

Erfelijke hartziekten

Behandeling, ICD indicaties en sport

Dr. Christian van der Werf

Cardioloog

Academisch Medisch Centrum

Amsterdam



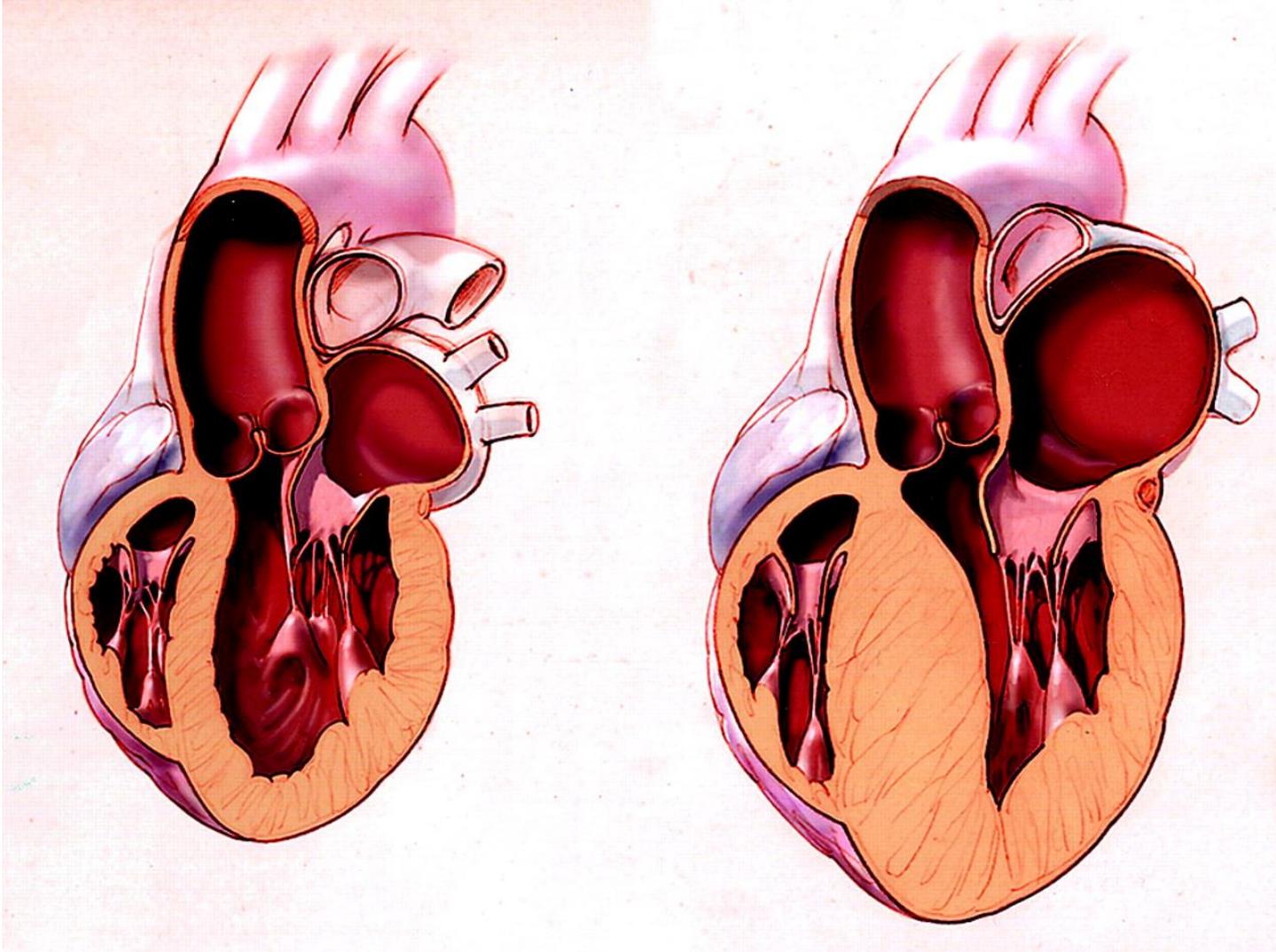
- Erfelijke hartziekten
 - Cardiomyopathieën
 - Ionkanaalziekten
- Sporten met een ICD
- Plotse hartdood bij sporters

Erfelijke hartziekten

		Uitingen van de ziekte	
		+	-
Genetisch substraat aangetoond	+	Patiënt <i>Familieonderzoek klinisch geneticus</i>	Patiënt / “stille” mutatiedrager
	-	Patiënt <i>Familieonderzoek cardioloog</i>	Gezond

- Primaire preventie: geen VT/VF
 - Specifieke criteria per ziekte
 - Grote verschillen in kennis over risicostratificatie
- Secundaire preventie: na VT/VF
 - I.p. altijd ICD indicatie

Hypertrofische cardiomyopathie ^{am} C

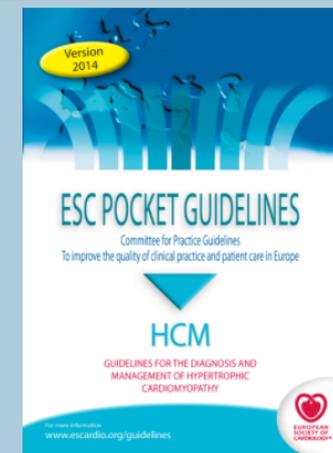




HCM Risk-SCD Calculator

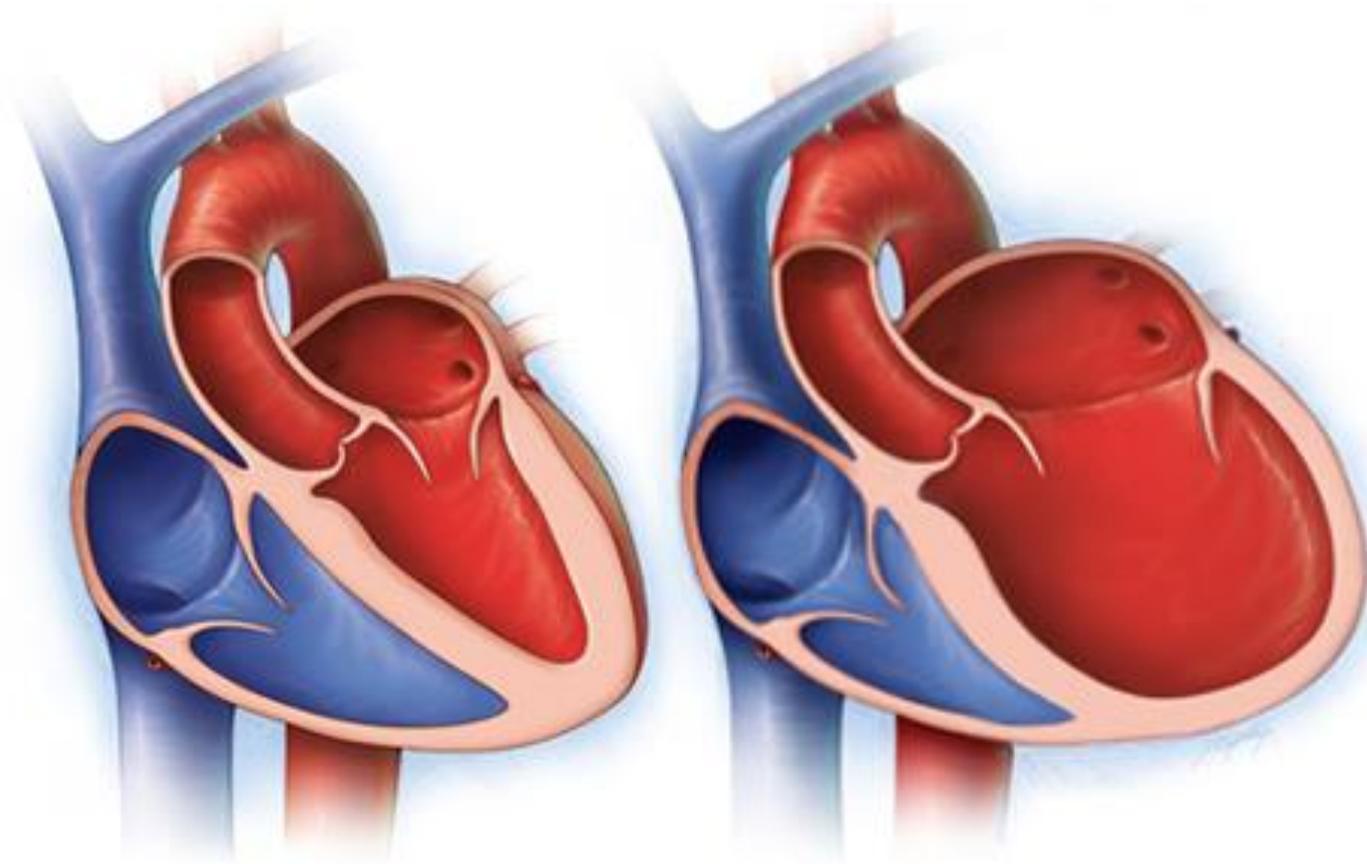
Age	<input type="text"/>	Years	<i>Age at evaluation</i>
Maximum LV wall thickness	<input type="text"/>	mm	<i>Transthoracic Echocardiographic measurement</i>
Left atrial size	<input type="text"/>	mm	<i>Left atrial diameter determined by M-Mode or 2D echocardiography in the parasternal long axis plane at time of evaluation</i>
Max LVOT gradient	<input type="text"/>	mmHg	<i>The maximum LV outflow gradient determined at rest and with Valsalva provocation (irrespective of concurrent medical treatment) using pulsed and continuous wave Doppler from the apical three and five chamber views. Peak outflow tract gradients should be determined using the modified Bernouilli equation: Gradient= 4V², where V is the peak aortic outflow velocity</i>
Family History of SCD	<input type="radio"/> No	<input type="radio"/> Yes	<i>History of sudden cardiac death in 1 or more first degree relatives under 40 years of age or SCD in a first degree relative with confirmed HCM at any age (post or ante-mortem diagnosis).</i>
Non-sustained VT	<input type="radio"/> No	<input type="radio"/> Yes	<i>3 consecutive ventricular beats at a rate of 120 beats per minute and <30s in duration on Holter monitoring (minimum duration 24 hours) at or prior to evaluation.</i>
Unexplained syncope	<input type="radio"/> No	<input type="radio"/> Yes	<i>History of unexplained syncope at or prior to evaluation.</i>

