

# Familiáris AV-nodális reentry tachycardia: anya és lánya AV-nodális reentry tachycardiája

Borbola József, Földesi Csaba

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Budapest

Levelezési cím: Dr. Borbola József, e-mail: borbola@kardio.hu

Bár az AV-nodális reentry tachycardia (AVNRT) a leggyakoribb fiatal felnőttkori reguláris szívritmuszavar, mégis meglepő módon kevés adat van az AVNRT familiáris, genetikai vonatkozásairól.

Az esetismertetésben egy anya (45 éves) és lánya (20 éves) szimptomatikus, heves, gyors szívveréssel járó rosszulléteinek transzkatóteres rádiófrekvenciás ablációs kezelését foglalják össze. Az anyának 20 éve, a leányának 3 éve voltak sürgősségi ellátást igénylő PSVT-s epizódjai. Strukturális szívbetegsége egyiküknek sem volt. Az EPS mindkettőjüknek típusos, azonos ciklushosszú (CL: 340 msec) AVNRT-t (ún. slow-fast típus) igazolt. Először a leánynak, majd utána az édesanyjának is ugyanazon a napon sikeres rádiófrekvenciás ablációt (ún. lassú-pálya modifikáció) végeztünk. A beavatkozás után, az elmúlt 12 év során relapszus nem volt, szívritmuszavart tekintve panaszmentesek, gyógyszerrel nem szednek.

Az esetismertetésük alapján felmerül a család két tagjában kialakult AVNRT eredetének ritka, genetikai komponense, amely az irodalom alapján az anya-leány kapcsolatában a leggyakoribb. Elsőfokú családtagnál az AVNRT kialakulásának a lehetősége 3,4-szer nagyobb, mint az átlaglakosságban. Ha a családban több elsőfokú családtagnál is PSVT jelentkezik, érdemes hasonló szívritmuszavart keresni. További kutatások szükségesek az AVNRT genetikai hátterének a pontosabb megértésére.

**Kulcsszavak:** familiáris, atrioventricularis nodális tachycardia, genetika

## Familiar occurrence of atrioventricular nodal re-entrant tachycardia in a mother and her daughter

Although atrioventricular nodal re-entrant tachycardia (AVNRT) is the most frequent, regular heart rhythm disturbance in early adulthood, it is quite surprising that there are only few data on the familiar, potential hereditary contribution to the development of AVNRT.

This case report describes the transcatheter radiofrequency ablation treatment of a mother (45 years old) and her daughter (20 years old) due to their paroxysmal supraventricular tachycardias. The mother had attacks of high heart rate in the last 20 years, her daughter had in the last 3 years, requiring emergency treatment for both of them. There was no evidence of structural heart disease neither of them. The EPS revealed the same typical AVNRT (slow-fast type) in both with the same cycle length (CL: 340 msec). On the same day, first the daughter, later the mother underwent a successful ablation treatment (slow-pathway modification). After the intervention, in the past 12 years there was no relapse, they are free of attacks of AVNRT without any antiarrhythmic treatment.

The familiar occurrence of AVNRT in our case report suggests a rare, genetic contribution to the development of AVNRT. The most common clustering was mother and daughter relationship reported in the literature. First-degree relatives of patients with AVNRT present a hazard ratio of at least 3.4 for exhibiting AVNRT compared with the general population. The history of paroxysmal supraventricular tachycardia amongst the first-degree family members may lead to look for the same tachycardia. Further research may be able to provide a more detailed understanding of the genetic influence of AVNRT and its pathophysiology.

**Keywords:** familiar, atrio-ventricular re-entrant tachycardia, genetics

## Bevezetés

A fokozott kockázatú familiáris WPW-szindróma és a szívritmuszavarért felelős gén (PRKAG2) is jól ismert 2001 óta (1). Ugyanakkor, bár az AV-nodális reentry tachycardia (AVNRT) a leggyakoribb fiatal felnőttkori reguláris szívritmuszavar, mégis meglepő módon kevés adat van az AVNRT familiáris, genetikai vonatkozásairól. Az AVNRT családi előfordulását *Hayes és munkatársai* (2) írták le először 2004-ben. A közleményben összegyűjtött 6 család, 13 érintett elsőfokú családtagján szimptomatikus PSVT-k miatt szívelektrofiziológiai vizsgálat (EPS) történt. Az EPS mindenkinél kettős AV-nodális pályarendszert és típusos (ún. slow-fast) AVNRT-t igazolt. Az AVNRT-t kardiogenetikus anomáliának vélték, eseteikben leggyakoribb az anya-leánya kapcsolat volt. *Brombilla-Perrott és munkatársai* (3) 969 AVNRT-s beteg között 0,7%-ban találtak elsőfokú családi kapcsolatot, míg 1043 AVRT-s beteg között csak 0,4%-ban. 2015-ig 25 familiáris AVNRT-s esetet közöltek a Medline szisztematikus irodalomkutatása (4) alapján.

