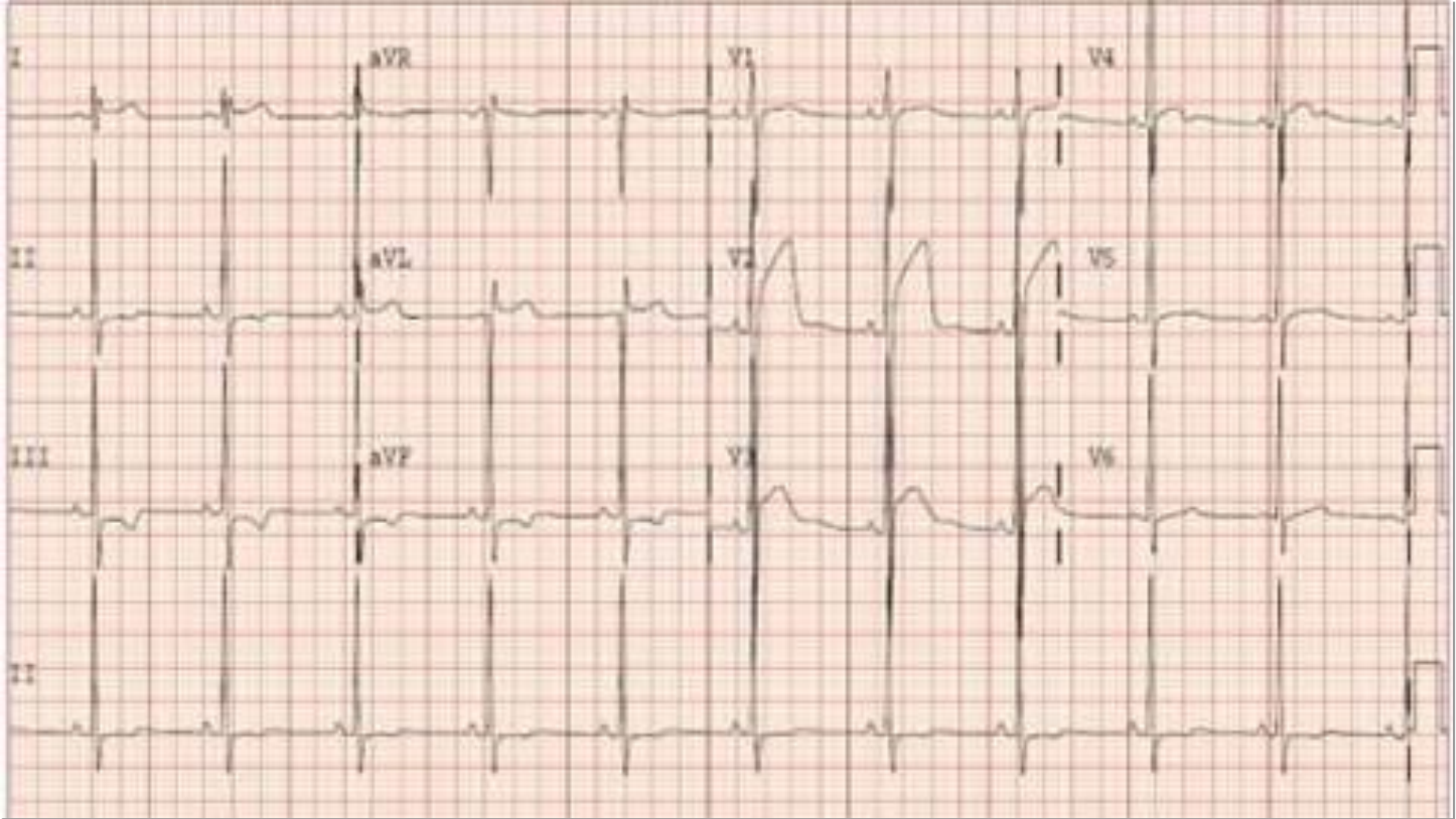
- Sınıf I C ajanlar ve özellikle propafenon ilk seçenek tedavi
- KCNH2 mutasyonu olan 2 farklı çalışmada net faydalı
- QT intervalini modifiye etmez ve proaritmi yapmaz
- Çalışmalar Kinidin tedavisin de etkili olduğunu göstermiş