Risk of SCD at 5 years (%):	<input type="text"/>
ESC recommendation:	<input type="text"/>



- I.p. geen medicamenteuze therapie
- Op indicatie medicatie voor LVOTO of hartfalen
- Geen competitieve sporten
- ICD bij:
 - 5-jrs SCD risico $>6\%$ (IIa)
 - 5-jrs SCD risico 4-6% (IIb)

Dilaterende cardiomyopathie



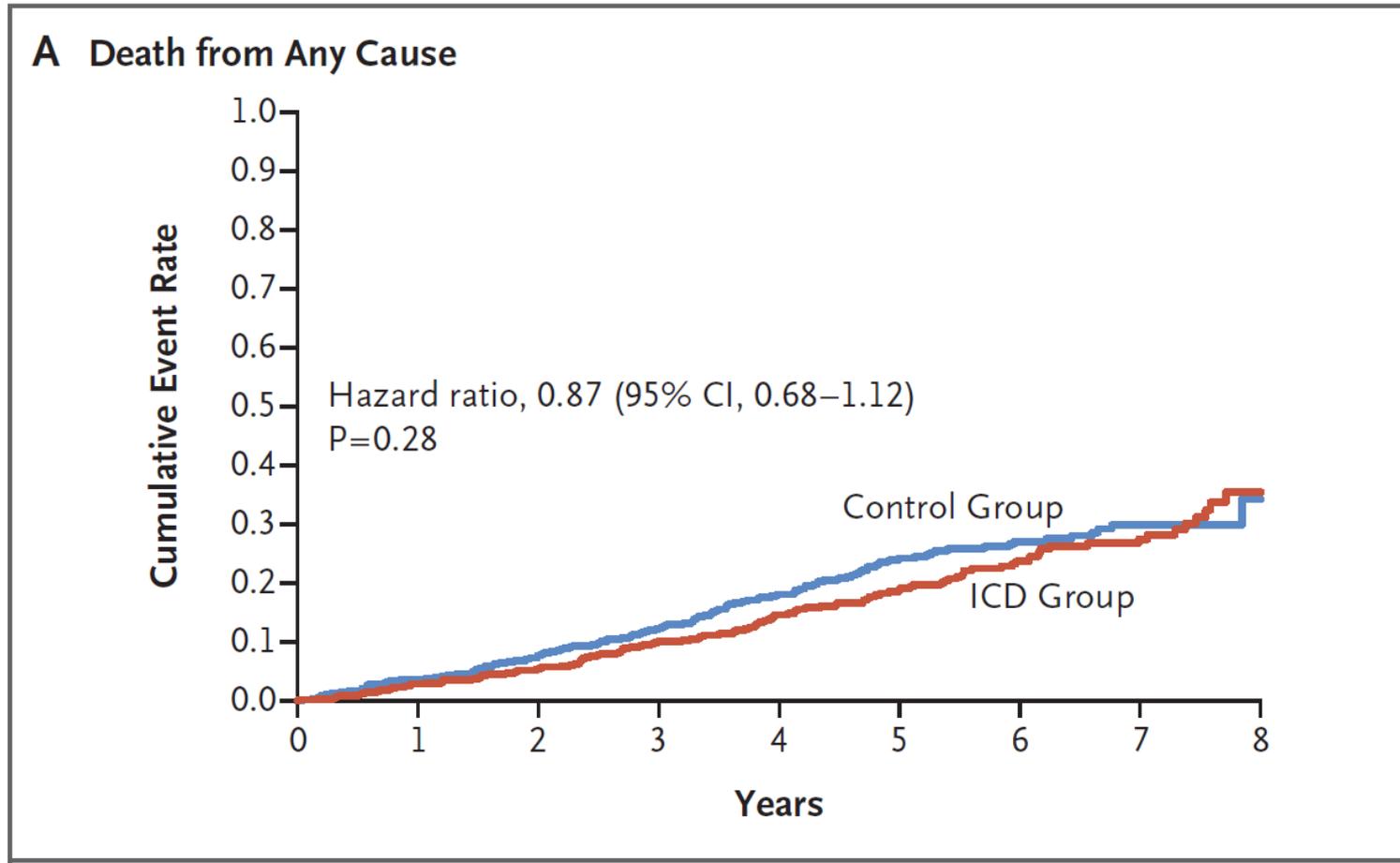
- Conventionele hartfalenmedicatie
- Geen contra-indicatie sport

An ICD is recommended in patients with DCM, symptomatic HF (NYHA class II–III) and an ejection fraction $\leq 35\%$ despite ≥ 3 months of treatment with optimal pharmacological therapy who are expected to survive for > 1 year with good functional status.

I

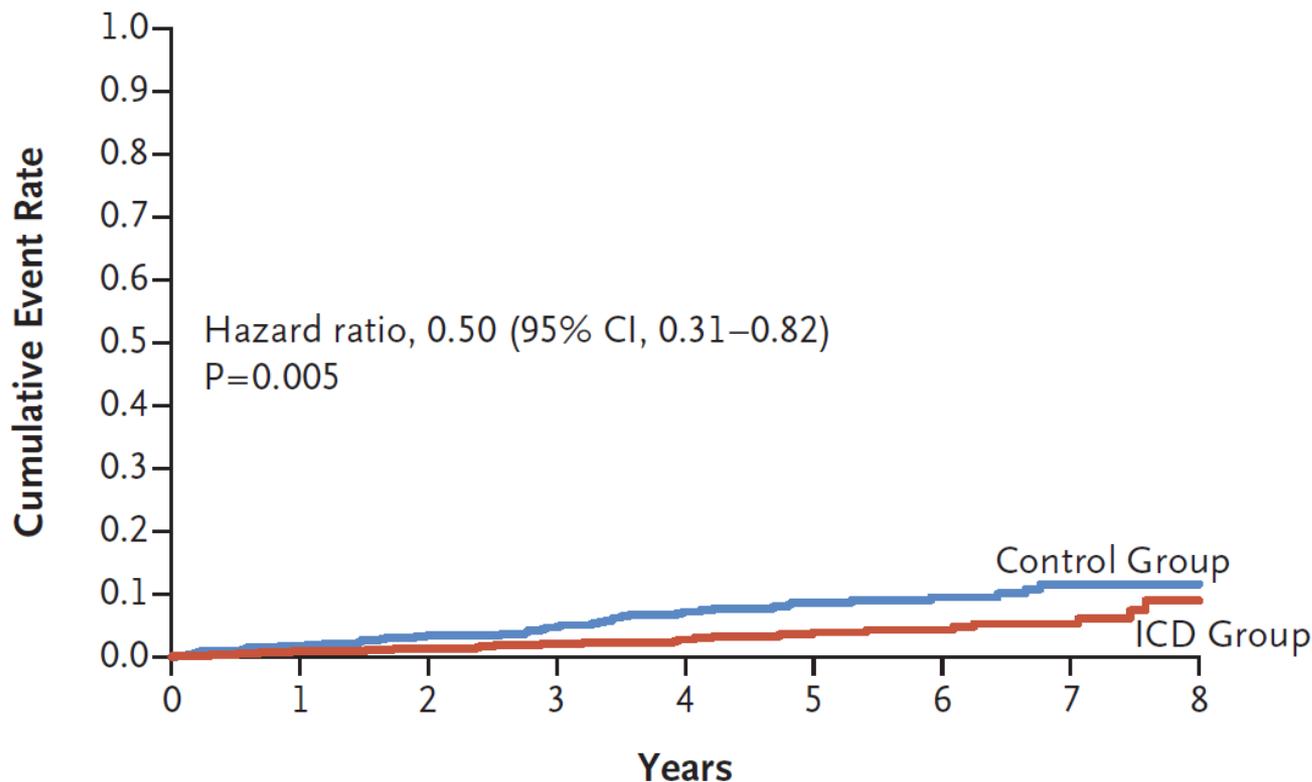
B

DCM – DANISH trial



DCM – DANISH trial

C Sudden Cardiac Death



No. at Risk

Control Group	560	540	517	438	344	248	169	88	12
ICD Group	556	540	526	451	358	272	186	107	17

