

טכיקרדיה קטכולמינרגית פולימורפית חדרית: מפרשת חולה (Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia - CPVT)

תקציר:

מוות פתאומי בגיל הילדות הוא אירוע טרגי ומטלטל, והעובדה שהייתה דרך למנוע את המוות מגבירה ומעצימה את תחושת הקושי. תמותה ממקור של הלב (Sudden Cardiac Death - SCD) היא אירוע נצפה של מוות פתאומי לא צפוי מסיבה הקשורה ללב, המתרחש תוך שעה ממועד הופעת התסמינים באדם בריא, או שהוא אירוע של מוות טבעי לא צפוי שהתרחש תוך פחות מ־24 שעות מרגע מציאת הגופה.

דום לב בילדות יכול להיגרם בין היתר ממגוון סיבות הקשורות ללב כולל חבלות, השפעת תרופות ומצבים גנטיים שונים. האירוע הראשון הוא לעיתים קטלני ומסתיים במוות פתאומי, אך במספר לא מבוטל של חולים מופיעים סימנים ותסמינים מחשידים מקדימים, כולל אנמנה משפחתית. הכרת ממצאים אלו ובירור מתאים עשויים לשפר את שיעור ההישרדות.

טכיקרדיה קטכולמינרגית פולימורפית חדרית (CPVT - Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia) היא מחלה הנגרמת מפגיעה בתעלות יונים בתאי הלב. פגיעה זו יכולה לגרום להפרעות קצב מסכנות חיים משניות להתרגשות או לפעילות גופנית. CPVT היא חלק נכבד ממקרי מוות פתאומי בצעירים, ולכן מודעות לבעיה וטיפול נכון הם בעלי חשיבות עליונה במניעת תמותה. במהלך העשור וחצי האחרונים, נעשה מאמץ מחקרי עצום שקידם רבות את הידע שלנו בפתופיזיולוגיה של המחלה ובאטיולוגיה הגנטית שלה. ידע זה משפר את יכולתנו לאבחן את החולים הללו ולהעניק להם טיפול הולם.

במאמר זה מובאת פרשת חולה, ילדה שמתה מוות פתאומי על רקע CPVT. בנוסף מובאת סקירת ספרות עדכנית המסכמת את המאפיינים הקליניים, הרקע הגנטי, דרכי האבחון ואסטרטגיות הטיפול האפשריות.

אורן ערן¹
עמית נחושתן¹
יפעת נזרקר²
אילן יהושע³

¹רפואת משפחה, מכבי, מחוז דרום
²ייעוץ גנטי, מרכז רפואי וולפסון, חולון
³רפואת משפחה, הנהלת המחלקה הדרומית להתמחות ברפואת משפחה, מטה מכבי

מילות מפתח:
:KEY WORDS

מוות לב פתאומי בגיל צעיר; תעלות יונים של תאי הלב; 2 Ryanodine receptor (RYR2); הורשה גנטית; הפרעת קצב חדרית; עילפון.
Pediatric sudden cardiac death; Cardiac ion channels; Genetic inheritance; Ryanodine receptor 2 (RYR2); Ventricular arrhythmia; Syncope

הקדמה

מדווח על פרשת חולה, ילדה בת 11 שנים, שנפטרה בעקבות דום לב משני ל־Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia (CPVT). גם גנטי בתעלת מעבר סידן בתאי הלב, שיכול לבוא לידי ביטוי כהפרעת קצב חדרית המופעלת עקב פעילות גופנית, התרגשות או טיפול בכטקולאמינים. כיום ידועים מספר גנים שמוטציות בהם גורמות לפנוטיפ המתואר; מוטציות בגן ((RYR2 Rynodine הן הנפוצות יותר, כפי שהתגלה בפרשת החולה נוכחית. ברוב החולים מועברת המוטציה בתורשה שולטנית (דומיננטית). בפרשת החולה במאמרנו נגרמה ההפרעה עקב מוטציה חדשה (De novo). בהמשך המאמר אנו מביאים סקירה עדכנית לידע הקיים היום, דרכי אבחון, אופני טיפול והגישה לקרובי משפחה בדרגה ראשונה של חולים אלה.