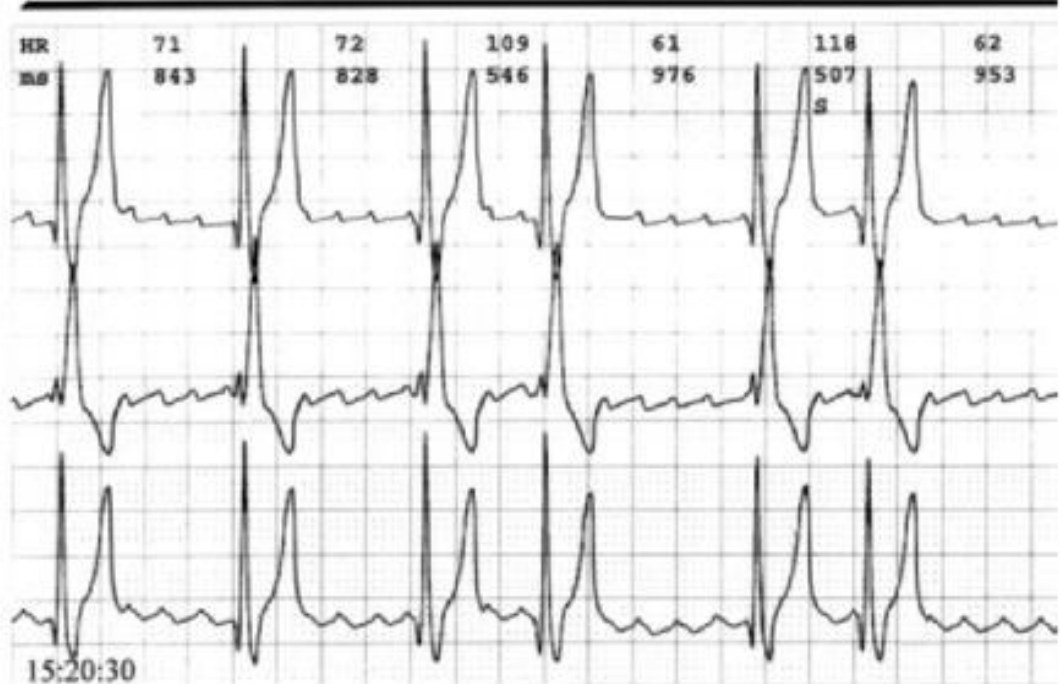
# Short QT Sendromunda AF



11 yaşında erkek çocuk KCNJ2 geninin mutasyonu ile içe doğru güçlü rectifier K kanal proteyini bozukluğuna bağlı AF







# Brugada Sendromu Tanısı

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
Brugada syndrome is diagnosed in patients with ST-segment elevation with type 1 morphology $\geq 2$ mm in one or more leads among the right precordial leads V1 and/or V2 positioned in the second, third, or fourth intercostal space, occurring either spontaneously or after provocative drug test with intravenous administration of sodium channel blockers (such as ajmaline, flecainide, procainamide or pilsicainide).	I	C	This panel of experts

**Asemptomatik Brugada sendromu AF ön belirti olabilir**

**Spontan AF varlığı %10 – 53 ve prognostik önemi var.**

**Daha fazla senkop ve dökümente VT**

# Brugada Sendromu AF Sıklığı

---

- En sık görülen atrial aritmi AF dir
- Farklı çalışmalarda %6-53
- AF atakları %70 oranında gece (Artan vagal tona bağlı)



# Brugada Sendromu AF Patofizyolojisi

---

- SCN5A geninde  $\geq 300$  mutasyon ile Na kanal fonksiyon bozulur
- Repolarizasyon hipotezi: RV epikard-endokard repolarizasyon farkı
- Na kanal mutasyonu ile Dışa K akımı ( $I_{to}$ )  $\geq$  içe Na ve Ca akımı
- Özellikle RV çıkış yolu epikardında  $I_{to}$  daha fazla
- Transmural voltaj gradiyenti ST segment elevasyonu yapar
- $I_{to}$  atriyumda da çok ve AF sık
- SCN5A mutasyonunda ayrıca intraatrial ileti de uzar ve AF devamlı

# Brugada Sendromu AF Risk Faktörü

---

- Önceki yaşam tehdit eden olaylar AF için risk
- P dalga süresi, P dalga dispersiyonu, AH ve HV intervali AF

