



Ankara Üniversitesi
TIP FAKÜLTESİ HASTANELERİ

*Beni
Türk hekimlerine
emanet ediniz.*

K. Atatürk



ARVC Hastalarında Başarının Arttırılması İçin İpuçları

Başar Candemir

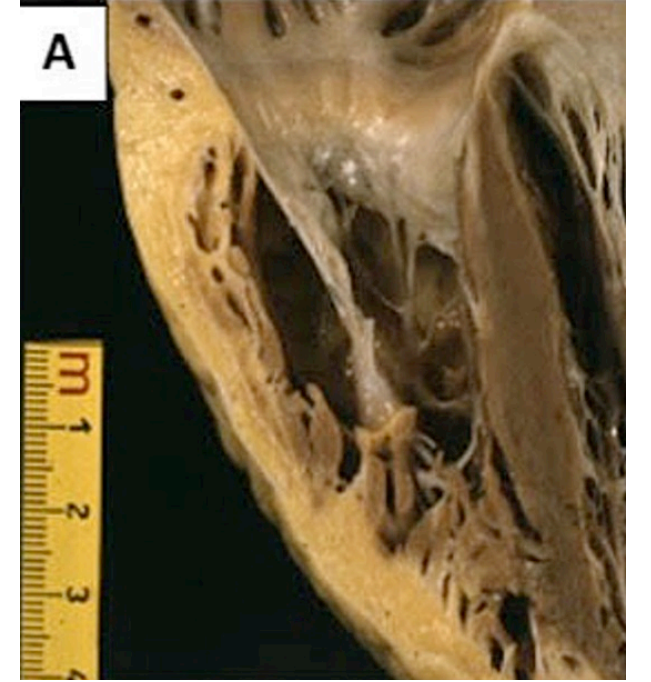
Ankara Üniversitesi Kardiyoloji AD

Sunum Planı

- Tanım
- ARVC'de Ventriküler aritmiler ve AKÖ
- Ablasyon yaklaşımları ve literatür
- Ablasyon tedavisinde ipuçları
- ESC 2023 KMP Kılavuzu
- Olgu sunumu

ARVC tanım

- RV fibröz ve yağ metaplazisi
- İnsidans 1/2000/5000
- 40 yıldır biliniyor, başta RV ait displazi olarak düşünülüyordu (ARVD)
- Intercalated disklerin (Desmozom) mutasyonlarına bağlı olduğu görülünce ARVC dendi
- %50 genetik mutasyon tanımlı+



Tanım 2

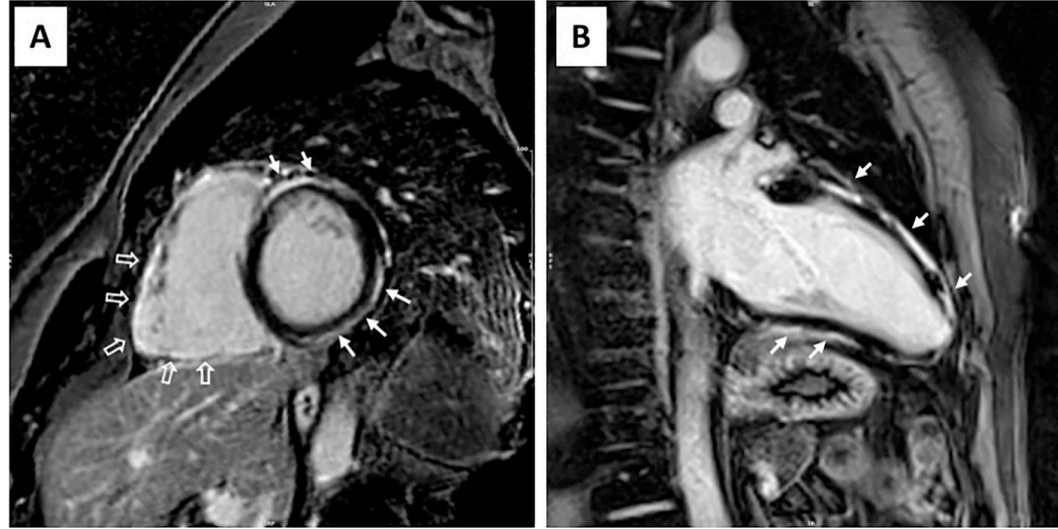
- MRG ile LV tutulumu çok daha fazla(%70)
- İlk başta geç dönem progresyon sanıldı, sonra LV tutulumun başlangıçta da olabileceği görüldü (ACM)
- Bu nedenle kesin tanı konulamamış vaka sayısı çok !
- Sınıflama 1994, 2010 ve 2020 (Padua) kriterleri (erken evre?)

Sınıflama (Modifiye Padua ve 2023 Avrupa Konsensus Önerileri)

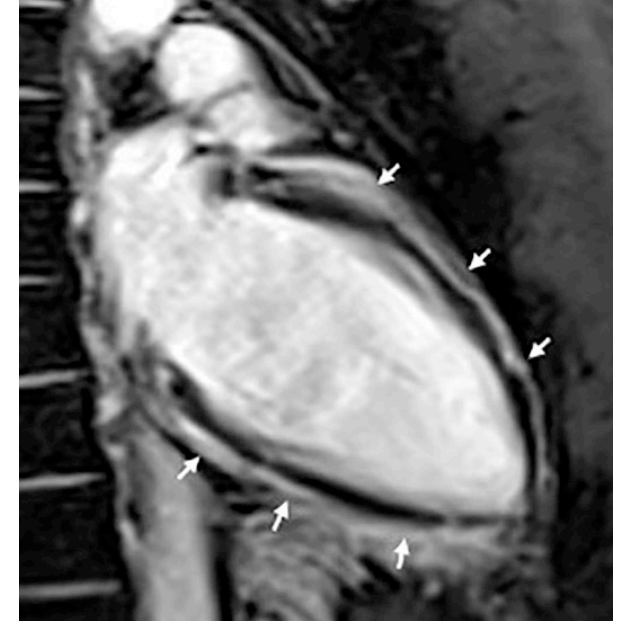
Sağ Dominant (ARVC)



Biventriküler (ABVC)



Sol Dominant (ALVC/ACM)



ARVC ve AKÖ

Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology

ORIGINAL ARTICLE



Sudden Cardiac Death Prediction in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy

A Multinational Collaboration

Julia Cadrin-Tourigny¹, MD^{*}; Laurens P. Bosman², MD^{*}; Weijia Wang, MD; Rafik Tadros³, MD, PhD; Aditya Bhonsale, MD; Mimount Bourfiss, MD; Øyvind H. Lie, MD, PhD; Ardan M. Saguner⁴, MD; Anneli Svensson⁵, MD; Antoine Andorin⁶, MD; Crystal Tichnell, MGC, RN; Brittney Murray⁷, MS; Katja Zeppenfeld⁸, MD, PhD; Maarten P. van den Berg⁹, MD, PhD; Folkert W. Asselbergs¹⁰, MD, PhD; Arthur A.M. Wilde¹¹, MD, PhD; Andrew D. Krahn¹², MD; Mario Talajic¹³, MD; Lena Rivard, MD; Stephen Chelko¹⁴, PhD; Stefan L. Zimmerman¹⁵, MD; Ihab R. Kamel, MD, PhD; Jane E. Crosson, MD; Daniel P. Judge¹⁶, MD; Sing-Chien Yap¹⁷, MD, PhD; Jeroen F. Van der Heijden, MD, PhD; Harikrishna Tandri¹⁸, MD; Jan D.H. Jongbloed, PhD; J. Peter van Tintelen¹⁹, MD, PhD; Pyotr G. Platonov²⁰, MD, PhD; Firat Duru²¹, MD; Kristina H. Haugaa²², MD, PhD; Paul Khairy²³, MD, PhD; Richard N.W. Hauer, MD, PhD; Hugh Calkins²⁴, MD; Anneline S.J.M. te Riele, MD, PhD†; Cynthia A. James²⁵, PhD†

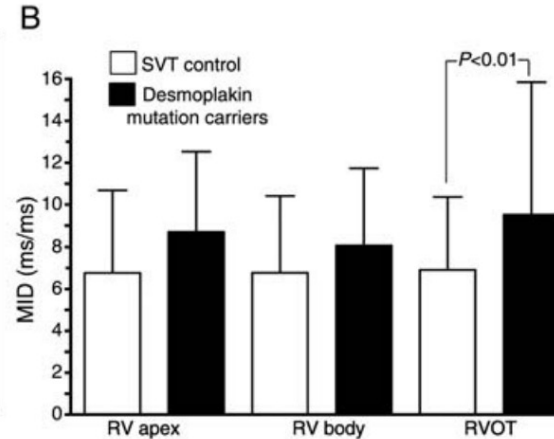
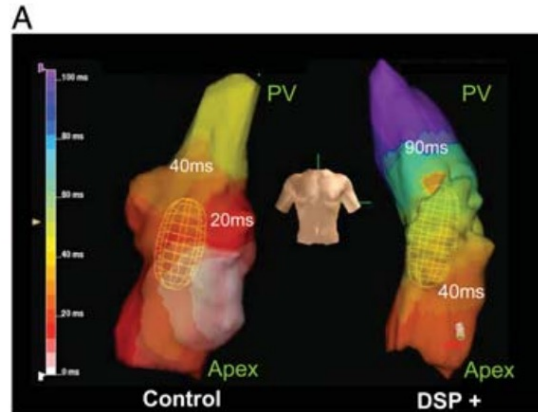
- Yıllık VA riski %4 civarında
- 864 hasta, 15 merkez, hayatı tehdit edici VA risk parametreleri
- HTVA tüm VA %36'sı
- Yaş, cinsiyet, 24s PVC yüzdesi, yeni (6 ay) kardiyak senkop, Önceden VA olayı, T dalga inversiyonu olan lead sayısı (ant ve inf deriv), RVEF, LVEF
- Bulgular: Önceden HTVA/VA olması sonraki VA tahmin ediyor ancak HTVA ile ilişkisiz!!!
- HTVA: RV/LV EF ile ilişkisiz!
- Genç yaş, Erkek cinsiyet, PVC yükü ve TWI lead sayısı ilişkili

ARVC ve Ventriküler aritmiler

- VA riski: 3.7-10.6/yıl
- %60 ilk prezentasyon VT/AKÖ, kış ve öğleden sonra artıyor
- Erken subklinik dönemde tanı zor!, AKÖ+
- Hastalığın erken (elektriksel) zamanlarında substrat bozukluğunun şiddetinden bağımsız AKÖ/VT gelişebiliyor
- PKP2 mut, DSP mut, düşük RVEF, RV dilatasyonu, sekonder koruma grubunda tüm VA artıyor ancak ölümcül VA artışı YOK!!!
- Genç hastalarda genellikle hızlı ve hemodinamiyi bozan VT/VFler (atlet AKÖ)
- Özl. egzersiz, spor, stres gibi yüksek adrenerjik durumlarda iletim rezervinin azalması nedeniyle yüksek hızlarda oluyor
- Erken evre: Elektriksel hastalık!!!

Elektriksel vs Yapısal ARVC

- Hastalık epikardda başlayıp endokarda geç dönemde yayılıyor
- Belirgin hastalık çıkmadan elektriksel anormallikler mevcut!
- İletim yavaşlaması ve EGM fragmentasyon normal hızlarda görünür olmayabilir, sadece kısa ikilenme aralıklarında belirebilir: Hızlı Pace/S2 haritalama
- Erken dönemde en belirgin iletim yavaşlaması anterior RVOT ve inflat TA'da. Hızlı VT/VF
- Geç dönemde yapısal hastalık döneminde myokardial lifler atrofi ve heterojen fibrosiz ve yağ metaplazisi nedeniyle ayrışır, iletim rezervi ciddi azalır ve normal hızlarda da yavaşlama ve fragmentasyon oluşur.
- Dinlenme hızlarında MMVT gelişir, bunlar genelde daha yavaş AP süresi ve iletimdeki aşırı yavaşlama nedeniyle VF'ye dejenere olamaz. Excitable gap uzun, çoğu spontan durur veya ATP'ye iyi cevap verirler.



