



PLATFORM OF LABORATORIES FOR ADVANCES IN CARDIAC EXPERIENCE

ROMA

Centro Congressi
di Confindustria

**Auditorium
della Tecnica**

9ª Edizione

30 Settembre

1 Ottobre

2022

Aritmologia per il Cardiologo Clinico

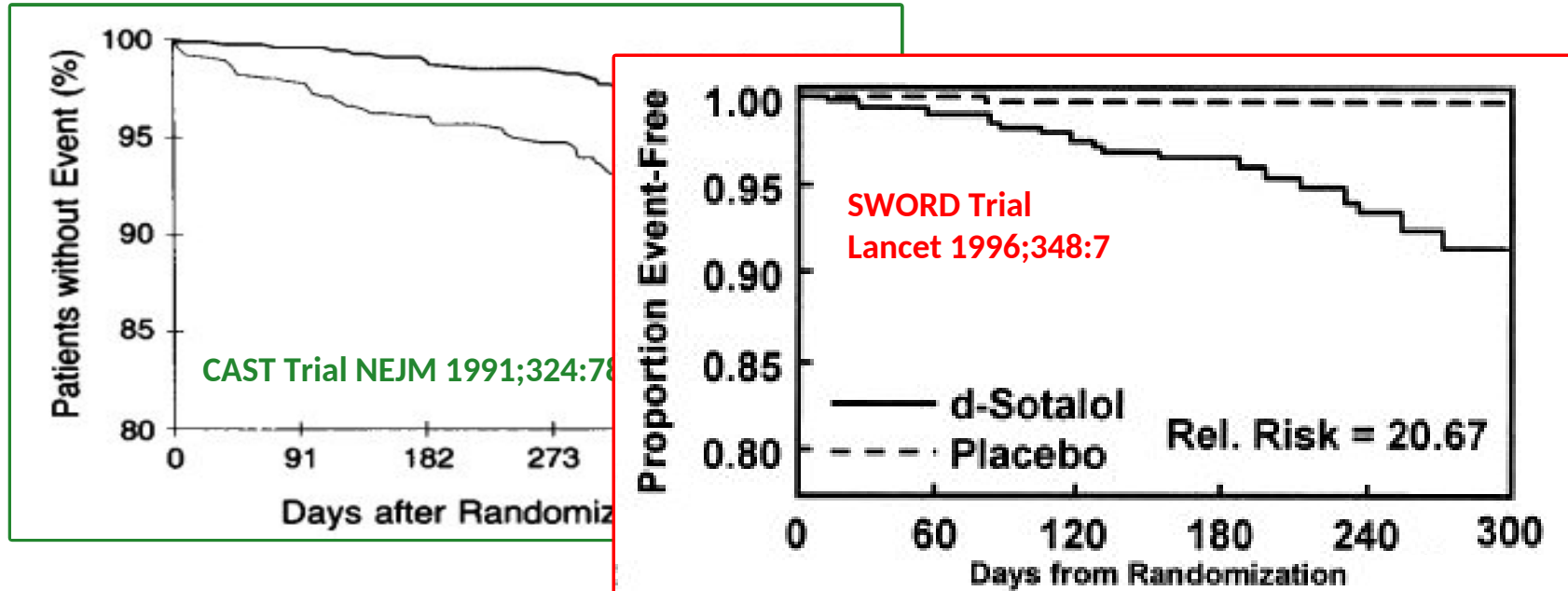
ARITMIE ATRIALI E VENTRICOLARI. LA SCELTA PERSONALIZZATA DELLA TERAPIA ANTIARITMICA