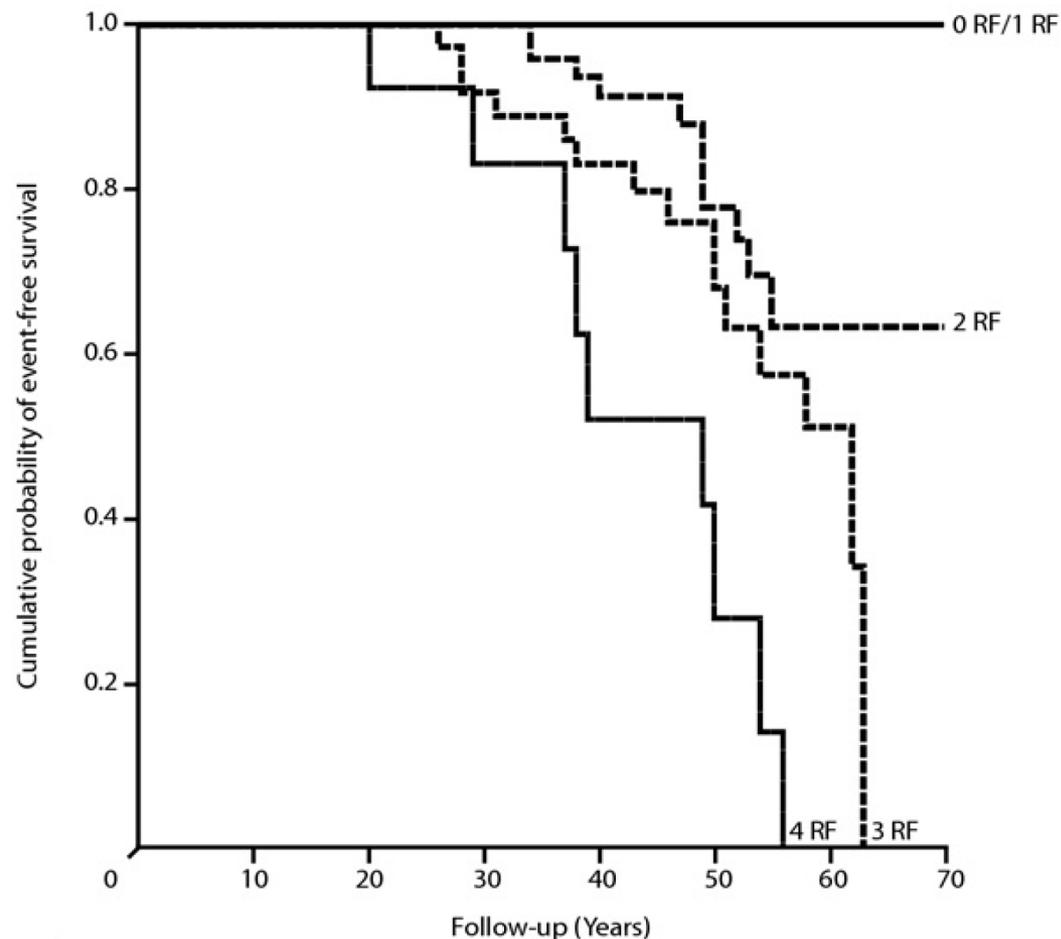
DCM – DANISH trial



Subgroup	ICD Group <small>no. of events/total no.</small>	Control Group <small>no. of events/total no.</small>	Hazard Ratio (95% CI)	P Value	P Value for Interaction
Age					0.009
<59 yr	17/167	34/181	0.51 (0.29–0.92)	0.02	
≥59 to <68 yr	36/173	50/202	0.75 (0.48–1.16)	0.19	
≥68 yr	67/216	47/177	1.19 (0.81–1.73)	0.38	
Sex					0.66
Female	22/151	23/156	1.03 (0.57–1.87)	0.92	
Male	98/405	108/404	0.85 (0.64–1.12)	0.24	
NT-proBNP					0.06
<1177 pg/ml	32/266	74/268	0.59 (0.38–0.91)	0.02	
≥1177 pg/ml	57/292	88/290	0.99 (0.73–1.36)	0.96	
LV ejection fraction					0.69
<25%	70/264	65/242	0.87 (0.62–1.22)	0.42	
≥25%	50/292	66/318	0.79 (0.54–1.14)	0.21	
Estimated GFR					0.86
<73 ml/min/1.73 m ²	75/272	80/278	0.88 (0.64–1.21)	0.42	
≥73 ml/min/1.73 m ²	45/283	50/280	0.82 (0.55–1.23)	0.33	
NYHA functional class					0.71
II	52/297	54/300	0.92 (0.63–1.35)	0.68	
III–IV	68/259	77/260	0.81 (0.58–1.13)	0.21	
Heart failure duration					0.73
<18 mo	31/254	36/277	0.88 (0.54–1.43)	0.61	
≥18 mo	89/301	95/283	0.81 (0.61–1.09)	0.17	
Hypertension					0.63
No	78/375	87/392	0.90 (0.66–1.22)	0.48	
Yes	42/181	44/167	0.79 (0.51–1.21)	0.27	
Diabetes					0.60
No	87/457	95/448	0.85 (0.63–1.31)	0.26	
Yes	33/99	36/112	0.92 (0.57–1.50)	0.74	

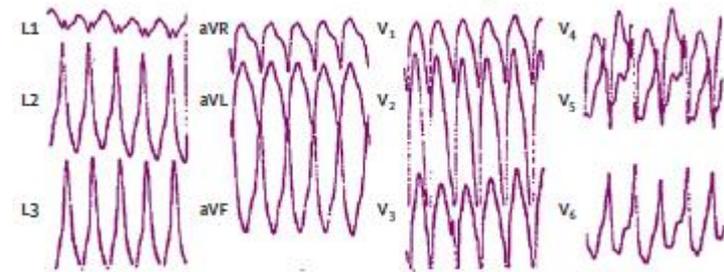
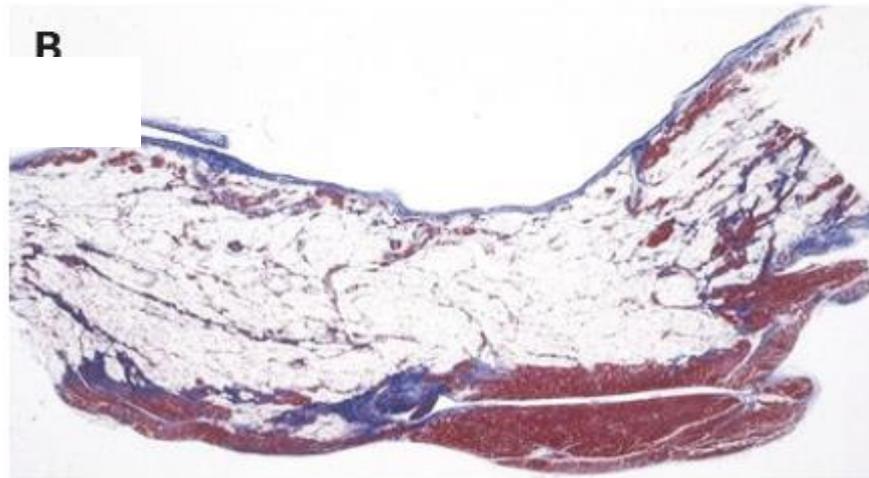
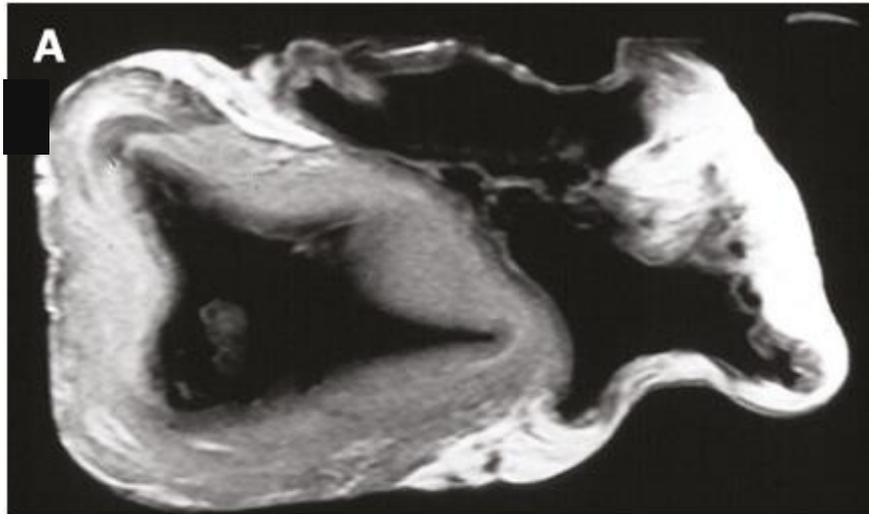
DCM obv lamine A/C mutatie