מפרשת החולה

ילדה בת 11 שנים ושלושה חודשים נפטרה בפתאומיות במהלך מסיבת בת מצווה של חברה. שבוע לפני האירוע הטרגי התעלפה הילדה במפתיע, כשהיא בריאה לחלוטין, במהלך מסיבה אחרת.

העילפון נמשך מספר שניות, ולאחר מכן הופיעו אובדן שליטה על סוגרים, טנוס נוקשה, ללא תנועות קלוניות, ללא יציאת קצף מהפה וללא אנמנה של חבלת ראש. הילדה פונתה בהכרה מלאה לבית החולים. דקסטרו היה תקין. באק"ג שבוצע במהלך האירוע נמצא קצב סינוס עם ציר מעט שמאלי. גל T דו שלבי ב-3-V1. קטע QT לא היה מוארך. שבוע טרם האירוע הראשון הייתה מחלת חום קצרה.

בהתקבלותה בחדר מיון: דופק 89, לחץ דם 105/63. מספר נשימות לדקה - 22. חמצן 98% באוויר החדר. בבדיקתה: יציבה המודינמית ונשימתית, ללא סימנים לדלקת עוצבה (מנינגיאליים). נשמעה איוושה סיסטולית 2/6 שאר הבדיקה כולל בדיקה נירולוגית שפורשה כתקינה.

במהלך ארבעת ימי האשפוז הייתה במצב כללי טוב, ללא הישנות של אירועים דומים. בדיקה של רופאת עיניים ילדים ובדיקת נירולוג ילדים היו ללא ממצא פתולוגי. EEG ללא פעילות אפילפטופורמית ברורה. בסיכום האשפוז: אירוע ראשון בחיים של אובדן הכרה. ללא תחושה מקדימה כשהילדה אינה זוכרת את פרטי האירוע. ההורים שללו קפיצות מיוקלוניות או אירועי בהייה. היא שוחררה עם המלצות להשלמת בירור בקהילה. שבוע לאחר האירוע הראשון, במהלך מסיבת בת מצווה,

12% מנתיחות שלאחר המוות ללא פתולוגיה של מבנה הלב, וב-1.5% משיעורי התמותה בעריסה. שיעור התמותה בחולים לא מטופלים הוא עד 50%. שיעור של 33%-38% מהחולים מתרחש באירוע דום לב ראשון. גם תחת טיפול מגיעה שכיחות אירועי הלב עד 30%, ושיעור התמותה הוא עד 13% [3]. ל-CPVT יש הופעה דו גלית: התחלואה ברובה מופיעה בשני העשורים הראשונים לחיים, רוב המוטציות הן מסוג CPVT1 ללא הבדל בין המינים, והסיכון לתמותה גבוה יותר. עם גיל הופעה נוסף נע בין הגילים 32-48 שנים ושכיח יותר בנשים. הרוב המכריע של המוטציות אינו בגן RYR2.

גנטיקה

קולטן ריאנודין (Ryanodine Receptor – RYR) הוא למעשה תעלה המשחררת סידן, והיא נמצאת ב-Sarcoplasmic reticulum של השרירים המפוספסים. התעלה נחוצה לכיווץ והרפיה של השריר. קולטן ריאנודין מסוג 2 (RYR2) נמצא בשריר הלב [3]. מוטציות בגן RYR2 הן השכיחות ביותר בחולה עם CPVT [4] המוגדר כ-CPVT1 [4]. דווח עד היום על 130 מוטציות ויותר, רובן המכריע מוטציות Missens. הורשה היא אוטוזומית שולטנית, כאשר ברוב הגדול של המקרים אלו הן De novo (חדשות). קיימים דיווחים בספרות על פרטים עם מוטציות בגן זה שהם אי תסמיניים. החדירות היא של כ-83% עם שיעור תמותה של 30%-50% עד גיל 35 שנים. המנגנון של הפגיעה בחלבון הוא Gain of function הגורם לזליגת הסידן בתאי שריר הלב במהלך הדיאסטולה שעשויה להיות הגורם להפרעת הקצב. גן נוסף, הוא גן המקודד ל-Calsequestrin (CASQ2), שהוא החלבון העיקרי הקושר סידן ב-Sarcoplasmic Reticulum (SR). התורשה במקרים אלה היא רצסיבית ומוגדרת כ-CPVT2. מוטציות בשני הגנים הללו אחראיות לשיעור של יותר מ-50% ממקרי ה-CPVT.