Zoni Berisso M, Genova



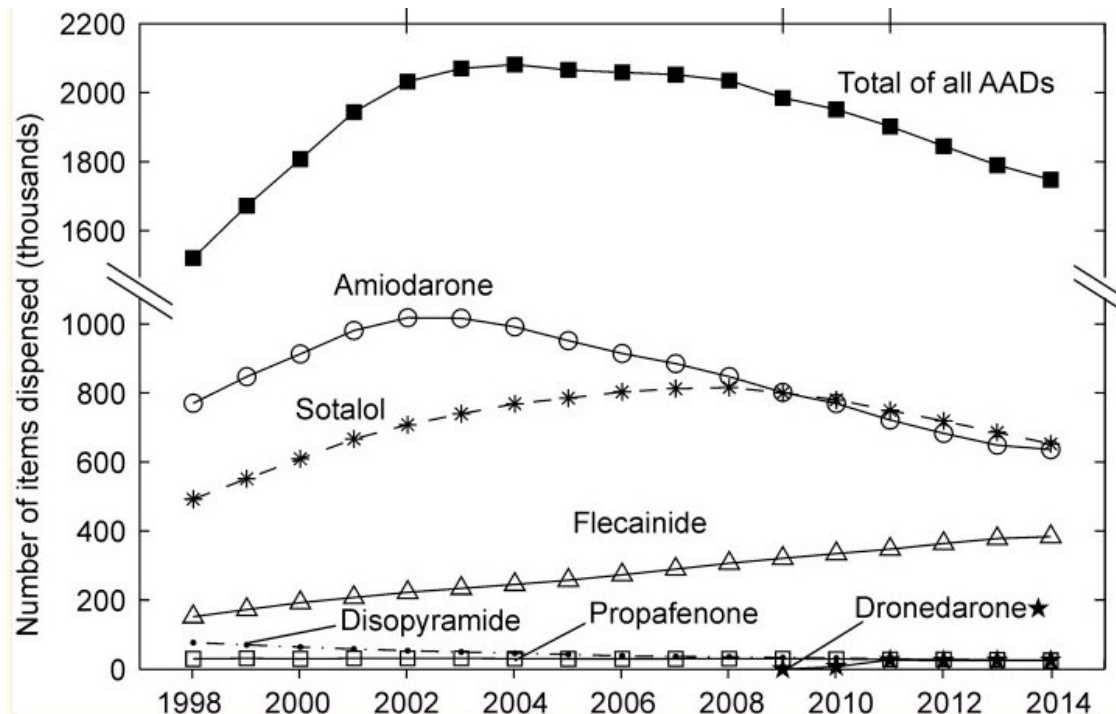


Aritmie atriali e ventricolari. La scelta personalizzata della terapia antiaritmica





Aritmie atriali e ventricolari. La scelta personalizzata della terapia antiaritmica

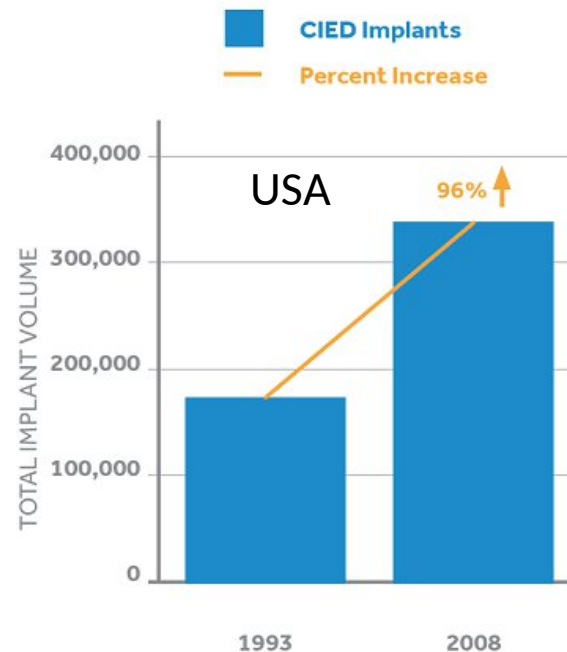


Eur Heart J Cardiovasc
Pharmacother 2016;2:90



Aritmie atriali e ventricolari. La scelta personalizzata della terapia antiaritmica