Jelen közleményünk célja egy esetük kapcsán (anya és leányának EPS-sel igazolt AVNRT-je, majd mindkettőjük aznapi sikeres ablációs kezelése) a familiáris AVNRT-vel szerzett saját tapasztalataink ismertetése.

## Esetismertetés

### 1. eset

Z.J-né 45 éves nő. 25 éves kora óta jelentkeztek heves, gyors szívveréssel járó rosszullétei, rendszertelenül évente 2-4 alkalommal. Néhányszor sürgősségi ellátást (iv. verapamil) is igénybe kellett vennie, a PSVT antiaritmiás gyógyszeres kezelés (verapamil, propafenon) mellett is jelentkezett. Strukturális szívbetegsége, társbetegsége nem volt, laboratóriumi leletei mind normális tartományban. A felvételi EKG-ján 92/min normális sinusritmus, PQ: 0,15 sec, QRS: 0,09 sec, QT: 0,35 sec volt látható, ST-T-eltérés nem volt. 2006.09.8-án került felvételre EPS és transzkatódéteres rádiófrekvenciás abláció céljából dokumentált PSVT-i miatt.

### 2. eset

Z.A. 20 éves nő, Z.J-né leánya. 17 éves kora óta jelentkeztek heves, gyors szívveréssel járó rosszullétei, rendszertelenül, 3-4 havonta. Egyszer került kórházi felvételre a PSVT megszüntetése (iv. verapamil) céljából. Tartósan gyógyszert nem szedett, csak a PSVT-k beindulásakor. Strukturális szívbetegsége, társbetegsége nem volt, laboratóriumi leleteiben eltérés nem mutatkozott. Felvételi EKG-ján 80/min normális sinusütem, kp. RV, PQ: 0,14 sec, QRS: 0,09 sec, QT: 0,36 sec volt látható, ST-T-eltérés nem volt. 2006.09.8-án került felvételre EPS és transzkatódéteres rádiófrekvenciás ablációt dokumentált PSVT-i miatt.

## Szívelektrofiziológiai vizsgálat és abláció

A szívelektrofiziológiai vizsgálatra (EPS) és ablációra a betegbeleegyezési nyilatkozat megbeszélése, majd aláírása után éhgyomorral, iv. kanül biztosítása után került sor, az antiaritmiás gyógyszerek előzetes elhagyását (5 féléletidő) követően. Lokál anesztézia mellett fluoroszkópos kontroll alatt multipoláris katétereket vezetünk fel a v. femoralisokon a jobb kamra csúcsba, a jobb pitvar felső részéhez, majd a His-köteghez. Ezt követően a jobb v. jugularis internán pedig egy multipoláris katétert a sinus coronariusba. Ezután standard EPS-t végeztünk, a vizsgálati protokollról, az alkalmazott műszerekről korábban részletesen beszámoltunk (5, 6). A következő kritériumokat használtuk a duális, anterográd AV-csomó fiziológia vagy az indukálható AVNRT igazolására:

1. A duális, anterográd AV-csomó fiziológiára jellemzően a növekvő koraisággal leadott pitvari extrastimulus, egy kritikus pitvari kapcsolási időnél, 10 msec-es csökkenés az A-H időben hirtelen jelentős (>50 msec) megnyúlást, változást (ún. A-H jump) idéz elő.
2. Az AVNRT elektrofiziológiai igazolása a következők alapján történt:

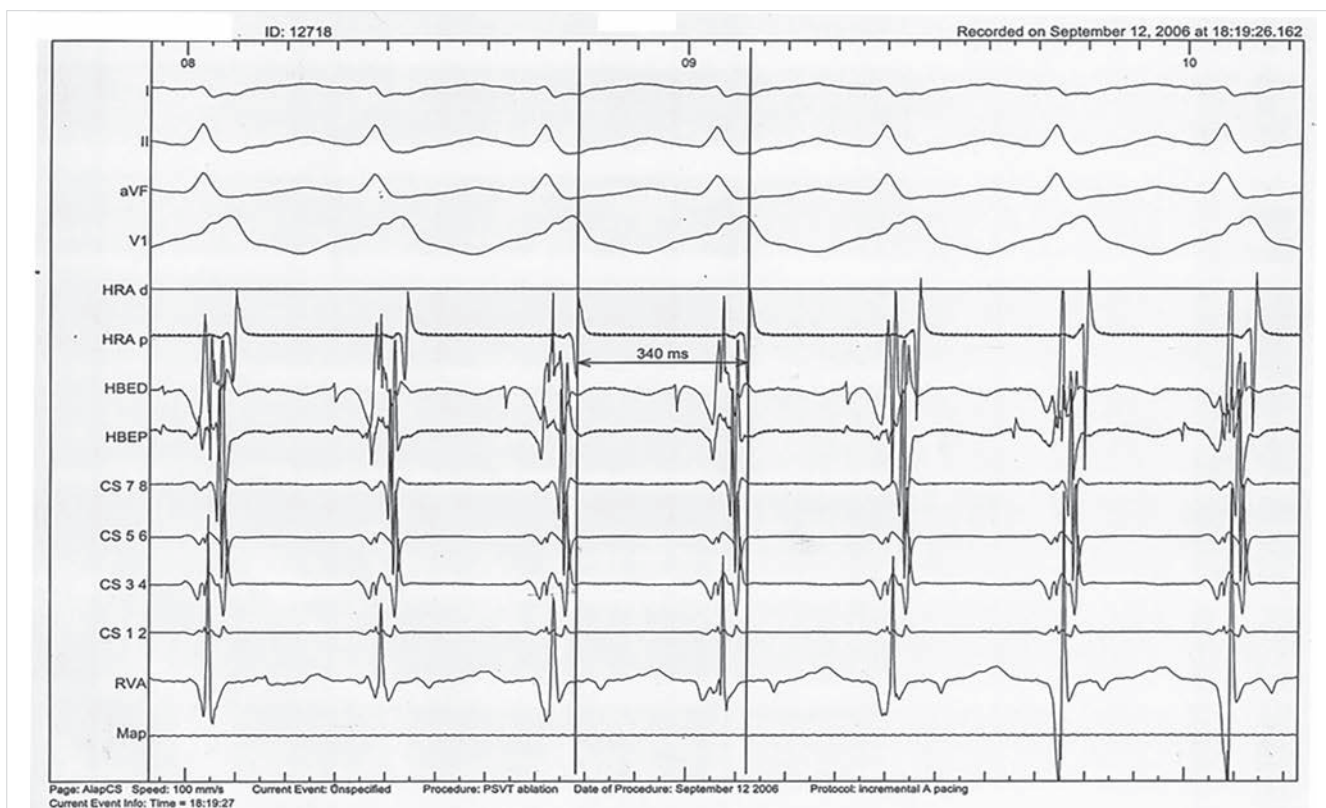
- a tachycardia kiváltható és megszüntethető gyors pitvari ingerléssel és kritikus kapcsolási idejű pitvari extrastimulussal;
- a tachycardia hirtelen beindulását tipikusan egy A-H jump (>50 msec) és egy „echo” ütés előzi meg;
- a tachycardia alatti retrográd aktivációs sorrend centrális;
- a típusos AVNRT-ben a ventriculoatriális intervallum a His-kötegnél mérve <60 msec;
- a tachycardia során a His-köteg refrakter szaka alatt beadott kamrai extrastimulus nem képes a pitvart korán aktiválni;
- más potenciális tachycardia mechanizmus kizárható (2, 5).