קיימים גנים נוספים אשר מוטציות בהם פוגעות בפעילות חלבונים אחרים הקשורים למעבר סידן בתאי שרירי הלב: (1) חוסר טריאדין, חלבון SR; (2) גן המקודד לתעלת אשלגן [4]; (3) גן המקודד לחלבון Calmodulin המהווה סמן לסידן. מוטציות בגנים הללו עשויות לגרום ל-CPVT, אם כי מצב זה נדיר יותר.

פתופיזיולוגיה

נקודת המפתח בפתוגנזה של CPVT היא שחרור לקוי של סידן לתוך ה-SR בזמן ההרפיה (זרם פנימה זמני), זליגת סידן דיאסטולית זו מהווה בסיס לעיקוב ה-Afterdepolarization, בעיקר בנוכחות ביתא אדרנרגי בזמן עקה או מאמץ.

ממצאים קליניים שכיחים: הפרעות בקשר הגת והפרוזדור (Sinoatrial node – SN). סינוס ברדיקרדיה ב-19% ו-Supra Ventricula Tachycardia (SVT) ב-16% מהחולים עם CPVT1. הימצאות פעילות SN לקויה במקרים של CPVT יכולה להיות גורם תורם לאקטופיות חדרית על ידי הארכה יחסית של מקטע הדיאסטולה כאשר יש גירוי ביתא אדרנרגי.

אבחון

זמן ממוצע לאבחון הוא 2-3 שנים, משני לתרשימי אק"ג תקינים, מודעות נמוכה בקרב הקהילייה הרפואית הכללית, אבחון מוטעה של הפרעות קצב אחרות כמו – Ventricular Fibrillation (VF) אידיופתי או Long QT עם קטע QT תקין.

התלוננה הילדה בפני חברותיה שאינה מרגישה טוב; היא התלוננה על כאב ראש ואיבדה את הכרתה, ללא מאמץ או חבלה מקדימים. היא עברה ניסיונות החיאה במקום ללא הצלחה. ברקע: נולדה לאחר הריון מהפריה חוץ גופית, וההתפתחות הראשונית הייתה תקינה. ידוע על לקויות למידה, הפרעת קשב וריכוז והפרעת חרדה. מחוסנת לגילה, לא ידועה רגישות למזון או לתרופות. מטופלת בריטלין. מרכיבה משקפיים. ידוע על פגיעה במחיצה הבין פרוזדורית (Atrial Septal Defect – ASD). ביקורת קרדיולוג אחרונה בוצעה כשהילדה הייתה בת תשע שנים: הבדיקה הגופנית פורשה כתקינה, ולא נשמעו איוושות. בבדיקה: בוצעה בדיקה חלקית ולא הודגם PFO/ASD. מבנה לב ותפקוד פורשו כתקינים. היה רושם שגם אם קיים פגם במחיצה הבין פרוזדורית (ASD), לא הייתה לו משמעות המודינאמית. אק"ג – סינוס אריתמיה, ציר 3, השטח T III-3, V2-3.