Terapie antiaritmiche specifiche: ablazione-PM/ICD





Aritmie atriali e ventricolari. La scelta personalizzata della terapia antiaritmica

Trattare cardiopatia e comorbidità

Identificare meccanismo e parametro vulnerabile aritmogeni

Scegliere la terapia AA appropriata — farmacologica
elettrica
ibrida

Minimizzare gli effetti indesiderati



Personalizzazione della terapia AA



Aritmie atriali e ventricolari. La scelta personalizzata della terapia antiaritmica

Scelta terapia appropriata

Farmaci Antiaritmici

- **Meccanismo d'azione** (adatto a possibili differenti meccanismi aritmogeni)
- **Farmacocinetica, farmacodinamica** (assorbimento, distribuzione, biotrasformazione, eliminazione)
- **Piccola finestra terapeutica**
- **Complessa interazione farmacologica**



Aritmie atriali e ventricolari. La scelta personalizzata della terapia antiaritmica

Scelta terapia appropriata

Farmaci Antiaritmici (fattori interagenti)

- **Genere**
- **Età**
- **Neuormoni**
- **Genetica**



Aritmie atriali e ventricolari. La scelta personalizzata della terapia antiaritmica

Scelta terapia appropriata

Farmaci Antiaritmici (genetica)

- Sindromi aritmiche familiari (QT lungo, QT breve, Brugada, TV catecol)
- Anomalie genetiche condizionanti le funzioni dei citocromi (P450, CYP2D6) della glicoproteina G
- Anomalie genetiche con penetranza incompleta



Aritmie atriali e ventricolari. La scelta personalizzata della terapia antiaritmica

Scelta terapia appropriata

Ruolo farmaci AA

Consensus EHRA Arrhythmic Drug Use
Europace 2018;20:731

When balancing the efficacy, safety, and proven clinical benefit, the current available AAD have limited indications:

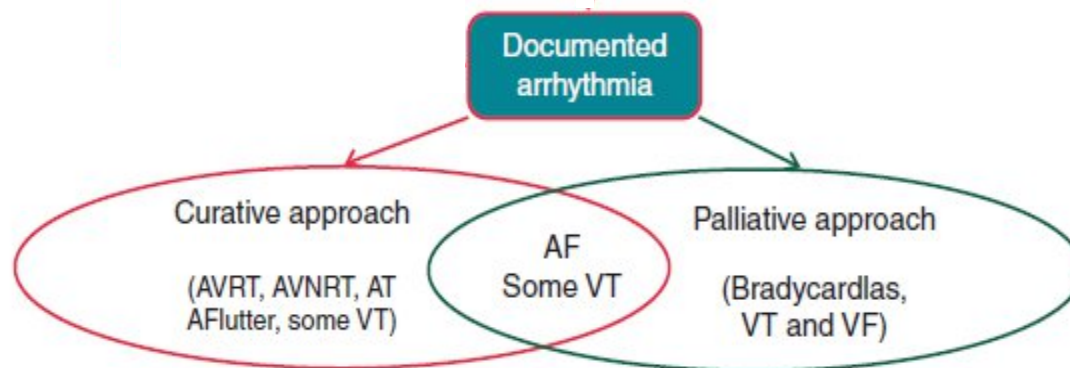
- To alleviate symptoms
- To improve cardiac performance if
 - deteriorated by tachycardia
 - deteriorated by dyssynchrony (i.e. frequent ventricular premature beats)
- To prevent degeneration to a malignant arrhythmia
- To prevent frequent shocks or electrical storm in ICD patients



Aritmie atriali e ventricolari. La scelta personalizzata della terapia antiaritmica

Scelta terapia appropriata

Ruolo terapia elettrica: ablazione/dispositivi impiantabili





Aritmie atriali e ventricolari. La scelta personalizzata della terapia antiaritmica

Terapia medica

Norme generali in cardiopatia e ipertrofia ventr (≥ 14 mm)