- LVEF <45%
- NSVT
- Man
- Non-missense mutatie

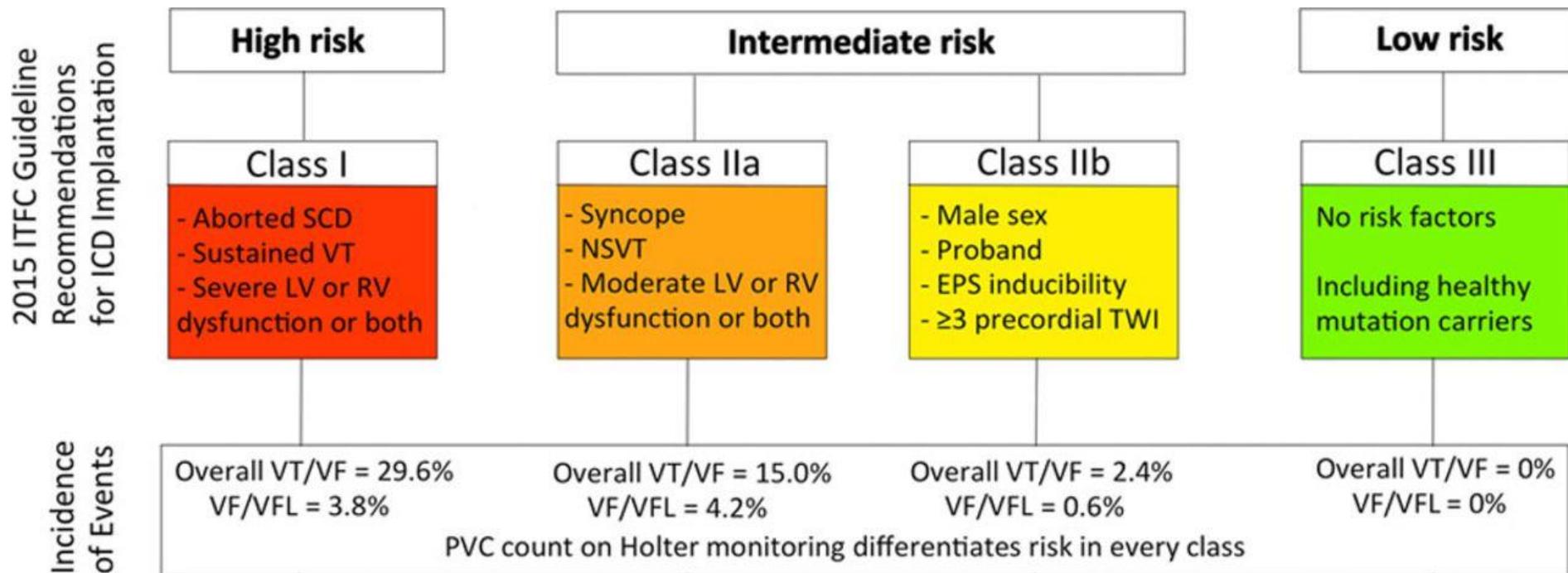


No. at risk	0	10	20	30	40	50	60	70
0 RF	30	30	28	24	15	10	3	1
1 RF	67	67	63	41	30	11	8	3
2 RF	65	65	62	55	39	23	5	2
3 RF	40	40	39	32	26	18	5	0
4 RF	13	13	13	9	5	3	0	0

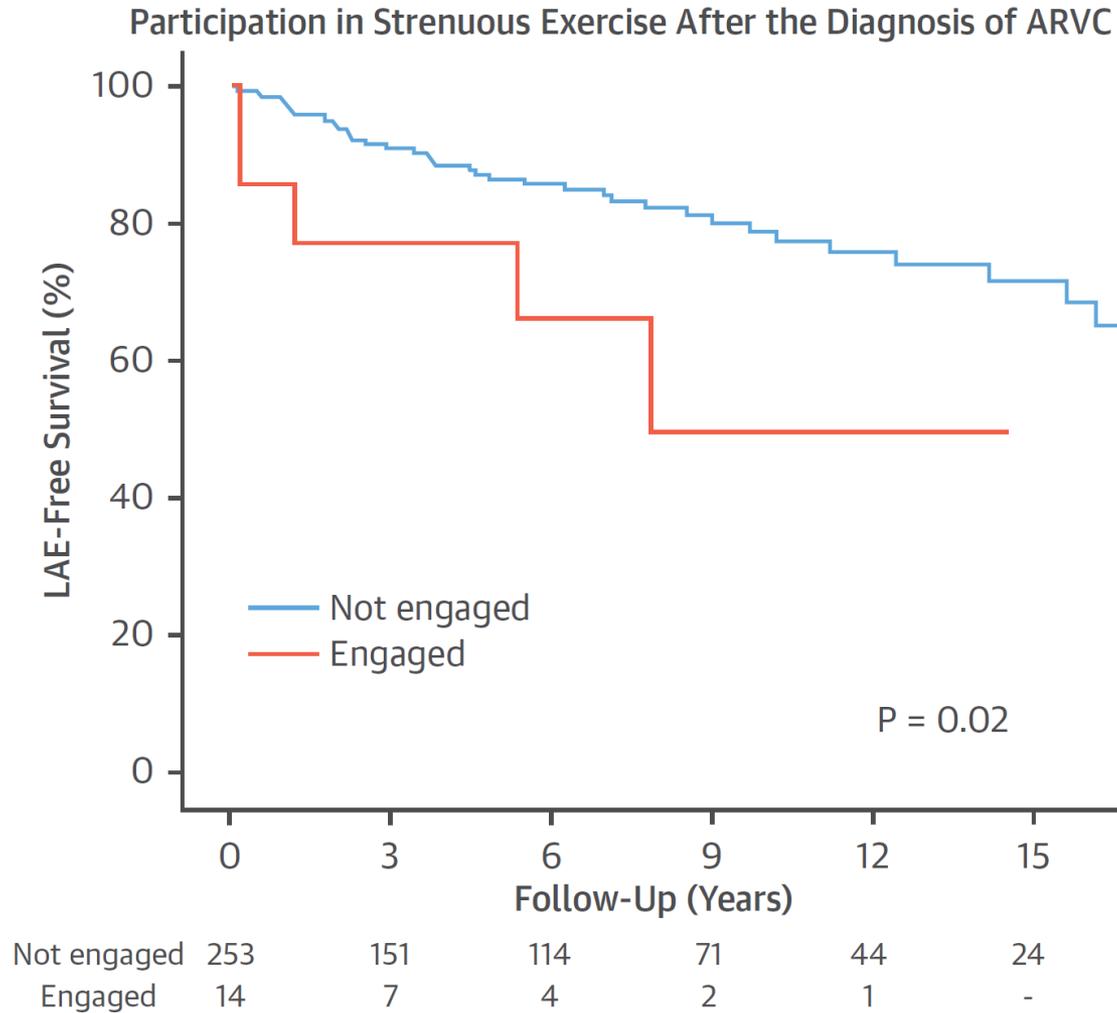
Aritmogene cardiomyopathie



- Bètablokker (sotalol) / amiodaron



ARVC – sport

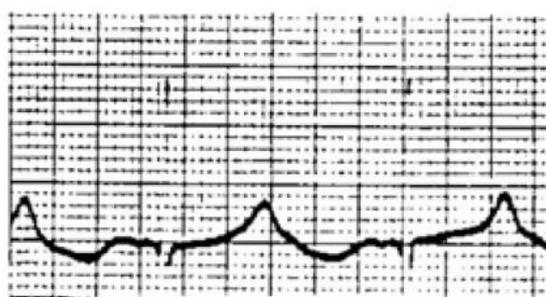
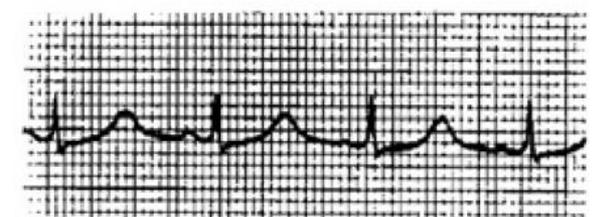
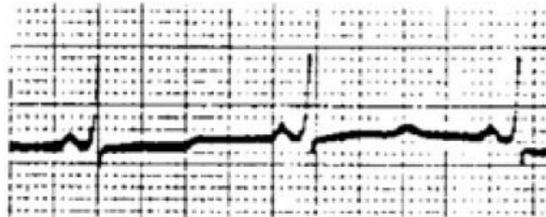
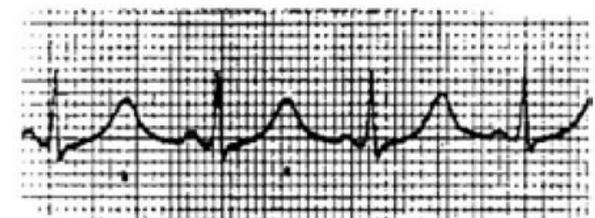
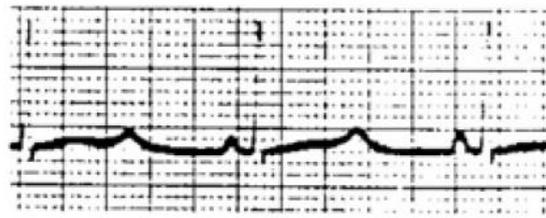
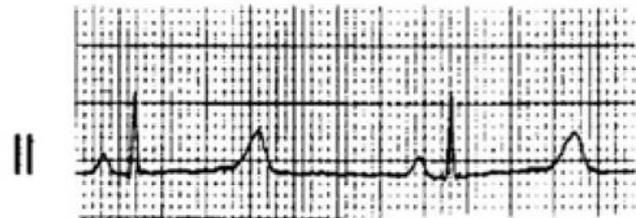