באנמזה משפחתית של האם: דלקת כרכשת מכיבת (Ulcerative colitis). באנמזה המשפחתית של האב: יתר לחץ דם שמטופל בתרופות, שיגדון (Gaut), אבנים בכליות. בנתיחה שלאחר המוות ובבדיקה הטוקסיקולוגית לא עלו ממצאים שיכולים להסביר את המוות. בשל העובדה שהקדים את מות הילדה אירוע אובדן הכרה (סינקופה), הועלתה השערה שהמוות הפתאומי נגרם על רקע הפרעת קצב, שאינו מותיר ממצאים אנטומיים סגוליים היכולים להתגלות בנתיחה. ההורים ושני האחים ביצעו אקו לב, הולטר ובדיקות מאמץ. באחד האחים הועלה חשד ל-LQTS שאינו מסוג 1 על סמך בדיקת תגר אפינפרין. בייעוץ הגנטי הומלץ לבצע בדיקת דנ"א שהופק מהילד להרכב לתמותה ממקור הלב (SCD) ללא הפרעה מבנית בלב. נשלחו דגימות של הילדה, האבא והאח שאצלו הועלה חשד ל-LQTS. בבדיקה נמצאה אצל הילדה מוטציה הטרזיגוטית (c.14093T>C, p.Leu4698Pro) בגן RYR2. על פי תוכנות ניבוי, המוטציה מנובאת להיות פתוגנית, המוטציה נמצאה באזור שמור ולא נמצאה בביקורת של האוכלוסייה הכללית. שאר בני המשפחה נבדקו ולא נמצאו נשאים למוטציה. האח שהועלה אצלו חשד ל-LQTS עבר תבחינים נוספים שלאחריהם נשלל LQTS. **סיבת המוות שנקבעה:** דום לב משני להפרעת קצב. הגורם להפרעת הקצב הוא על רקע השינוי ב-RYR2 שהודגם בילדה.

דיון

מתוך סקירה שפורסמה ב-Annals of Pediatric Cardiology [1] נמצא כי CPVT נגרם מפגם בתעלות מעבר יונים בתאי הלב. המחלה מועברת בהורשה או מופיעה כמוטציה חדשה. אירועים עם סיכון מיידי לחיים מתרחשים בעקבות אירוע לחץ, המשופעל על ידי שטף קטכולאמינרגים וגורם להפרעות קצב חדריות. דיווח ראשון על המחלה דווח על ידי Berg בשנת 1960 [2]; דווח במאמרו על שלוש אחיות שלקו באירועי התעלפות (סינקופה) שנשים במהלך מאמץ פיזי או עקה נפשית בהיעדר פגם מבני בלב.

אפידמיולוגיה

האפידמיולוגיה אינה ידועה. היארעות שנתית של מוות לב פתאומי בין הגילים 1-35 היא 1.3:100,000 [3]. ברישום הפטירה של 40% מהחולים דווח על מוות מסיבה לא ידועה. ההערכה ברוב הפטירות הללו הייתה תמותה עקב הפרעת קצב משנית למחלת תעלות יונים. CPVT היא מחלה נדירה עם שכיחות כללית לא ידועה. מוטציה באחד הגנים של תעלות היונים נמצאה בקרב

לאחר מציאת שמונה נשאים במשפחה החלטה על טיפול, מניעה ומעקב. וכל זה תוך מיסוך על ידי הפרעת הולכה מוכרת ומטופלת על ידי קוצב במספר מבני המשפחה (שלא נמצאו נשאים של CPVT1). אם אין יכולת לבצע תבחין מאמץ מפאת גיל צעיר או עקב הופעת תסמינים משנית להתרגשות, אפשר לבצע בדיקת הולטר או תבחין אפינפרין. לבדיקות אלו רגישות נמוכה של 28% אך סגוליות של 98%. ביצוע סקר גנטי יכול לסייע למשפחות המתאבלות להשלים את תהליך האבל, ויכול גם להיות פוטנציאל מציל חיים. Eva-Lena וחב' [6] אספו 15 דגימות שבבירור גנטי נמצאו בה ארבעה אירועי LQTS ושני אירועי CPVT. מקרים אלו אפשרו זיהוי עשרה קרובים מדרגה ראשונה כנשאים למוטציות, LQTS [7] ו־CPVT [3].