Az EPS mind a leánynál, mind pedig az édesanyjánál típusos AVNRT-t (slow-fast típus) igazolt, utóbbinál azonos ciklushossz mellett JTSZB-s vezetéssel (1–2. ábra). A kiváltott tachycardia ciklushossza 340 msec volt mindkettőjükénél. Az EPS után a leánynál és később az édesanyjánál is ún. lassúpálya-modifikációt végeztünk, amely után az AVNRT már nem volt indukálható. Szövődmény nem volt, a beavatkozás (2006)

1. TÁBLÁZAT. A familiáris AVNRT-vel szerzett saját tapasztalataink összefoglalása

Család	Életkor*	Strukturális szívbetegség	EPS**	RFCA**
*Anya	25 év	Nincsen	AVNRT (slow-fast)	Sikeres tünetmentes 12 éve
*Leánya	17 év	Nincsen	AVNRT (slow-fast)	Sikeres tünetmentes 12 éve

\*A tünetek jelentkezésekor; \*\* 2006.



**1. ÁBRA.** Z.J.-né jobb pitvari extrastimulációval kiváltott, frekvencia-dependens, JTSZB-kel vezetett AVNRT-je (ciklushossz: 340 msec). (Felül: I-II-aVF-V1 standard EKG-elvezetések. Alatta: HRA p: high right atrium proximális, bipoláris elektrogramja, HBED és P: His bundle distális és proximális bipoláris elektrogramjai; CS1-8: coronary sinus distális [1-2], mid1 [3-4], mid2 [5-6] és proximális [7, 8] bipoláris elektrogramjai. RVA: right ventricular apex bipoláris elektrogramja. HV: 50 msec; His-kötegnél mért V-A idő: 55 msec. Az AVNRT típusos [ún. slow-fast])

után a mai napig szívritmuszavart tekintve mindketten panaszmentesek. Az általunk használt standard, lassúpálya rádiófrekvenciás ablációs módszerről korábban részletesen beszámoltunk (5, 6).

## Megbeszélés

Az AVNRT a PSVT-k leggyakoribb formája, amelyet egy duális, anatómiailag és funkcionálisan is elkülönített elektromos pályarendszerekből (ún. gyors- és lassú-elektromos pályák) álló reentry kör aktivációja okoz. A lassú pálya refrakter szaka rövidebb, mint a gyors pályáé. Mindkét elektromos pálya szükséges az AVNRT kialakulásához, fenntartásához. Az AVNRT gyakoribb, ún. típusos formája általában akkor indul be hirtelen kezdettel, amikor egy pitvari extraszisztolé blokkolódik a gyorspályán, majd levezetődik anterográd a lassú pályán. Az elektromos impulzus retrográd a gyorspályán tér vissza, majd depolarizálja a pitvarokat, így alakul ki a leggyakoribb fiatal felnőttkori ritmuszavar (5). Az AVNRT nem gyógyszeres, invazív gyógykezelése világszerte a lassú pálya transzkatóteres modifikációjával, ablációjával, igen magas, közel százszázalékos sikeraránytal történik (5). Az AVNRT előfordulási gyakorisága az átlag lakosság-

ban 2,0-2,5/1000 lakos (5, 7). Kétszer gyakoribb nőknél, a szívritmuszavar mintegy 10 évvel hamarabb jelentkezik nőknél, mint férfiaknál, a betegek mintegy felében 30 éves kor előtt. Újabb adatok szerint a familiáris AVNRT sokkal gyakoribb, mint korábban leírták: 12,7/1000 eset (95%-os konfidencia-intervallum: 8,2–19,6/1000 eset) (5, 7). Eszerint egy AVNRT-s beteg elsőfokú családtagjának az esélye az AVNRT kialakulására legalább 3,4-szer nagyobb, mint az átlaglakosságban (7). A familiáris AV-nodális duális pályarendszer előfordulási gyakorisága feltehetően ennél még nagyobb, mivel nem mindenkinél fordul elő ritmuszavar, vagy nem mindenkinél történik EPS/abláció, így észrevétlen maradhat (2).

Az AVNRT korábban megfigyelt családi halmozódása már az első közlés (2004) (2) kapcsán felvetette a ritmuszavar genetikai komponensének a lehetőségét. Megfigyelések szerint a familiáris AVNRT a sporadikustól eltérően mintegy tíz évvel korábban jelentkezik, női dominanciával, 90%-ban típusos, slow-fast formában. Leggyakrabban szülő-gyermek (anya-leánya) kapcsolatában (80-90%) vagy testvérek között (10-20%) tapasztalták. Strukturális szívbetegség általában nincsen, ritkán mitrális billentyű prolapsus társulását észlelték. Érdekes, hogy a férfiról-férfira való átvitel igen ritka (2, 4, 7, 8). Amennyiben egy család több elsőfokú