Congenitaal lange-QT syndroom

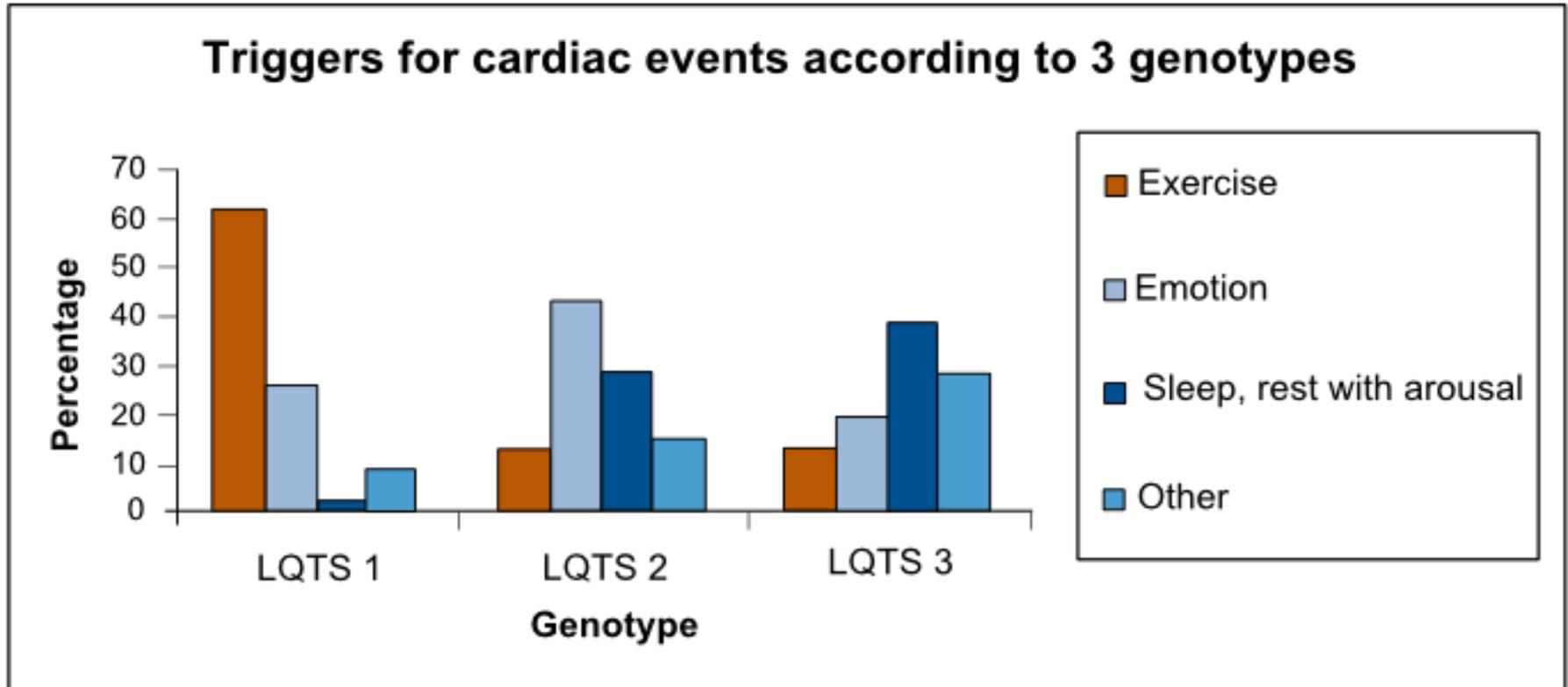
LQT3

LQT2

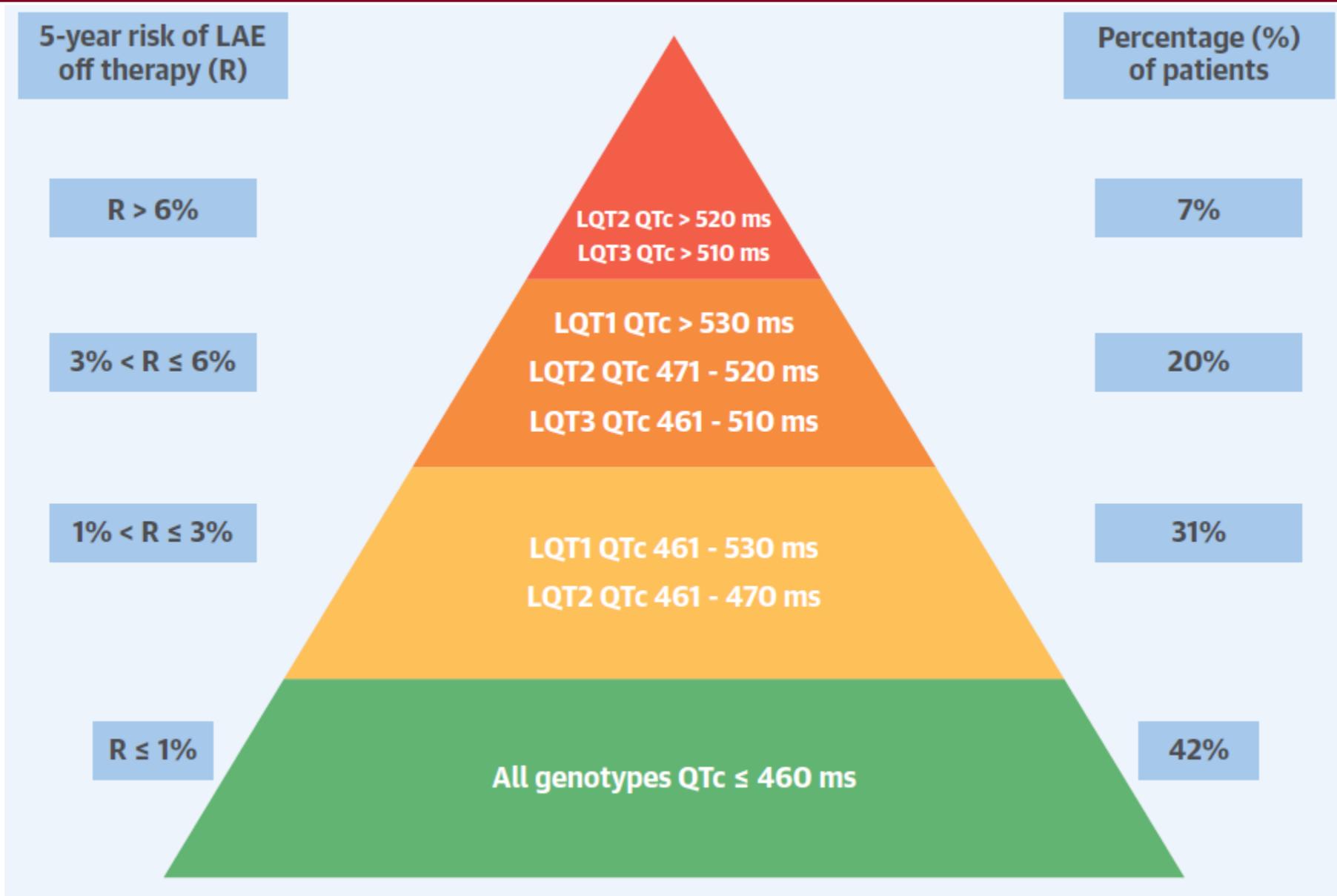
LQT1



LQTS - triggers

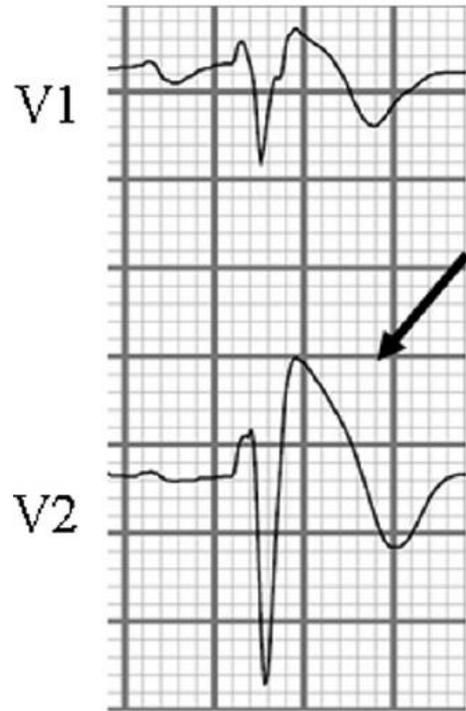


LQTS – risicostratificatie



- Leefstijladviezen (sport / medicatie)
- Bètablokkers
- LQT3 specifieke medicatie
- Cardiale sympathicus denervatie
- ICD bij therapie-resistente events

Brugada syndrome



**Type 1:
Coved type
ST-segment
elevation**

Baseline (37.0°C)