טיפול

בגלל פתופיזיולוגיה תלוית גירוי ביתא אדרנרגי, חסמי ביתא הם תרופת הבחירה כקו ראשון [4,2,1]. ייתכן שחסמי ביתא לא ברירניים כמו Nadolol יעילים יותר מחסמים ברירניים (סלקטיביים) כדוגמת Metoprolol, והם עדיפים כשאין הוריות נגד כמו גנחת הסימפונות (Asthma). הם הביאו לירידה בהיארעות ובחומרת הפרעות קצב חדריות בזמן תבחין מאמץ וצמצמו חלון טווח הדופק הפרואריתמי. חוסר היענות לטיפול נקשר עם עלייה בשיעור אירועי לב.

- **חסמי תעלות סידן:** חוסמים את זרם הסידן לסרקולמה דרך תעלות מסוג L. הטיפול ב־Verapamil הדגים ירידה בהפרעות קצב חדריות תלויות מאמץ, בייחוד בקרב חולי CPVT2. הטיפול מנע הפרעות חדריות בתבחין מאמץ או בתגר אפינפרין בשיעור טוב יותר מטיפולים אחרים.
- **חסמי תעלות נתרן:** Flecainide (ונגודת הפרעות קצב מקבוצה C1) העלתה יכולת להפחית את שיעור ההיארעות של הפרעות קצב חדריות בתבחין מאמץ, עם שיעור יעילות של עד 76%.
- **השתלת דפיברילטור – Implantable cardiac defibrillator –** על פי הנחיות האיגוד האמריקאי לקרדיולוגיה (AHA) והחברה האירופאית לקרדיולוגיה (ESC) (2006), השתלת דפיברילטור היא המלצה מדרגה I בנוסף למתן חוסמי ביתא לחולי CPVT ששרדו דום לב. המלצה מדרג II לחולי CPVT שחוו עילפון או VT מתועדת תחת טיפול בחסמי ביתא. סיבוכים כוללים מתן מכות חשמל שלא במקום או יצירת הפרעות קצב משניות למכת חשמל שעלולות לגרום לתמותה. התרחשו אירועי תמותה חרף מתן הלב בצורה נכונה.
- **אבטול ריגוש (דנרווציה) סימפטטי של הלב השמאלי (Left cardiac sympathetic denervation – LCSd)** – פעולה זעיר פולשנית שמטרתה לפגוע בעצבוב הסימפטטי של הלב השמאלי. טיפול זה מומלץ גם לחולים תסמיניים המקבלים טיפול בתרופות או אינם סובלים את הטיפול בתרופות. הפעולה הראתה ירידה בעומס היארעות הפרעות קצב. שיעור של 77% מהחולים הראו ירידה משמעותית בהפרעות קצב, 55% היו ללא הפרעות קצב כלל. 27% היו לא תגובתיים לטיפול. סיבוכים כוללים תסמונת הורנר ואוורת בית החזה. **איבריהם** וחב' [6] עקבו אחר שלושה חולי CPVT2 שעברו LCSd בשל המשך הופעת אירועים לאחר טיפול תרופתי במינון מרבי, הדגימו תגובה חיובית שנמשכה 18 חודשים בקירוב ולאחריה דווח על הישנות אירועים תסמיניים בתבחין מאמץ. עם הישנות התסמינים חובה לחזור לטיפול בחוסמי ביתא במינון הנסבל המרבי במישלב עם Flecainide.

חולים המאובחנים עם אחת מהתסמונות הגנטיות – LQTS, hypertrophic cardiomyopathy או CPVT הם לרוב עם אנמנזה משפחתית ידועה או עם חשד לאנמנזה משפחתית כזו. שכיחותן של מחלות אלו נמוכה מאוד באוכלוסייה הכללית וגבוהה במצברים של משפחות נשאות, ומכאן החשיבות הרבה לבירור אנמנזה משפחתית [4]. חולי CPVT לרוב מציגים תרשים אק"ג תקין במנוחה. קטע QT אינו מוארך. לעיתים נצפות באק"ג ברדיקרדיה, הפרעות קצב בפרוזדורים (Atrial fibrillation) כגון Sick Sinus Syndrome, intermittent atrial ectopic tachycardia וטכיקרדיה על חדרית (SVT).