ARVC'de Ablasyon

- İlk girişimsel tedavi 1989'da
- Tutulum perivalvüler alanlar (erken TA ve RVOT, gec dönemde serbest RV duvar)
- 'Sıcak' zamanlar, artmış inflamasyon: PVC /NSVT sıklığında ve VA/AKÖ riskinde ani artış
- Sadece endo yapılan girişimlerde uzun dönemde başarı düşük (2004-2007)
- Hastalıkta progresif RV dilatasyonu bir kural ancak uzun dönemde bipolar substrat progresyonu her hastada çok değişken, çoğu hastada endokardiyal skar progresyonu görülüyor
- Garcia F et al. Circ 2009: ARVC'de epikardiyal ablasyon yararlı
- Başarılı Epi Rf VT alanları %77 normal endokardiyal, veya %85 etkisiz endokardiyal alanların karşısında tespit edilmiş.
- Endo başarısızlığın bir nedeni de %50-60 hastada bulunan bazal RV duvar hipertrofisi

ARVC de RV sübstrat haritalama

- Unipolar Voltaj değerleri:
 - RV serbest duvar 5.5mV
 - Septal RV 7.5mV
 - Post RVOT Aort karşısı 6.0mV
- Bipolar Voltaj: Valflerin 1 cm altında 1.5mV (A/V eşit)

Erken dönem ARVC

Sübstrat hassasiyeti: EAM vs MRG

- Epi LVA > Endo LVA
- RV duvarı ince, fibrozis her zaman iyi gösterilemiyor
- MR_LGE: RV tutulum %20'nin altındaysa yanlış negatif sonuç verebilir (10/11)
(↑ PPV ve ↓ NPV)
- Epi Fibrofatty infilt %40 ın altındaysa endokardiyal 3D HD EA haritalamada bile gözden kaçabilir
- LGE varsa EAM'de daha geniş skar bulunuyor

Sonuç: 3D sistemler daha sensitif, normal MRG sonuçları erken dönem ARVC'yi ekarte ETTİRMEZ: →→→ **3D mapping +/- Bx**

Tüm hastalara Epi gerekli mi?

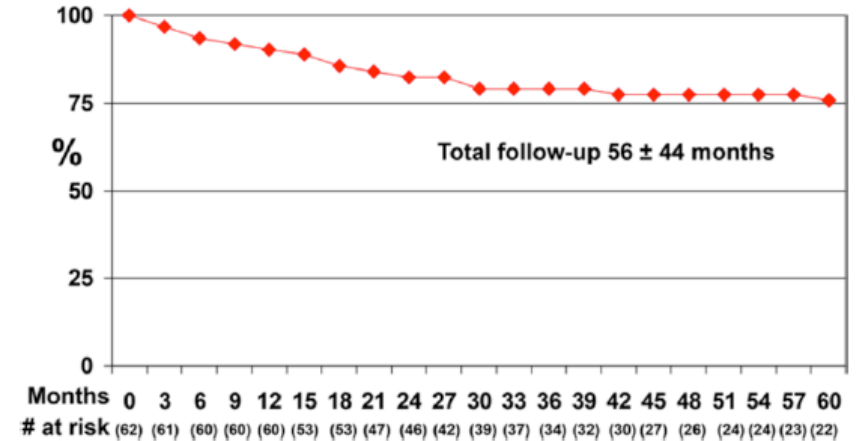
Original Article

Long-Term Outcome With Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Patients With Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy

Pasquale Santangeli, MD; Erica S. Zado, PA-C; Gregory E. Supple, MD; Haris M. Haqqani, MBBS, PhD; Fermin C. Garcia, MD; Cory M. Tschabrunn, CEPS; David J. Callans, MD; David Lin, MD; Sanjay Dixit, MD; Mathew D. Hutchinson, MD; Michael P. Riley, MD, PhD; Francis E. Marchlinski, MD

Circ Arrhythm Electrophysiol. 2015;8:1413-1421. DOI: 10.1161/CIRCEP.115.003562.

- 62 VT ARVC hastası, Median VT# 4
- Epi sadece endo ablasyon sonrası VT indüklenebilir veya takipte rekürren VT olduysa
- %37 sadece endo ablasyon
- %48 multiple işlem
- 5 yıl sonunda %71 (tek VT nuksu %15 eklenirse %86 başarı)
- Literatur: Endo %50-65, endo+ epi %75-85



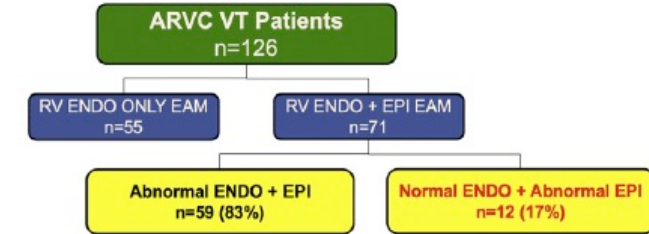
İzole Epi Sübstrat

Isolated critical epicardial arrhythmogenic substrate abnormalities in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and ventricular tachycardia

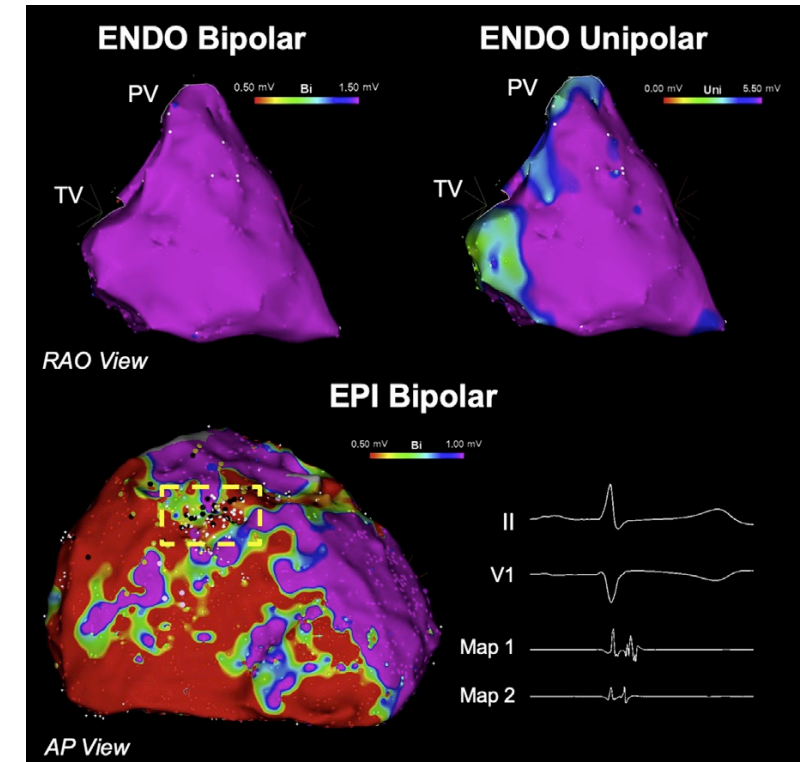


Cory M. Tschabrunn, PhD, Erica S. Zado, PAC, Robert D. Schaller, DO, MS, FHRS, Fermin C. Garcia, MD, Ramanan Kumareswaran, MD, Weihow Hsue, DVM, Pasquale Santangeli, MD, PhD, Francis E. Marchlinski, MD, FHRS

From the Cardiac Electrophysiology Section, Division of Cardiovascular Medicine, Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania.