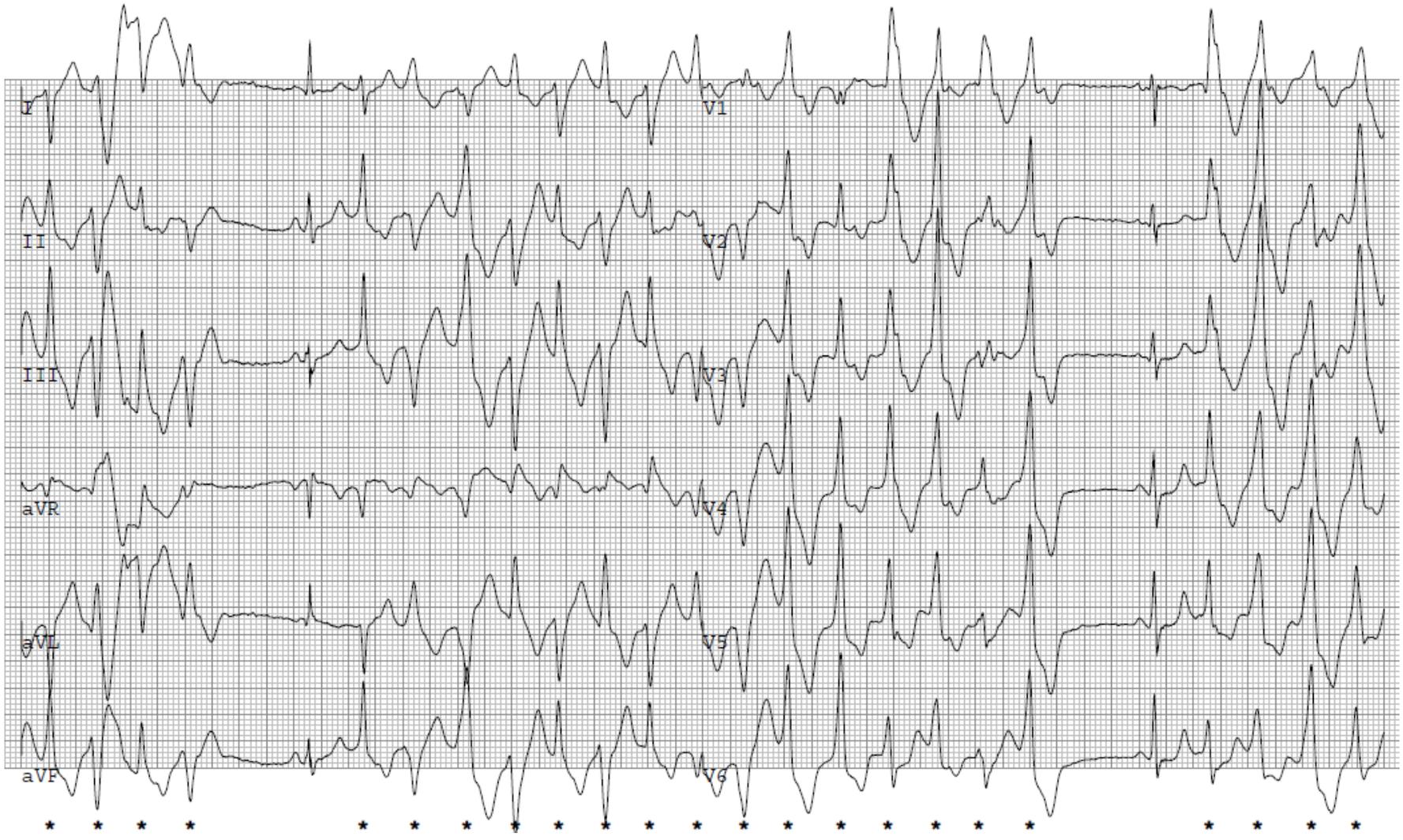
Fever (39.3°C)



- Leefstijladviezen (koorts / medicatie)
- Kinidine

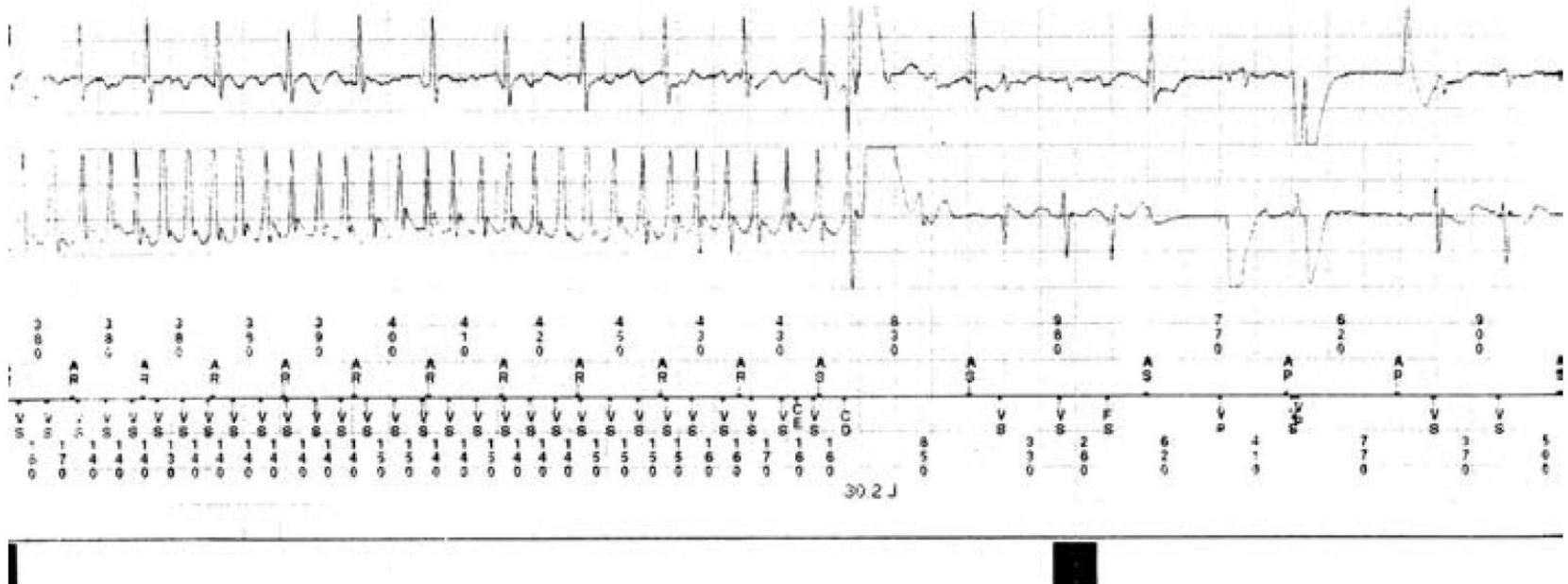
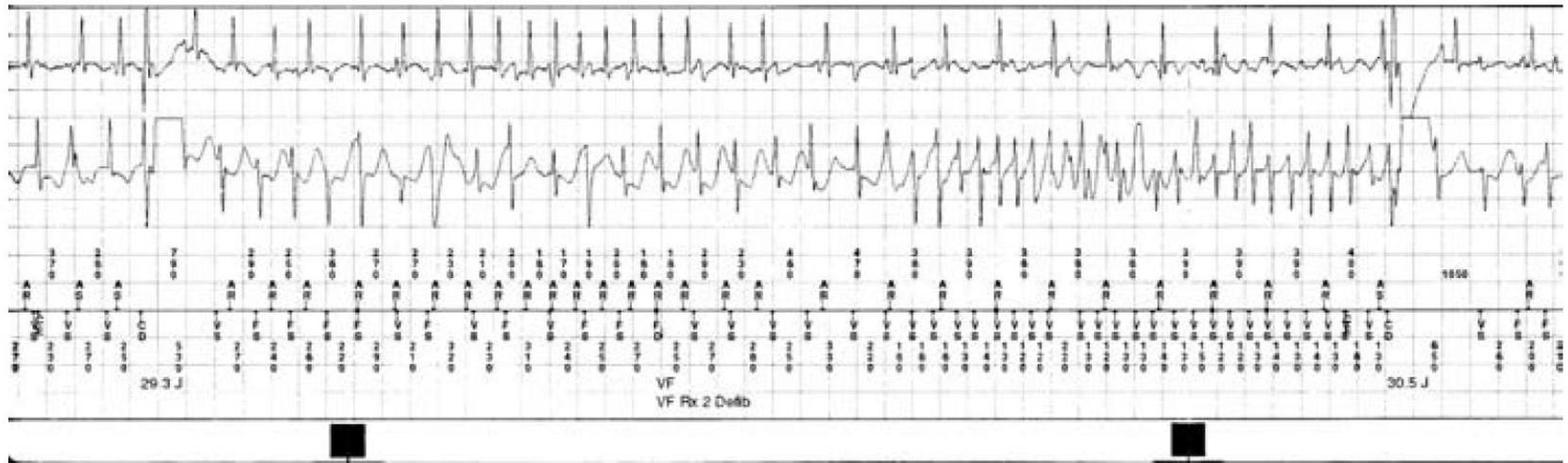
ICD implantation is recommended in patients with a diagnosis of Brugada syndrome who (a) Are survivors of an aborted cardiac arrest and/or (b) Have documented spontaneous sustained VT.	I	C
ICD implantation should be considered in patients with a spontaneous diagnostic type I ECG pattern and history of syncope.	IIa	C