אבחון CPVT מחייב לרוב הדגמת הפרעת קצב חדרית במהלך תבחין מאמץ, למרות שתבחין שלילי אינו שולל את האבחנה. הפרעות הקצב החדריות הופכות לרוב בולטות יותר כשקצב הסינוס עולה עם המאמץ לאזור 110–130 פעימות בדקה. הסתמנות ראשונית היא לעיתים של פעימות חדריות מוקדמות, המתקדמות לזוגות ולשלוש של מכלולים חדריים (תיתכן מורפולוגיית QRS לא זהה) ולבסוף להתפתחות של VT. ייתכן שהסתמנות של Polymorphic VT (PMVT) או Bidirectional VT. הפרעת הקצב נעלמת בהדרגה לאחר הפסקת המאמץ. נפוצה החמרה פרוגרסיבית עם המשך המאמץ.

בחולים עם תבחין מאמץ שלילי או עם מגבלה בביצועו (גיל צעיר, הסתמנות קלינית משנית להתרגשות) אפשר להשתמש בהולטר לב, בהקלטה במעגל חוזר (Loop recorder) חיצונית או מושתלת, או – לנוכח פתופיזיולוגיה תלוית כטכולמינים, באפינפרין בעירוי [2], עם רגישות של 27% וסגוליות גבוהה של 98%. בדיקת דימות של הלב, כולל תהודה מגנטית וטומוגרפיה מחשבית, מסייעות לשלול בעיות מבניות אשר יכולות להיות עם הסתמנות דומה כמו חריגות של כלי הדם הכליליים, קרדיومیופתיות היפרטרופיות, ו־Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy.

באבחנה מבדלת הפרעה פירכוסית או אפילפסיה עמידה לטיפול. נמצא כי עד כ־15% מהחולים אובחנו בטעות כפרכוסים, וחצי מהם אובחנו כלוקים כפיפון עמיד לטיפול בתרופות, בעיקר אם הפרכוסים מופיעים בקשר עם פלפיטציות או טכיקרדיה, היארעות בזמן מאמץ או התרגשות, אנמנזה משפחתית של תמותה פתאומית לפני גיל 30 שנים או אנמנזה משפחתית של התעלפויות נשנות.

קרובים אי תסמיניים: תבחין מאמץ עשוי להיות כלי שימושי בהערכת קרובי משפחה אי תסמיניים. בקרב 116 קרובי משפחה הנושאים את המוטציה RYR2, 50% הראו פנוטיפ של CPVT בזמן בדיקות לב ראשוניות כולל 25% עם Non sustained VT. Krystien וחב' [2] מצאו, כי תבחין מאמץ הוא בעל סגוליות של 97% ורגישות של 50% למציאת נשאים בקרובים אי תסמיניים. Christian וחב' [5] סקרו קרובי משפחה אי תסמיניים של אירועי דום לב או תמותה לא מוסברת של הלב, וגילו ב־30% ממצאים בלתי תקינים.

Michael וחב' [5] הדגימו את הקשיים באבחון וסקירה של בני המשפחה על ידי הצגת סיפורה של משפחה אחת שבו התרחשו שני אירועי תמותה פתאומית בגיל צעיר בזמן פעילות גופנית, ושני אירועי התעלפויות נשנים בקרובי משפחה נוספים. בנתיחה שלאחר המוות, עלה ממצא מבלבל של קרדיومیופתיה היפרטרופית, ייתכן בשל מדידת עובי מחיצת הלב וללא מדידת משקל כולל או בדיקה היסטפתולוגית של התאים. תבחין מאמץ שליליים בבני משפחה תסמיניים ואי תסמיניים (שמאוחר יותר נמצאו כנושאים את הגן הפגוע) ייתכן בשל הפסקת המבחנים בשלב מוקדם מדי. ולבסוף,

חדש!
ממשפחת קלבטון!