Evitare Classe 1a-c

Indicato BB, amiodarone, dronedarone (FEVS > 40%)

Usare con cautela

Sotalolo

Ca ant non didropiridinici (effetto inotropo neg)

AF Management ESC GL 2020;42:373
SVA Management ESC GL Eur Heart J 2020;41:655

Sudden Death Prevention-VT management ESC GL 2022
Consensus EHRA Arrhythmic Drug Use Europace 2018;20:731



Aritmie atriali e ventricolari. La scelta personalizzata della terapia antiaritmica

Terapia medica

Cardiopatia Isch

Prevenzione MI
in disfunzione VS

no indicazione ICD

Consensus EHRA
Arrhythmic Drug Use
Europace 2018;20:731

Routine prophylaxis AAD treatment
should not be recommended in
patients with acute or chronic coro-
nary artery disease except for beta-
blockers after recent myocardial
infarction

Revascularization, beta-blockade, statin
therapy, and elimination of triggers
(e.g. electrolyte imbalance) are the
keystones of prevention of SCD in
coronary artery disease. In addition,
beta-blocker therapy is recommended
particularly for recurrent polymorphic
VT.



Amiodarone should be considered if epi-
sodes of VT or VF are frequent. It may
be considered for prevention of SCD,
particularly in patients who cannot
receive or do not have access to ICD
therapy

Optimization of heart failure therapy is
essential in patients with left ventricu-
lar dysfunction for prevention of SCD.
Aldosterone antagonists (spironolac-
tone and eplerenone) and possibly
ACE inhibitors significantly reduce
overall mortality and SCD in patients
with advanced heart failure





Aritmie atriali e ventricolari. La scelta personalizzata della terapia antiaritmica

Terapia medica

**Cardiopatie
ereditarie**

Canalopatie

(senza indicazione ICD)

ARVD

BB, sotalolo, amiodarone

HCM

BB, Ca ant no diidrop, amiod, droned, (disopiramide+BB ?)

Brugada

idrochinidina+ICD, idrochinidina se ICD rifiutato, no classe Ic

LQTS

BB, Mexiletina+ICD, no AA Classe Ia-c , no AA Classe III

Catecholaminergic PVT

BB, BB+flecainide (?)



Aritmie atriali e ventricolari. La scelta personalizzata della terapia antiaritmica

Ablazione

TRNAV

Catheter ablation is recomn
 matic, recurrent AVNRT. ²⁰⁸



Europace (2017) 19, 602–606
 doi:10.1093/eurpace/euw064

CLINICAL RESEARCH
 Cardiac electrophysiology

**Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug therapy
 in patients with symptomatic atrioventricular
 nodal re-entrant tachycardia: a randomized,
 controlled trial**

Catheter ablation is the therapy of choice for symptomatic AVNRT.

Flutter atriale tipico

Chronic therapy

Catheter ablation should be considered after the first episode of symptomatic typical atrial flutter. ^{262,263}

Catheter ablation is recommended for symptomatic, recurrent episodes of CFI-dependent flutter. ^{262, 264}

Catheter ablation is recommended in patients with persistent atrial flutter or in the presence of depressed LV systolic function due to TCM. ^{233,234}

IIa	B
I	A
I	B



Aritmie atriali e ventricolari. La scelta personalizzata della terapia antiaritmica

Ablazione

TRAV

Chronic therapy		
Catheter ablation of AP(s) is recommended in patients with symptomatic, recurrent AVRT. ^{391–393,438–441}	I	B
Beta-blockers or non-dihydropyridine calcium-channel blockers (verapamil or diltiazem in the absence of HF+EF) should be considered if no signs of pre-excitation are present on resting ECG, if ablation is not desirable or feasible. ^{340,341,442,443}	IIa	B
Propafenone or flecainide may be considered in patients with AVRT and without ischaemic or structural heart disease, if ablation is not desirable or feasible. ^{429,444,445}	IIb	B