- 71 hasta endo +Epi girişim
- %83: Endo ve Epi anormal substrat+
- %17 (12) korunmuş RV endo + Epi substrat
- %73 hızlı VT HD instabilite: Pace map
- Kardiyak MRG izole epi substrat grubunda yetersiz
- Endo(10) ve Epi abl: 5 yılda %75

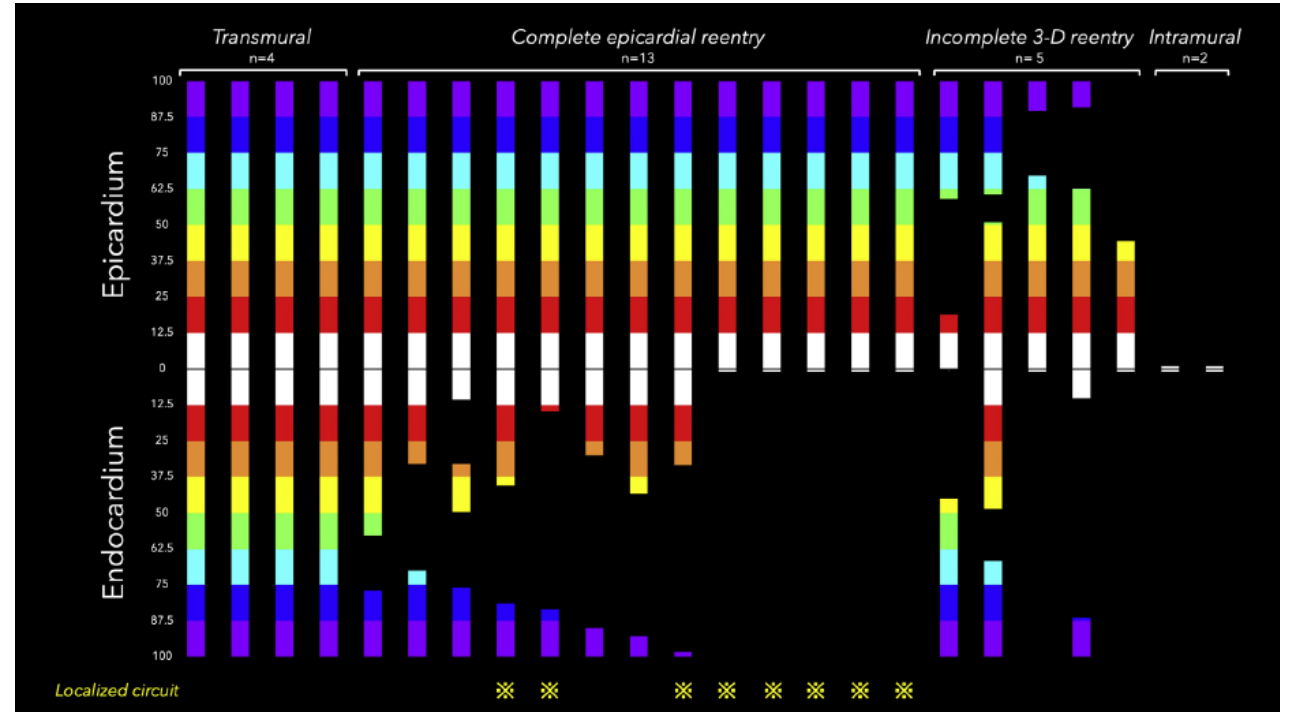


Spatial and transmural properties of the reentrant ventricular tachycardia circuit in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: Simultaneous epicardial and endocardial recordings [®]



Ruhong Jiang, MD,^{*†1} Takuro Nishimura, MD, PhD,^{*1} Andrew D. Beaser, MD,^{*}
Zaid A. Aziz, MD,^{*} Gaurav A. Upadhyay, MD, FHRS,^{*} Dalise Y. Shatz, BA,^{*}
Hemal M. Nayak, MD, FHRS,^{*} Hongtao Liao, MD,[‡] Xianzhang Zhan, MD,[‡]
Fa Po Chung, MD,[§] Yumei Xue, MD,[‡] Shulin Wu, MD,[‡] Roderick Tung, MD, FHRS^{*†‡}

- 23 Endo+Epi ARVC
- Apekte lokalize VT YOK!!!
- RV Perivalvuler serbest duvar ve inferior duvar en sık tutulan yerler
- VT %21'i tamamen epikardiyuma lokalize
- Epi microentry %27, korunmuş RVEF ve 'normal' endo voltajla ilişkili
- Erken/hafif evre: Epikardiyal (endo exit)
- Geç/ileri evre: Endo+epi



VT MAPPING AND ABLATION

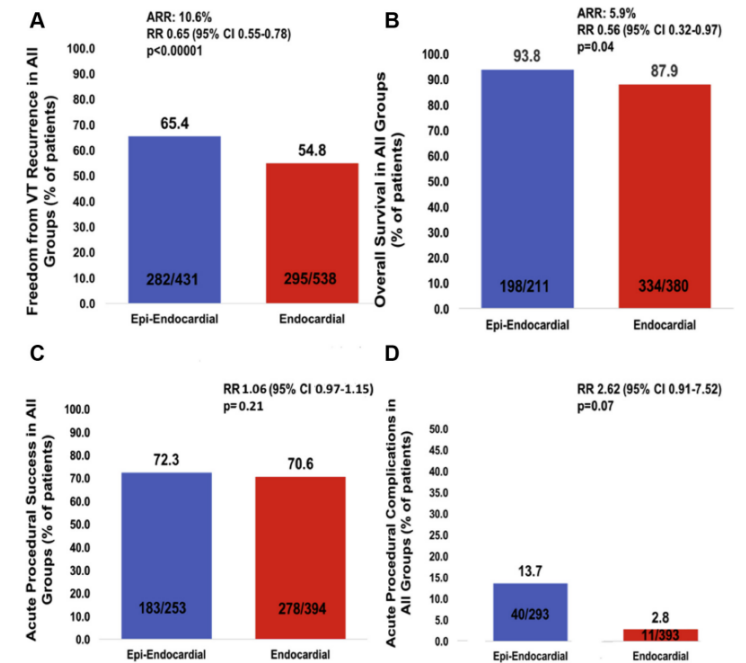
Combined Endocardial-Epicardial Versus Endocardial Catheter Ablation Alone for Ventricular Tachycardia in Structural Heart Disease