קלבטון פורטה

קפלייה חזקה, בעלת השפעה
כפולה מהרגיל

שלשול? כאבי בטן? גזים? קלקול קיבה? קלבטון ושקט בבטן

הענות גבוהה לטיפול-עוצמה כפולה
כל קפלייה מכילה ריכוז כפול של החומר הפעיל,
Bismuth Subsalicylate 524 mg
**מאפשר נטילת קפלייה בודדת למנה טיפולית,
במקום שתי טבליות.**

מנגנון פעולה ייחודי
שילוב Bismuth Subsalicylate במרכיבים הפעילים מאפשר
פעילות אנטי בקטריאלית ואנטי וויראלית,
יחד עם פעילות אנטי דלקתית ואנטי סקרטורית.

פרופיל בטיחותי גבוה
התרופה אינה פוגעת בפריסטלטיקה של המעי.

מטיילים? קחו אתכם קלבטון פורטה!
מאושר לטיפול ב-Traveler's Diarrhea (TD)



* מתחת לגיל 12 שנים השימוש בהנחיית רופא

Kalbetan forte-007-0717



למידע נוסף www.meditec.co.il | 1-800-800-678

עם טיפול נוגד הפרעות קצב נוסף, כגון Flecainide, כתרופת בחירה, או Verapamil. חולים עמידים לטיפול נזקקים לשלב טיפולי מתקדם יותר של LCSD או השתלת ICD.

לסיכום

אירועי מוות פתאומי בילדים הם טרגיים וקשים להתמודדות. קיים קושי רב באבחון מוקדם של ילדים אלו. נודעת חשיבות רבה לערנות מוגברת לאנמנזה של התעלפות במאמץ או בהתרגשות, ולאנמנזה משפחתית של מוות פתאומי – במיוחד בגילאי הילדות המוקדמים, לפני הגיל הצפוי למתן אישור לפעילות אתלטית תחרותית. רמזים כאלה מעלים אפשרות לקיום תסמונות העלולות לגרום למוות פתאומי. לגבי

הימצאות CPVT היא נמוכה מאוד באוכלוסייה הכללית וגבוהה בצברים של משפחות נשיות. אך בדומה לפרשת החולה שהובאה במאמר זה, תמיד יכולות להופיע מוטציות חדשות (De-novo), ולכן כל אירוע של התעלפות, אובדן הכרה או פרכוסים נשנים – בעיקר אם אלה קשורים למאמץ או להתרגשות – מחייבים אותנו להתייחס באבחנה המבדלת גם לתסמונת נדירה זו.

בשני העשורים האחרונים חלה התקדמות גדולה באפשרות לזיהוי מוטציות בגנים רבים, ובעקבות זאת נמצאו גילויים חדשים ומרעישים המאירים את המקור הגנטי והפתופיזיולוגיה של CPVT. ממצאי מחקרים בתחום זה הוטמעו בעשייה הרפואית, עיצבו את הבנתנו על מנגנוני המחלה, ושינו את גישתנו לאבחונה ולקביעת הטיפול בלוקים בה. אנו תקווה שנוכל לשלב את הידע והגילויים החדשים עם העמקת המודעות כדי להפחית את שיעורי התמותה הפתאומיים. ●

מחבר מכותב: אורן ערן

קיבוץ משמר הנגב, מיקוד 85315

טלפון: 08-9911417

דוא"ל: eran_o@mac.org.il

● **ביצוע פעילות גופנית:** קיים סיכון גבוה ביותר לאירועים במהלך פעילות גופנית. על פי הנחיות AHA ו-ACC, אתלטים תסמיניים עם CPVT או אי תסמיניים עם רמזים לפעילות חדרית מחשידה בתבחין מאמץ, חייבים להימנע מהשתתפות בספורט תחרותי, למעט פעילות מסוג 1a (פעילות עם דינמיקה נמוכה כגון כדורת, קריקט, קרלינג, גולף ויוגה). מאידך, טיפול באימון לחולי CPVT נמצא יעיל בהעלאת סף הדופק שבו מופיעות הפרעות קצב חדריות, בהשוואה לקבוצה לא פעילה גופנית שבה ירד סף הדופק להופעת הפרעות קצב [6].