Aritmie atriali e ventricolari. La scelta personalizzata della terapia antiaritmica

Ablazione

TV monomorfa in cardiopatia ischemica

COR	LOE	Recommendations
I	B-R	1. In patients with IHD who experience recurrent monomorphic VT despite chronic amiodarone therapy, <u>catheter ablation is recommended in preference to escalating AAD therapy.</u>
I	B-NR	2. In patients with IHD and recurrent symptomatic monomorphic VT despite AAD therapy, or when AAD therapy is contraindicated or not tolerated, catheter ablation is recommended to reduce recurrent VT.
I	B-NR	3. In patients with IHD and VT storm refractory to AAD therapy, catheter ablation is recommended.

Tachiaritmie ventricolari sintomatiche

COR	LOE	Recommendations
I	B-R	1. <u>In patients with frequent and symptomatic PVCs originating from the RVOT in an otherwise normal heart, catheter ablation is recommended in preference to metoprolol or propafenone.</u>
I	B-NR	2. In patients with symptomatic VAs from the RVOT in an otherwise normal heart for whom antiarrhythmic medications are ineffective, not tolerated, or not the patient's preference, catheter ablation is useful.
I	B-NR	3. <u>In patients with symptomatic idiopathic sustained monomorphic VT, catheter ablation is useful.</u>



Aritmie atriali e ventricolari. La scelta personalizzata della terapia antiaritmica

PM/ICD

APPROPRIATE

ACCF/AHA

Criteria

Resynch

A Report of

Rhythm S

Society of America, 200

Cardiovascular Comput

2021 ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation
cardia

Developed
resynchro

With the
Associat

2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death

Developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC)



Aritmie atriali e ventricolari. La scelta personalizzata della terapia antiaritmica

Minimizzare gli effetti indesiderati

- Informare pz/care givers possibili effetti indesiderati
- Monitoraggio seriato
 - sintomi
 - esami ematochimici/strumentali
 - ECG Holter/loop recorders/ecocardio/PS/controlli PM-ICD
- Particolare attenzione
 - amiodarone (tiroide, polmoni, fegato, cute)
 - BB/Ca antag no didrop (bradiaritmie sinusali e/o AV)
 - AA classe Ia-Ic (flutter 1:1, conduz IV), Classe III (QT)
- Eventuali mappature genetiche



Aritmie atriali e ventricolari. La scelta personalizzata della terapia antiaritmica

Conclusioni

- 1) La accresciuta conoscenza dei meccanismi elettrofisiopatologici alla base delle aritmie, la consapevolezza del potenziale rischio proaritmico dei farmaci AA e la scoperta di anomalie genetiche aritmogene con penetranza completa e incompleta hanno notevolmente modificato l'approccio al trattamento
- 2) L'uso dei farmaci AA ha mostrato limitata efficacia nella prevenzione delle aritmie e della MI
- 3) L'indicazione alla terapia farmacologica si è notevolmente ridotta a favore di nuove tecniche terapeutiche invasive
- 4) La complessità gestionale del percorso diagnostico-terapeutico raccomanda una sempre maggiore "personalizzazione" del processo



Aritmie atriali e ventricolari. La scelta personalizzata della terapia antiaritmica

Scelta terapie elettriche

- Efficacia ablazione su target elettrofisiologico
- Efficacia device impiantabili
- Vantaggi terapie ibride (ICD + farmaci, PM + farmaci, CRT/CRTD + farmaci)



Aritmie atriali e ventricolari. La scelta personalizzata della terapia antiaritmica

Scelta farmaci AA

- Patologia sottostante (genetiche, genetiche subcliniche)
- Farmacocin/farmacodin (assorbimento, distribuzione, biotrasformazione, eliminazione)
- Interazioni (potenziamento, riduzione)

Journal of the American College of Cardiology
© 2010 by the American College of Cardiology Foundation
Published by Elsevier Inc.