A Systematic Review and Meta-Analysis

Jorge Romero, MD,^a Roberto C. Cerrud-Rodriguez, MD,^a Luigi Di Biase, MD, PhD,^a Juan Carlos Diaz, MD,^a Isabella Alviz, MD,^a Vito Gruppiso, RT,^a Luis Cerna, MD,^a Ricardo Avendano, MD,^a Usha Tedrow, MD, MS,^b Andrea Natale, MD,^c Roderick Tung, MD,^d Saurabh Kumar, BSc(MED)/MBBS, PhD^e

- Toplam 17 çalışma, 975 hasta
- %31 ARVC
- VT rekürrens ve mortalite daha az
- Komplikasyon daha fazla!



Ablasyon nüksünde yeni substrat?

Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology

- 19 nüks ARVC VT hastası
- Ort. 4 yıl sonra yeniden işlem
- RV endokardiyal bipolar skar alanında %10'dan fazla artış (skar progresyonu) sık değil (%11)
- **Nüksler yine eski skar alanlarından**
- Epi girmeden endo unipolar harita karşılaştırması yararlı olabilir!

ORIGINAL ARTICLE

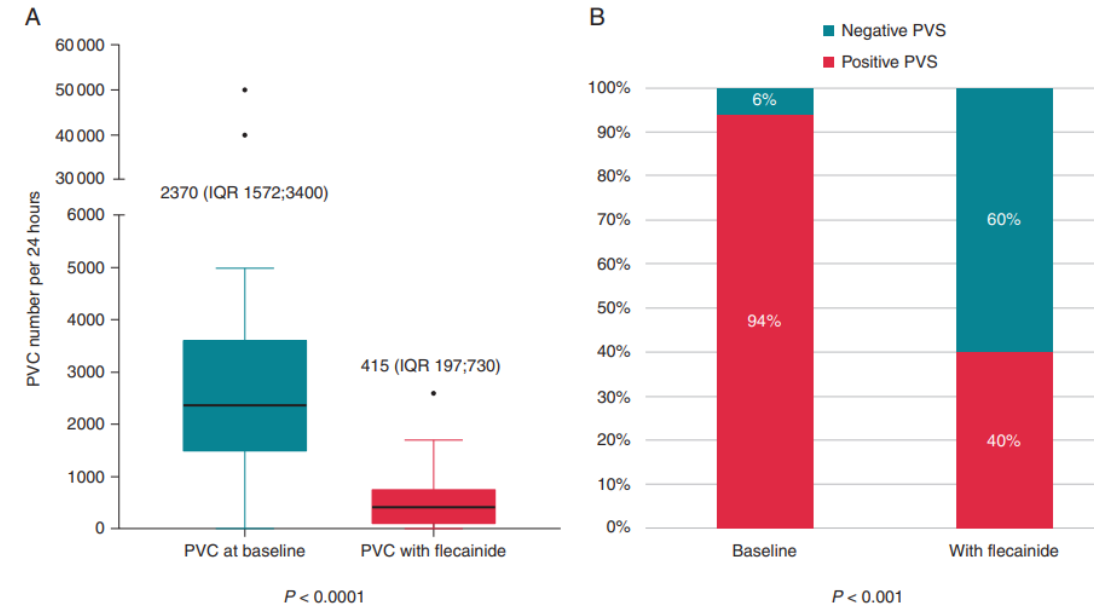
Characterization of Structural Changes in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy With Recurrent Ventricular Tachycardia After Ablation

Insights From Repeat Electroanatomic Voltage Mapping

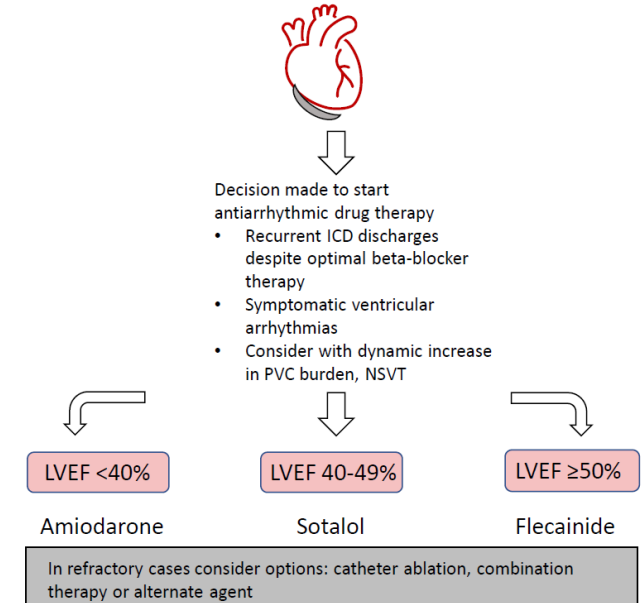
David F. Briceño, MD; Jackson J. Liang, DO; Yasuhiro Shirai, MD; Timothy M. Markman, MD; Anwar Chahal, MD, PhD; Cory Tschabrunn, PhD; Erica Zado, PA-C; Mathew C. Hyman, MD, PhD; Ramanan Kumareswaran, MD; Jeffery S. Arkles, MD; Pasquale Santangeli, MD, PhD; Robert D. Schaller, DO; Gregory E. Supple, MD; David S. Frankel, MD; Rajat Deo, MD, PhD; Michael P. Riley, MD, PhD; Saman Nazarian, MD, PhD; David Lin, DO; Andrew E. Epstein, MD; Fermin C. Garcia, MD; Sanjay Dixit, MD; David J. Callans, MD; Francis E. Marchlinski, MD

ARVC'de medikal tedavi

- Betabloker (direkt data yok, extrapolasyon)
- Amio/sotalol
- Flekainid*** Europace 2022: 100 hasta, PVC burden ve PVS indusibilite: 40% vs 96%
- Etki: Ca homeostasis: RyanodineRyR 2 blokajı (CPVT) : ↓Ca++
- AAD AKÖ azaltmıyor!!!