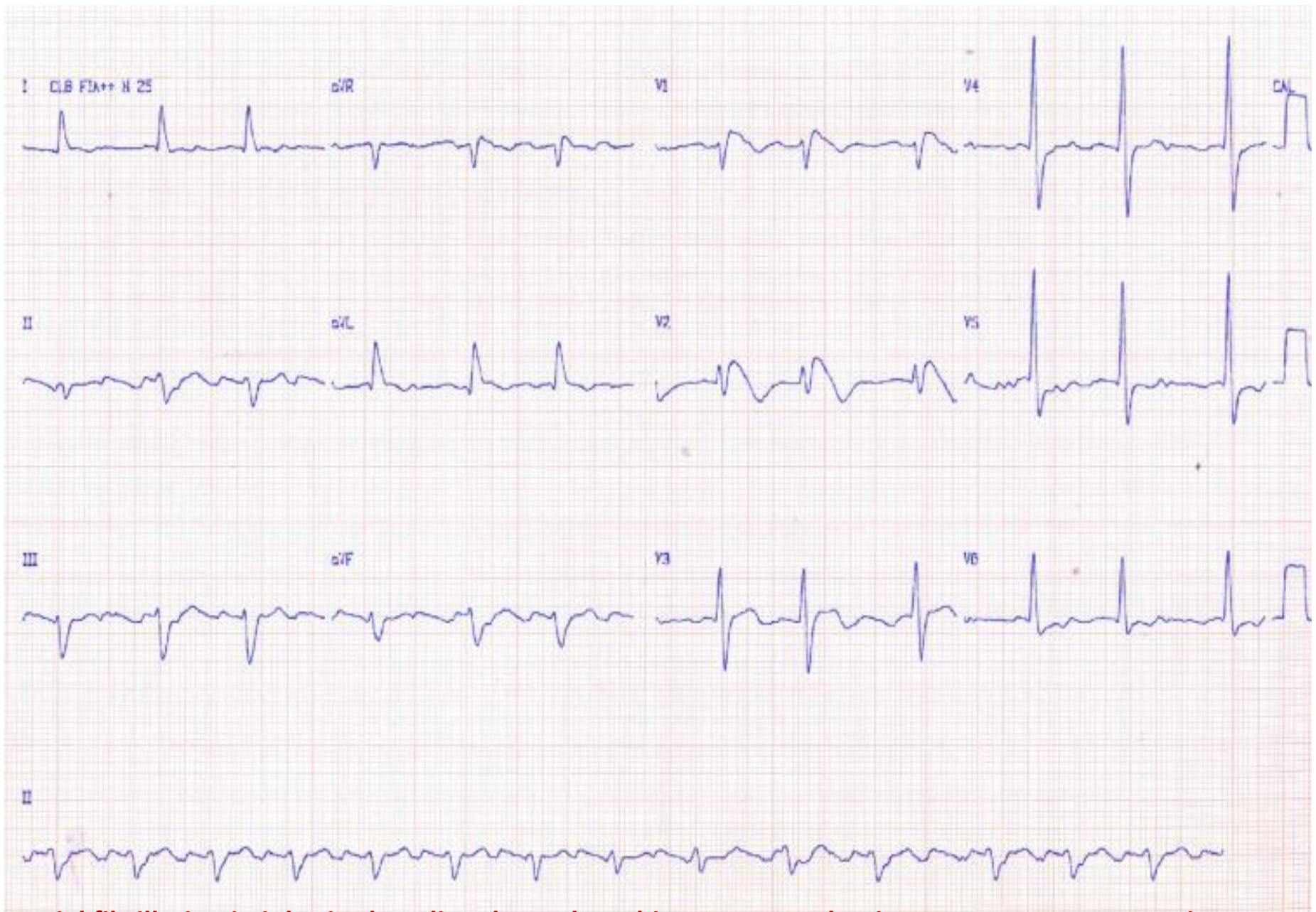
için risk faktörü

- Spontan Tip I olan ilaç ile provoke edilene göre daha riskli

# Brugada Sendromunda AF Tedavi

---

- Sınıf I C ajanlar güvensiz ve kaçınılmalı
- Amiodarone az ve zayıf çalışma var ve yan etki çok
- VF korunmada etkili olan Kinidin, AF etkili olabilir
- PV izolasyonu 2 yıl %67 başarılı
- BS uygunsuz şok önemli ve VF zon  $\geq 210 - 220$  olmalı



**Atrial fibrillation in inherited cardiac channelopathies: From mechanisms to management Enriquez, Andres, MD, Heart Rhythm, Volume 13, Issue 9, 1878-1884**

# Katekolaminerjik polimorfik VT Tanısı

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
CPVT is diagnosed in the presence of a structurally normal heart, normal ECG and exercise- or emotion-induced bidirectional or polymorphic VT.	I	C	14,52, 457
CPVT is diagnosed in patients who are carriers of a pathogenic mutation(s) in the genes <i>RyR2</i> or <i>CASQ2</i> .	I	C	14,52