EDITORIAL COMMENT

Challenges of Diagnosing Long QT Syndrome in Patients With Nondiagnostic Resting QTc*

Wojciech Zareba, MD, PhD

Rochester, New York



Aritmie atriali e ventricolari. La scelta personalizzata della terapia antiaritmica

Terapia personalizzata

Storia familiare

risalire a 3 generazioni

Genere

femmine ♂ rischio TV "torsione di punta"

Età

♂ problemi farmacocinetici

Cardiopatìa

tipo ed entità

Comorbilità

insuff renale, insuff epatica, BMI



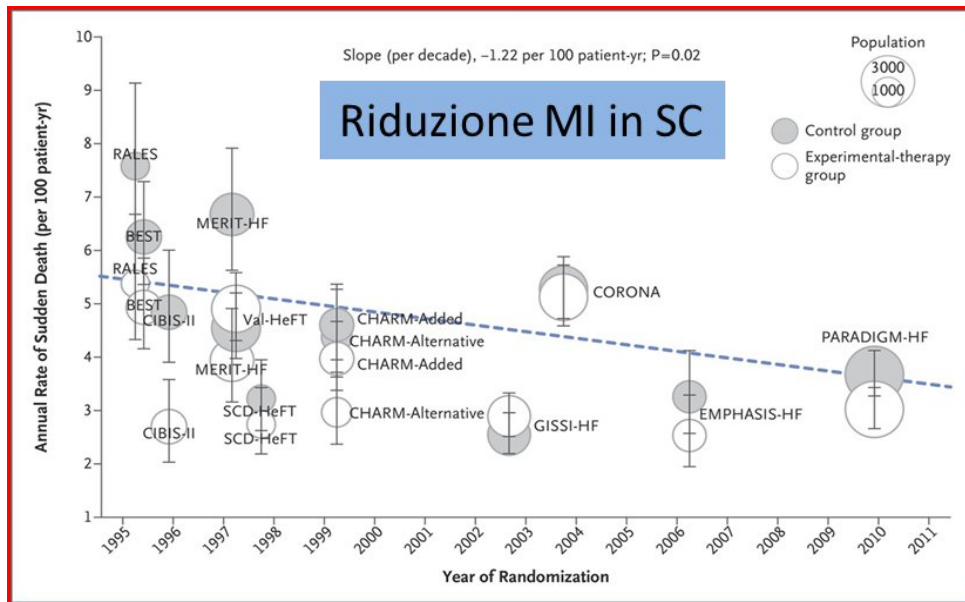
Aritmie atriali e ventricolari. La scelta personalizzata della terapia antiaritmica

- **Privilegiare la terapia della/e patologia/e sottostanti**
- **Ricercare il mezzo terapeutico più efficace e sicuro**
- **Minimizzare gli effetti indesiderati della terapia**

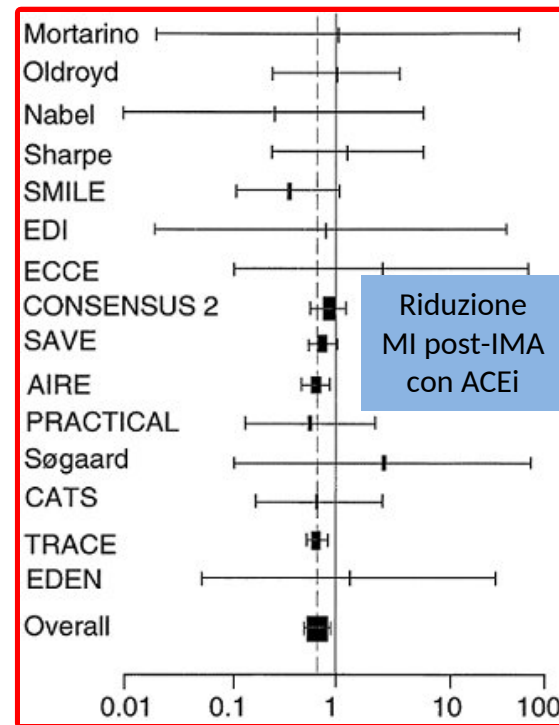


Aritmie atriali e ventricolari. La scelta personalizzata della terapia antiaritmica