Antiarrhythmic Drug Prescribing in ARVC at The Johns Hopkins Hospital



ARVC'de başarıyı arttıracak ipuçları 1

Başlangıç

- Tanı: Fenokopiler?
- Zamanlama: PARTITA/PAUSE_SCD : Ne kadar erken o kadar iyi!
- Sadece endo %30-40 hastada başarılı! (istisna: bazal TA perivalvuler bölge)
- 3D sistemler daha sensitif, normal MRG sonuçları ARVC'yi ekarte ETTİRMEZ: 3D mapping ve Bx
- Endo BP skar yok/küçük, Unipolar skar+ (serbest duvar <5.5mV): Epikardiyal haritalama
- Dilate RV veya adezyon varsa inferior giriş (+ adezyon ant duvarda daha sık)
- Dilate RV+Hepatomegali: Dikkat!!!, anterior giriş+Karaciğer için sol el baskı+
- Başarısız EPI ponksiyon: Cerrahi pencere ile açık ablasyon (3D empedans tabanlı sistem?)

ARVC'de başarıyı arttıracak ipuçları 2

Haritalama

- Epi yağ+: Tüm düşük voltaj alanları değil, uzun S-QRS, multikomponent, geç, split, uzun TÜM anormal potansiyelerde işaretlenip yaygın ablate edilmeli, DEEP/ILAM
- VT HD olarak tolere edilemezse giriş ve exit bölgeleri tespit edilip 2-3 cm etrafındaki TÜM anormal geç potansiyeller hedeflenmeli.
- Epi LV; özellikle ant/post septal bileşke ve peri MA iyi haritalanmalı, LV tutulumunda potansiyel VT bölgeleri!!!
- Multiple VT: Daha geniş homojenizasyon (özl epikardial substratta)
- Hedef: Tüm klinik/indüklenen VTlerin terminasyonu/nonindüsibilitesi

(Yaygın endo-epi ablasyon sonrası agresif stim ile aşırı hızlı >250 bpm hızlı V. Flutter benzeri isolelektrik taban olmayan nonspesifik VT/VF) hariç

ARVC'de başarıyı arttıracak ipuçları 3

Ablasyon

- Dense Epi skar bazen RF'e rezistan bir bariyer oluşturup Endoya progresyonu engelleyebiliyor. (Epi başarının nedeni?)
- Steerable large curl sheath, güç vektörü ventriküle bakmalı!!!
- Tamamen kuru perikardda ablasyon ve haritalama zor olabilir, az miktarda sıvı yararlı.
- Haritalamada sıvı akışı kapatılabilir, ablasyon sırasında perikardiyal sıvı yakından takip edilmeli.
- Eko ile sıvı takibi ve sık boşaltma 4-6 dk da bir, (hemodinami ve etkin lezyon için).
- İrrigasyon hızı azaltılabilir, HNS?
- Postop perikardit engellenmesi için triamsinolon önemli, pigtail kateter kanama/sıvı artışı yoksa fazla beklenmeden çekilmeli. (kısa etkili steroid ile kons perikardit??)
- NIEPS: + ise adezyon gelişmeden erken redo ablasyon

↓ RVEF ve ARVC'de cihaz seçimi

- RVEF düşük hastalarda VT hızları daha yavaş ve ATP başarısı yüksek
- Bu nedenle RV dilate ve ciddi substrat boz varsa TV ICD
- Genç erken evre hastalarda S_ICD →→→→ Lead komplik ↓

2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies

Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC)

ARVCrisk.com

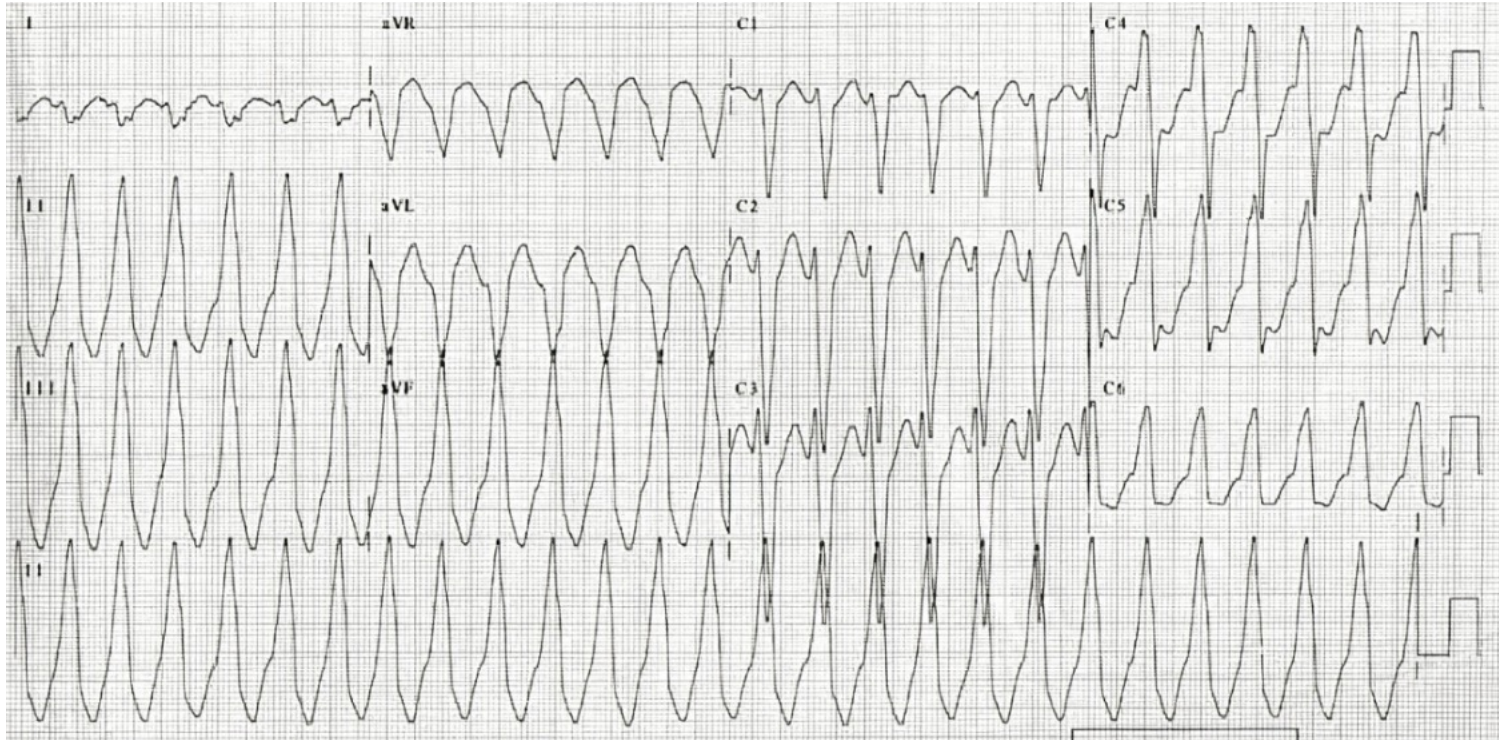
- Erkek cinsiyet
- ‘Aritmik’ senkop
- Genç yaş
- TWI lead sayısı
- RVEF
- NSVT
- 24s PVC yükü