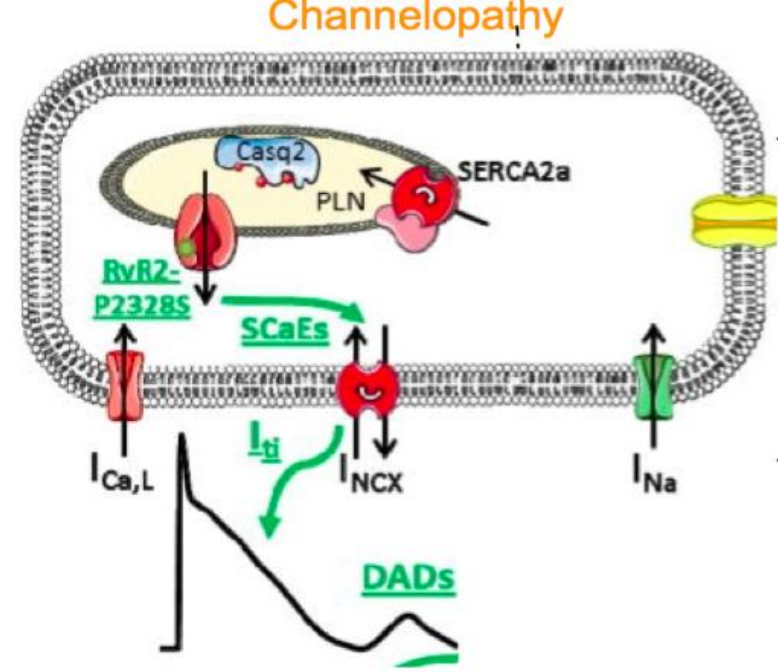
**Adrenarjik aktivite ile ilişkili atrial aritmiler artar  
PAK, AT ve AF sık olarak meydana gelir**

# CPVT AF Sıklığı

---

- CPVT 8 hastadan 3 de AF
- SVT prevalansı %26

# CPVT AF Patofizyolojisi



- Hastaların %60 da kalsiyum salınımında sorun
- RYR2 veya CASQ2 geninde mutasyon
- RYR2 dihidropirin reseptörüne Ca ile SR dan Ca salınımı yapar
- Aşırı Ca salınımı ile Ca yükü artar
- Gecikmiş afterdepolarizasyon ile AES olur

# CPVT AF Risk Faktörü

---

- AF gelişimi tam bilinmiyor
- Ama atrial miyosit de de Ca birikimi
- AF genellikle düşük atrial pace ile uyarılır



# CPVT AF Tedavi

---

- **Atrial aritmi tedavisi uygunsuz şok azaltır**
- **Beta bloker ilk seçenek tedavi**
- **Flekainid AF sıklığını azaltır (RyR2 inhibisyonu)**
- **PVI tedavide düşünölmeli**
- **PVI ayrıca SSS aktivite azalması ile VT sıklığında azaltır**

# AF VE Kanolopati Mesajlar

---

- **Tedavi vaka serileri ile sınırlı**
- **Çoğu ajan kontrendike (Sınıf I Brugada ve QT uzatan LQT)**
- **Amiodarone ulaşılabilir tek ilaç ama yan etki çok**
- **Bu hastalarda ICD cihaz programlama önemli**
- **Kanolopatide AF unutulmaması gereken MORBİDİTE nedeni**
- **AF, ventriküler aritmi olmayan ölümcül kanolopatileri maskeler**
- **LONE AF hastalarında kanolopati gözden geçirilmeli**

# TEŐEKKÜRLER...





## AF and Inappropriate Shocks

Especially in short QT syndrome and Brugada syndrome, but also in other cardiomyopathies, AF and supraventricular tachycardias with rapid ventricular response can lead to inappropriate shocks in patients with ICD, often requiring strict rate control.



# AF in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy

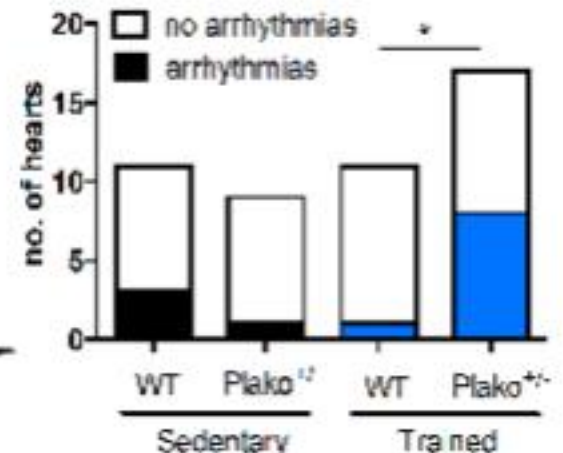
14% of ARVC patients experienced atrial arrhythmias during 5 year follow-up, mostly atrial fibrillation at mean age of 43 years.

Camm CF et al. Heart Rhythm 2013 Nov;10(11):1661-8.

Poster: Atrial arrhythmia susceptibility and electrical remodelling with endurance training in a mouse model of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy



Fahima Syeda *et al* P5949 Moderated poster  
Tuesday: 16:04- 16:12



CF et al. Heart Rhythm 2013 Nov;10(11):1661-8.

# Sunum Akışı

---

- Kanolopatilerde AF sıklığı
- İlişkili genler
- AF mekanizması
- Long QT sendromu (tanı-AF prevalansı-tedavi)
- Short QT sendromu
- Brugada sendromu
- Katekolaminerjik polimorfik VT