**2. ÁBRA.** Z.A. jobb pitvari extrastimulussal kiváltott AVNRT-je (ciklushossz: 340 msec). Felül: I-II-aVF-V1 standard EKG-elvezetések. Alatta: HRA d és p: high right atrium distális és proximális bipoláris elektrogramjai; HBED és P: His-bundle distális és proximális bipoláris elektrogramjai; CS 1-8: coronary sinus distális (1-2), mid1 (3-4), mid2 (5-6) és proximális (7-8) bipoláris elektrogramjai; RVA: right ventricular apex bipoláris elektrogramja. HV: 45 msec; His-kötegnél mért V-A idő: 50 msec. Az AVNRT típusos (ún. slow-fast)

családtagnál PSVT tapasztalható, érdemes ugyanazt a típusú szívritmuszavart keresni (3).

## Következtetések

Jelen esetismertetésünkben anya és leánya kapcsán, EPS-sel igazoltan mutatkozott ugyanolyan típusos, szinte azonos ciklushosszú AVNRT. Strukturális szívbetegsége egyiküknek sem volt. Mindkettőjüknél ugyanazon a napon, az EPS után sikeres rádiófrekvenciás lassúpálya-modifikációt végeztünk. Azóta, immár 12 éve ritmuszavart tekintve panaszmentesek.

Genetikai komponensre utal az is, hogy az AVNRT nemritkán társul WPW-hez, *Brugada-szindrómához* is (4). A familiáris AVNRT öröklődési menetét döntően autoszóm dominánsnak írják le, inkomplett penetranciával (2, 4, 7, 8). A 2018-ban végzett modern génkutatások az ioncsatorna-gének széles variációit írták le, a Na<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup> és a HCN1-4 géneknél is találtak eltéréseket. Ez arra utalhat, hogy az AVNRT elektromos szívritmuszavar lehet az AV-nodális tengely abnormalis Na<sup>+</sup> és Ca<sup>++</sup>-csatorna szabályozásával (9).

További epidemiológiai és molekuláris kutatások látásának szükségesnek az AVNRT kialakulása genetikai komponenseinek a pontos megismeréséhez.

## Irodalom

- Gollob MH, Green MS, Tang A, et al. Identification of a gene responsible for familial Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 2001; 344: 1823–1864. doi: 10.1056/NEJM200106143442403
- Hayes JJ, Sharma PP, Smith PN, et al. Familial atrioventricular nodal reentry tachycardia. *Pace* 2004; 27: 73–76. doi: 10.1111/j.1540-8159.2004.00388.x
- Brembilla-Perrot B, Movlin-Zinsch A, Sellal JM, et al. Familial atrioventricular node reentrant tachycardias. *Arch Cardiovasc Dis* 2013; 5: 100.
- Subramanian M, Harikrishnan MS, Prabhu MA, et al. Familial atrioventricular nodal re-entrant tachycardia: A case series and a systematic review. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2017; 17: 176–179. doi: 10.1016/j.ipej.2017.07.005
- Borbola J. Atrioventricularis nodalis reentry tachycardia. In: *Klinikai szív-elektrofiziológia és aritmológia* (eds. Fazekas T, Merkely B, Papp Gy, Tenczer J.) Budapest: Akadémiai Kiadó; 2009. pp. 431–469
- Borbola J. Supraventricularis szívritmuszavarok transzkatóteres ablációs kezelése. *Card Hung* 2008; 38(Suppl A): A35–A39. *Cardiologia Hungarica* 2008; 38 : 381
- Michowitz Y, Anis-Heusler A, Tovia-Brodie O, et al. Familial occurrence of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Cir Arrhythm Electrophysiol* 2017 doi: 10.1161/CIRCEP.116.004680
- Namgung J, Kwak JJ, Hyvnmmin C, et al. Familial occurrence of atrioventricular nodal reentrant tachycardia in a mother and her son. *Korean Circ J* 2012; 42: 718–721. 10.4070/kcj.2012.42.10.718
- Andreasen L, Ahlberg G, Tang C, et al. Next generation sequencing of AV-nodal reentrant tachycardia patients identifies broad spectrum of variants in ion channel genes. *Eur J Hum Genet* 2018 doi: 10.1038/S41431-017-0092-0.