Recommendation Table 28 — Recommendations for the antiarrhythmic management of patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Beta-blocker therapy is recommended in ARVC patients with VE, NSVT, and VT. ^{920–922}	I	C
Amiodarone should be considered when regular beta-blocker therapy fails to control arrhythmia-related symptoms in patients with ARVC. ^{921,922}	IIa	C
<u>Flecainide in addition to beta-blockers should be considered when single agent treatment has failed to control arrhythmia-related symptoms in patients with ARVC.</u> ^{923,924}	IIa	C
<u>Catheter ablation with availability for epicardial approach guided by 3D electroanatomical mapping of VT should be considered in ARVC patients with incessant VT or frequent appropriate ICD interventions for VT despite pharmacological therapy with beta-blockers.</u> ^{925,929–934}	IIa	C

Olgu

- 36 yaş kadın
- 4 yıl önce ARVC ned ile ICD
- 1 haftadır 11 şok+



13:54:20.906_06.12.2023

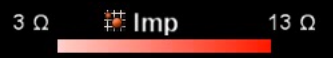
7-3... (5098, 0) Resp

12:37:43.558_06.12.2023

COHERENT



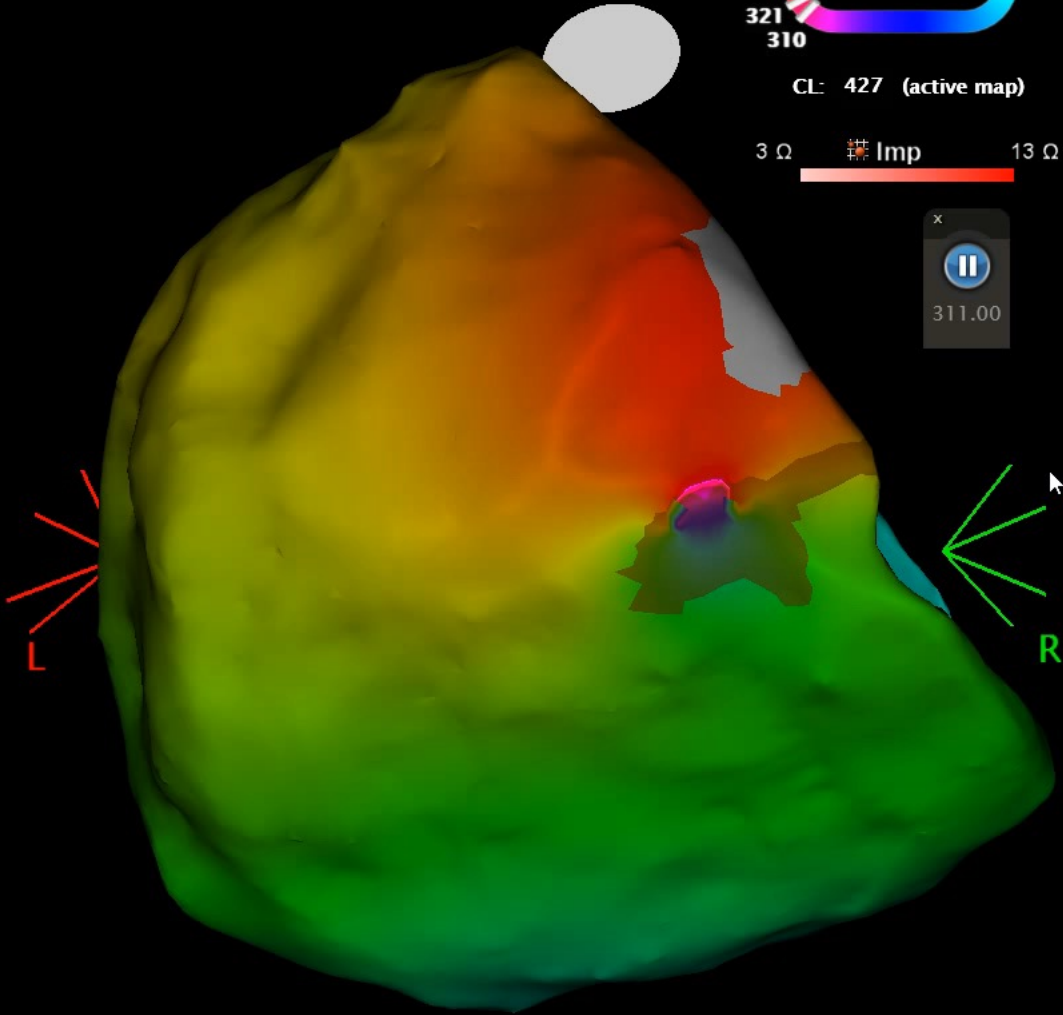
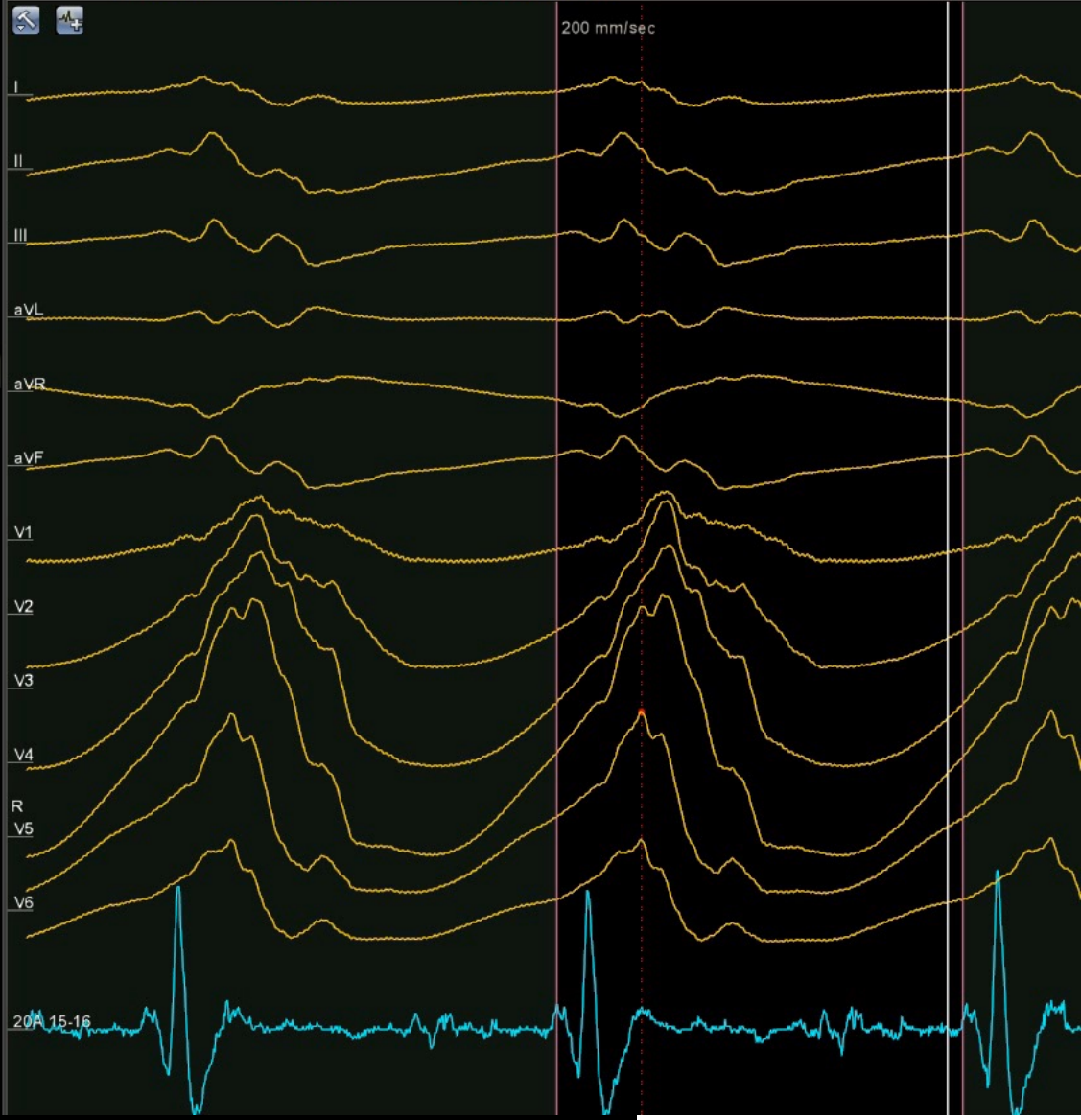
CL: 427 (active map)