Catecholaminerge polymorfe VT *amC*

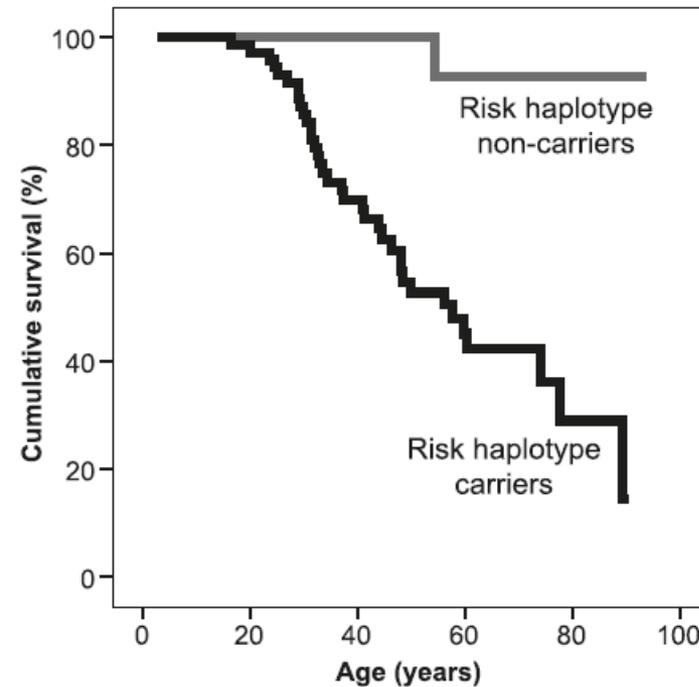
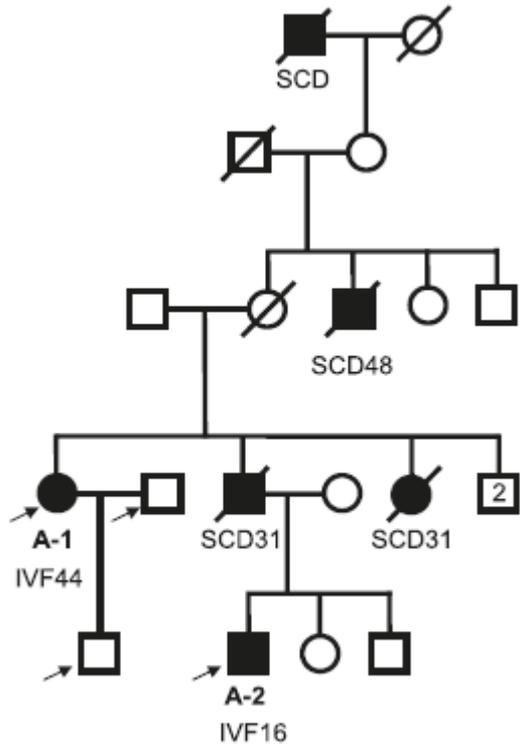


- Geen competitieve sport
- Bètablokkers / flecainide
- Cardiale sympathicus denervatie
- ICD bij presentatie met OHCA of event onder optimale medicatie

CPVT – ICD's



Idiopathisch ventrikelfibrillären



No. of non-carriers	71	46	20	10	1	0
No. of carriers	84	71	40	16	2	0

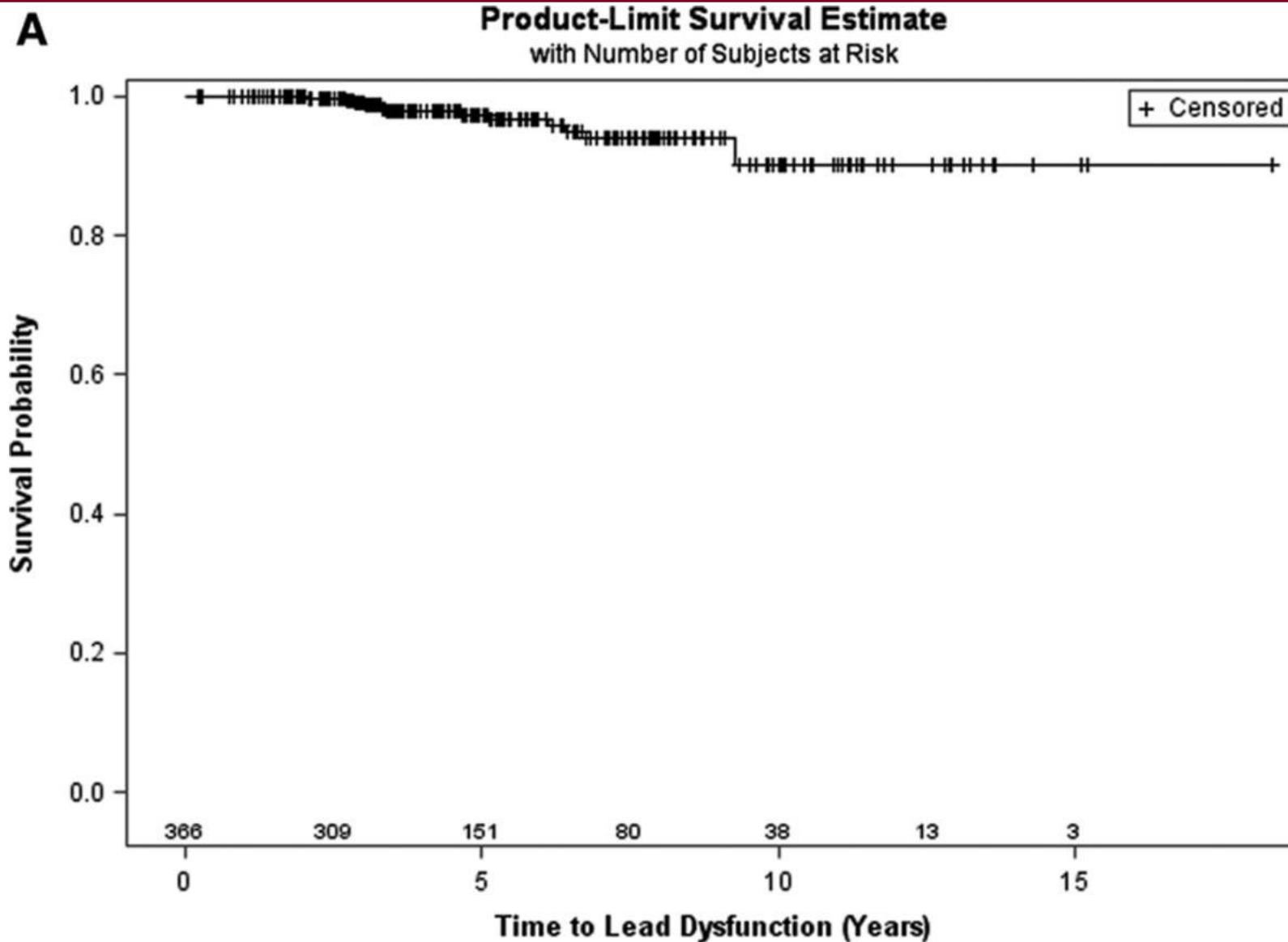
IVF – DPP6



ICD op het voetbalveld



Sporten met een ICD



Vaker bij (top)sporters?

Nieuws

Cultuur & Leven

Wetenschap

ABONNEER

Komen dit soort hartstilstanden vaker voor bij topsporters?

Het lijkt erop, al ontbreken keiharde cijfers, aldus

Wel zijn er gegevens van sporters in het algemeen die 'plotseling sterven': het gaat wereldwijd om 2,3 op de 100.000 sporters die jonger zijn dan 35 jaar. Volgens een Italiaans onderzoek is dit 1 op 100.000 bij jongeren die niet sporten, zegt

Erik Meijboom, hoogleraar cardiologie aan het Universitaire Ziekenhuis van Lausanne, is resoluter: volgens hem is er absoluut een verband. Hij noemt zijn studie uit 2006 naar 1.101 competitieve atleten die van 1966 tot 2004 overleden voor hun 35ste. Volgens hem is dat drie tot vijf keer hoger dan het verwachte aantal onder de normale bevolking. In de helft van de gevallen ging het om een hartprobleem. Dergelijke cijfers zijn sterftcijfers, maar ze zeggen iets over het voorkomen van hartkwalen in het algemeen, aldus Meijboom.

Vaker bij (top)sporters?

Author	Year	Country	Study design	Case identification	Denominator	Exertional deaths of all?	SCD or SCA+SCD	Years studied	Population	Incidence
Van Camp ²¹	1996	USA	Retrospective cohort	National Center for Catastrophic Injury Research and media database	17 most popular sports, participants in NCAA, NFHS, NAIA, NAJC, added together, conversion factor to account multisport athletes used 'based on discussions with representatives from the national organisations'. 1.9 for high school and 1.2 for college	Exertional	SCD	1983–1993	College athletes and high school	1:300 000
Maron ²⁶	1996	USA	Retrospective cohort	US Registry for Sudden Death in Athletes	'Unavoidable selection bias and certainly significantly underestimate'	All	SCD	1985–1995	Athletes	—
Maron ²⁵	2003	USA	Retrospective cohort	US Registry for Sudden Death in Athletes	Not possible b/c of selection bias	All	SCD	1985–2000	Athletes	—
Corrado ²²	2003	Italy	Prospective cohort study	Mandatory death reporting	Registered Italian athletes	All	SCD	1979–1999	Athletes and young people	1:47 600 athlete 1:142 900 young people
Maron ⁸	2009	USA	Retrospective cohort	US Registry for Sudden Death in Athletes	Estimated 10.7 million athletes <39 participating in sports during 2000–2006 (method not described)	All	SCA+SCD	1980–2006	Athletes	1:163 934
Holst ⁶	2010	Denmark	Retrospective cohort	Review of death certificates—then autopsies if available—15 sports related SCD (SrSCD)	Denmark population statistics	All and sports related	SCD	2000–2006	Athletes and young people	1:82 645 SrSCD 1:26 595 general pop
Steinvil ²³	2011	Israel	Retrospective cohort	Retrospective review of two Israeli newspapers by two media researchers	45 000 registered competitive athletes in 2009, extrapolated the growth of the Israeli population age10–40 since 1985 based on that figure and allowed for a presumed doubling of the sporting population	All	SCD	1985— 19 971 998 —2009	Athletes	1st— 1:393 702nd— 1:37 593