Trattare la/e patologia/e sottostanti



Li Shen NEJM 2017;377:41



Domanski MJ JACC 1999;33:598



Aritmie atriali e ventricolari. La scelta personalizzata della terapia antiaritmica

Terapie antiaritmiche specifiche: farmaci

Drug	Ion channels						Receptors				Pumps	Clinical efficacy			ECG finding		
	Na			Ca	K	If	α	β	M ₂	A ₁	Na-K ATPase	LV function	Sinus rhythm	Extra-cardiac	PR	QRS	JT
	Fast	Med	Slow														
Lidocaine	○											→	→	○			↓
Mexiletine	○											→	→	○			↓
Procainamide		A			○							↓	→	●	↑	↑	↑
Disopyramide			A		○				○			↓	→	○	↑↓	↑	↑
Quinidine		A			○		○		○			→	↑	○	↑↓	↑	↑
Propafenone		A						●				↓	↓	○	↑	↑	
Aprindine		I		○	○	○						→	→	○	↑	↑	→
Cibenzoline			A	○	○				○			↓	→	○	↑	↑	→
Pirmenol			A		○				○			↓	↑	○	↑	↑	↑→
Flecainide			A		○							↓	↑	○	↑	↑	
Pilsicainide			A									↓→	→	○	↑	↑	
Bepridil	○			●	○							?	↓	○			↑
Verapamil	○			●			○					↓	↓	○	↑		
Diltiazem				○								↓	↓	○	↑		
Sotalol					●			●				↓	↓	○	↑		↑
Amiodarone	○			○	●		○	○				→	↓	●	↑		↑

Effective pharmacological therapy requires that the physician attempt to identify a drug with the most appropriate profile to attack the most vulnerable parameter of the mechanisms of the cardiac arrhythmia.

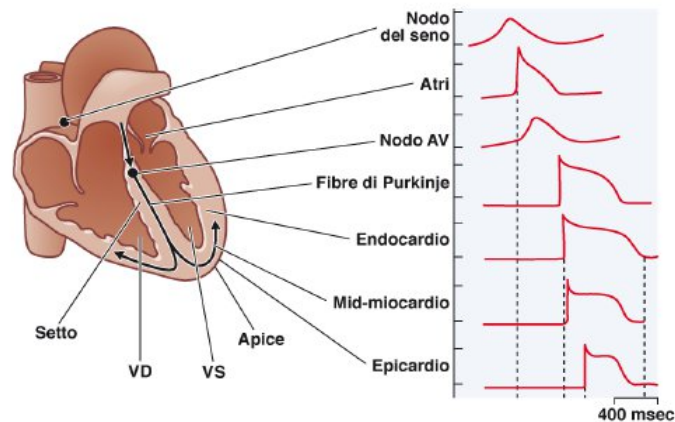
Sicilian Gambit Circulation 1991;84:1831



Aritmie atriali e ventricolari. La scelta personalizzata della terapia antiaritmica

Farmaci Antiaritmici

- Meccanismo d'azione
- Farmacocinetica, farmacodinamica
- Piccola finestra terapeutica
- Complessa interazione farmacologica





Aritmie atriali e ventricolari. La scelta personalizzata della terapia antiaritmica

Scelta terapia appropriata

Indicazione ablazione/dispositivi impiantabili

2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and

**ACC/AHA/HRS/ASE/HFSA/SCAI/SCCT/SCMR 2013 Appropriate Use
Criteria for Implantable Cardioverter Defibrillators and Cardiac**

**2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRS expert
consensus statement on catheter ablation of
ventricular arrhythmias**