כדי לבחון את יעילות הטיפולים השונים, עקבו Hirokawata וחב' [7] אחר 34 חולי CPVT עם אנמנזה של אירועי לב; אותם נבדקו החלו בטיפול תרופתי (חסם ביתא, חסם תעלת סידן או Flecainide) מיידי עם הופעת התסמינים הראשונים. הומלץ לכל המאובחנים ובני משפחותיהם להימנע מהשתתפות בפעילות מאומצת או להיחשף למאורעות מלחיצים. ICD הומלץ לכל מי שעבר דום לב או שהמשיך להיות תסמיני תחת טיפול תרופתי מרבי.

הממצאים העיקריים במחקר:

- הפרעות קצב חדריות מסכנות חיים הופקו בזמן תבחין מאמץ ברוב החולים (80.6%).
 - רוב אירועי דום הלב או אירועי פרפור חדרים (VF) קרו בגלל היענות נמוכה לטיפול התרופתי או עקב או חוסר הימנעות מפעילות מאומצת (85.7%).
 - לאחר הגעה לגיל 15 שנים, הודגם כי הטיפול התרופתי יעיל מאוד במניעת אירועים משניים להתרגשות. בגילאים מתחת גיל שש שנים הדופק הבסיסי גבוה יותר, והרגישות להופעת הפרעות קצב ואירועי דום לב גבוהה יותר.
- כל חולה עם CPVT, בין אם אובחן פנוטיפית ובין אם גנוטיפית, חייב לקבל טיפול. יש לייעץ לחולים להימנע מהשתתפות בספורט תחרותי ולהסביר להם על חשיבות היענות לטיפול. חסמי ביתא נחשבים כקו ראשון לטיפול במינון הגבוה ביותר הנסבל, בעדיפות לתרופה גדולול (Nadolol). אם חסם ביתא אינו מספיק, יש לשלב

ביבליוגרפיה

<p>1. Shashank P & Steven NW, Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: An exciting new era [review], Ann Pediatr Cardiol, 2016; 9(2):137-146.</p> <p>2. Krystien VL, Christian van der W & Arthur A, Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia [review], Circ J, 2016; 80: 1285 - 1291.</p> <p>3. Marx SO, Reiken S, Hisamatsu Y & al,</p>	<p>PKA phosphorylation dissociates FKBP12.6 from the calcium release channel (ryanodine receptor): defective regulation in failing hearts. Cell, 2000;101(4):365-76.</p> <p>4. Aarti D, Richard JC, Joshua K & al, Clinical Presentation of Pediatric Patients at Risk for.</p> <p>5. Sudden Cardiac Arrest. J Pediatrics, 2016; 177:191-196.</p>	<p>6. Michael A, Michael G, Dalia E & al, A Family with Recurrent Sudden Death and No Clinical Clue, Ann Noninvasive Electrocardiol, 2012;17(4):387-393.</p> <p>7. Ravinea M, Jurg S, Tore KD & al, Effects of Individualized Exercise Training in Patients With7. Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia Type 1.</p>	<p>Am J Cardiol, 2014; 113:1829e1833.</p> <p>8. Hiro K, Seiko O, Takeshi A & al, Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia (CPVT) Associated With Ryanodine Receptor (RyR2) Gene Mutations - Long-Term Prognosis After Initiation of Medical Treatment. Circ J, 2016; 80: 1907-1915.</p>
--	---	--	--



ספסמלגין

גם אנטיספסמודי, גם אנלגטי

ספסמלגין יעיל ביותר לטיפול ב:

- כאבים ספסטיים
- כאבים או עוויתות במערכת העיכול
- RENAL COLIC
- BILIARY COLIC

יתרונות ספסמלגין:

- פעולה מהירה
- יעילות גבוהה בהפחתת כאבים
- פעולה סינרגטית: שילוב שני מרכיבים אנטיספסמודים עם שני מרכיבים אנלגטיים

הרכב: CODEINE PHOSPHATE 10mg • ATROPINE SULPHATE 0.4mg • PARACETAMOL 150mg • PAPAVERINE HCl 80mg
אין להשתמש בילדים מתחת לגיל 12 שנים

מדיטק

בריאות מתקדמת אליך

www.meditec.co.il | 1-800-800-678