De mythe van tong inslikken^{am}



< VOORPAGINA

De Telegraaf



Inloggen

Abonneer

NIEUWS / BINNENLAND

Vurig pleidooi cardioloog na recente sterfgevallen

'Test hart van elke sporter'

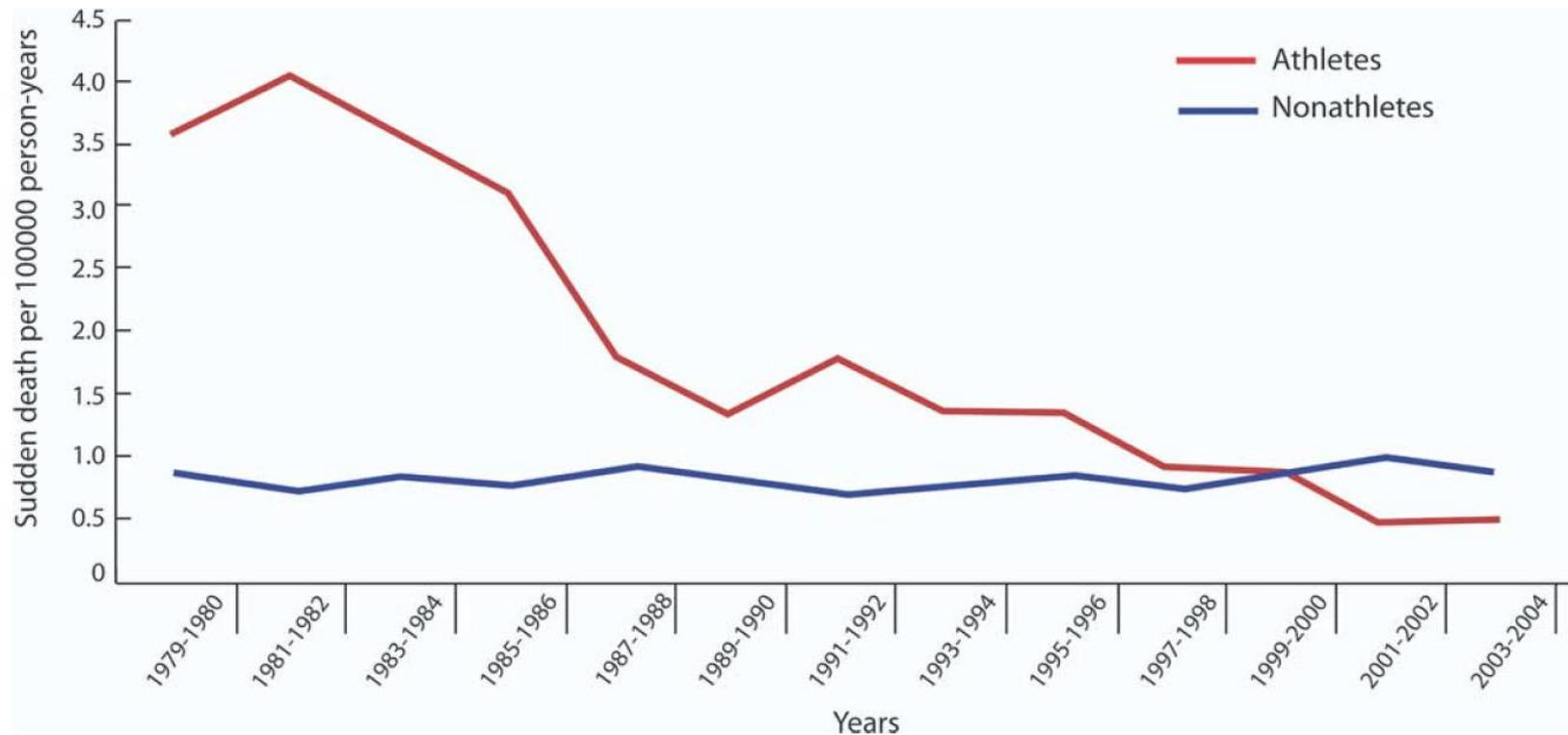
Door RENÉ STEENHORST
19 sep. 2017 in BINNENLAND



FEEDBACK?

AMSTERDAM - Nederland moet nadenken over de herinvoering van een geneeskundige keuring voor alle sporters. Dat

Screening sporters



Standaard DNA-onderzoek verrichten bij topsporters kan leiden tot onjuiste adviezen om te stoppen, waarschuwen **Christian van der Werf** en **Arthur Wilde**.

Afgelopen weekend zijn we opnieuw opgeschrikt door een hartstilstand bij een topsporter, ditmaal bij Abdelhak 'Appie' Nouri van Ajax. Na zo'n schokkend voorval verschijnt veel onjuiste informatie in de media. Het Academisch Medisch Centrum (AMC) heeft veel ervaring met erfelijke hartproblemen bij jonge mensen en topsporters. Eén ding is duidelijk: er is geen test beschikbaar om alle mogelijk gevaarlijke hartproblemen bij deze sporters op te sporen.

Cardioloog Menno Baars van HartKliniek in Amsterdam-Zuidoost zei tegen de NOS dat een DNA-test in bijna alle gevallen uitsluitend geeft. Was het maar zo simpel. Wij vinden het een zeer onverstandig voorstel om standaard genetisch onderzoek te doen bij topsporters.

Zeer zeldzaam

Het is een moeilijk vraagstuk, omdat bij kinderen en jongvolwassenen een hartstilstand gelukkig zeer zeldzaam is, één tot twee per 100.000 jonge mensen treft jaarlijks dit lot. In ruim de helft van de gevallen is een erfelijke hartziekte de oorzaak. Bij circa 40 procent van

deze patiënten kan een patholoog na het overlijden geen afwijking vinden. Soms is er dan niks bijzonders aan de hand, maar in een derde deel van de gevallen is er een genetische oorzaak die de patholoog dus niet opmerkt.

Bij ruim de helft wordt bij de lijkschouwing wel een doodsoorzaak aangetoond. Dit zijn meestal erfelijke hartspierziekten, maar ook een scheur van de grote lichaamsslagader, ontstekingen van de hartspier (niet erfelijk) en een

Na een schokkend voorval als de hartstilstand van Ajacied Nouri verschijnt veel foute informatie

abnormaal aangelegde kransslagader (niet erfelijk) zijn mogelijke oorzaken. Kortom, lastig om het goed uit te zoeken.

Het lijkt daarom verleidelijk met DNA-onderzoek aan te slag te gaan. Het is echter gebleken dat de interpretatie van uitslagen van uitgebreid DNA-onderzoek complex is. Er zijn vele genen die gelinkt worden aan erfelijke hartziekten en er is nog veel onbekend. DNA-onderzoek in al deze genen levert regelmatig een aantal afwijkingen op, maar in de meeste gevallen is met onze huidige kennis niet te zeggen of dit onschuldige of ziekmakende genetische varianten zijn.

Screenen

Onze aanbeveling is om genetisch onderzoek bij topsporters alleen in te zetten als andere onderzoeken aan het hart wijzen op een bepaalde hartziekte. Het grote gevaar om lukraak DNA-onderzoek bij topsporters in te zetten is dat topsporters op basis van het onderzoek een onjuist advies krijgen hun carrière te stoppen.

Wat wél kan, is topsporters screenen op in Nederland veel voorkomende genvarianten die met zekerheid ziekmakend zijn. Probleem is wel dat een sporter als Nouri daar niets aan heeft, omdat hij door zijn Marokkaanse afkomst een andere genetische achtergrond heeft.

De kennis over hartstilstanden bij jonge sporters en niet-sporters en de onderliggende hartziekten is de laatste decennia sterk toegenomen. Toch is nog veel onderzoek nodig. Zo kan het interessant zijn om de precieze inhoud van de keuringen van topsporters in binnen- en buitenland te evalueren en te verbeteren om

→ **Medische test voor Emmanuel Sowah, verdediger van de Belgische voetbalclub Anderlecht.** FOTO JIMMY BOLCINA/PHOTO NEWS



Christian van der Werf
Cardioloog in opleiding in het AMC en gepromoveerd op plotsse hartdood en erfelijke hartziekten bij jongeren.



Arthur Wilde
Hoogleraar cardiologie in het AMC, in het bijzonder erfelijk bepaalde hartritme stoornissen.

het aantal hartstilstanden bij topsporters te verminderen. DNA-onderzoek speelt hierbij, zoals eerder gemotiveerd, wat ons betreft vooralsnog geen belangrijke rol, maar moet wel in toekomstig onderzoek betrokken worden.

Verder is meer kennis nodig over de specifieke erfelijke hartziekten. Het AMC leidt hiervoor een Europees kennisnetwerk, dat is ingesteld door de EU (ERN). Ten slotte is meer onderzoek nodig om onderscheid te kunnen maken tussen een hartziekte en normale aanpassingen van het hart aan topsport.

- Deskundige behandelaars geven patiënt- en ziektespecifieke adviezen tav behandeling en leefstijl
- Sporten met een erfelijke hartziekte ICD is goed mogelijk
- Plotse hartdood komt mogelijk meer voor bij atleten en is moeilijk te voorkomen

Bedankt voor
uw aandacht