432 CL LAT (ms) 175 Loc 0.55 Bi (mV)

N/A Imp (Ω) N/A Force (g)

200 mm/sec



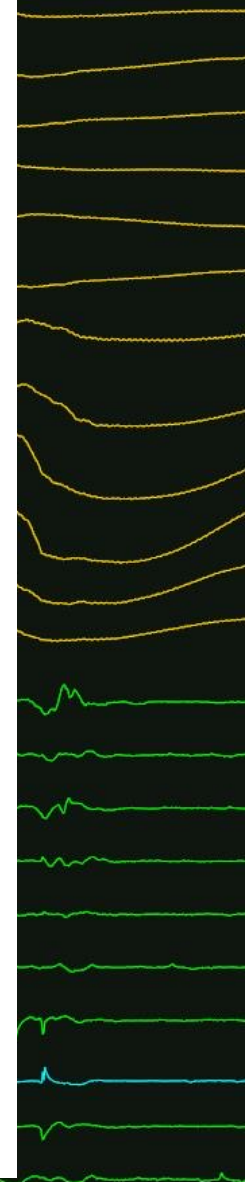
1.77

20A_15-16



Electrocardiographic findings in patients with arrhythmogenic cardiomyopathy and right bundle branch block ventricular tachycardia

Mikael Laredo ^{1*}, Oholi Tovia-Brodie², Anat Milman³, Yoav Michowitz², Rob W. Roudijk⁴, Giovanni Peretto⁵, Nicolas Badenco¹, Anneline S.J.M. te Riele^{4,6}, Simone Sala⁵, Guillaume Duthoit¹, Elena Arbelo⁷, Sandro Ninni⁸, Alessio Gasperetti⁹, J. Peter van Tintelen^{4,10}, Gabriele Paglino⁵, Xavier Waintraub¹, Antoine Andorin¹¹, Petr Peichl¹², Laurens P. Bosman^{4,6}, Leonardo Calo¹³, Carla Giustetto¹⁴, Andrea Radinovic⁵, Paloma Jorda⁷, Ruben Casado-Arroyo¹⁵, Esther Zorio^{16,17}, Francisco J. Bermúdez-Jiménez¹⁸, Elijah R. Behr¹⁹, Stepan Havranek²⁰, Jacob Tfelt-Hansen²¹, Frederic Sacher²², Jean-Sylvain Hermida²³, Eyal Nof³, Michela Casella²⁴, Josef Kautzner¹², Dominique Lacroix⁸, Josep Brugada⁷, Firat Duru⁹, Paolo Della Bella⁵, Estelle Gandjbakhch¹, Richard Hauer^{4,6}, and Bernard Belhassen^{25*}



Sonuç

- ARVC progresif ve dinamik bir hastalık
- 'Erken' elektriksel dönemde hala tehlikeli VA/AKÖ
- Şüphe halinde 3D EAM+/- BX, MRG düşük NPV!
- VA varlığında katater abl: Endo +/- Epikardiyal (adjuvan?) her zaman düşünülmeli
- LV tutulum (inf duvar?) aranmalı
- Deneyim/hasta/ yarar/major komplikasyon riski?



Teşekkürler...