

Implantowany kardiowerter-defibrylator serca w leczeniu kobiet zagrożonych nagłą śmiercią sercową

Maciej Kempa

Klinika Kardiologii i Elektroterapii Serca Akademii Medycznej w Gdańsku

Streszczenie

Mimo że obecnie obowiązujące wytyczne na temat leczenia pacjentów zagrożonych nagłą śmiercią sercową nie uwzględniają różnic dotyczących płci, wielu autorów dostrzega odmienności w tym zakresie pomiędzy kobietami i mężczyznami. W pracy przedstawiono problematykę podłoża zaburzeń rytmu, wskazań do implantacji kardiowertera-defibrylatora serca (ICD), techniki zabiegu oraz korzyści z takiego leczenia, ze szczególnym uwzględnieniem populacji kobiet. Omówiono też zagadnienia związane z ciążą i porodem u pacjentki z wszczepionym ICD. (Folia Cardiologica Excerpta 2008; 3: 371–374)

Słowa kluczowe: implantowany kardiowerter-defibrylator serca (ICD)

Różnice zależne od płci dotyczące podłoża i częstości występowania złośliwych arytmii komorowych były przedmiotem wielu analiz. Już w badaniu *Framingham* wykazano, że nagły zgon sercowy zdecydowanie rzadziej występuje u kobiet niż mężczyzn (2% vs. 6% w 26-letniej obserwacji) [1]. Wynika to najpewniej z faktu, że choroba niedokrwienna serca, stanowiąca najczęstsze podłoże arytmii komorowych, jest domeną mężczyzn [2]. W grupie kobiet natomiast jako tło zaburzeń rytmu zdecydowanie częściej rozpoznaje się kardiomiopatię rozstrzeniową (19% vs. 10%), wadę zastawkową (13% vs. 5%) oraz anginę Prinzmetala [3]. Także zatrzymanie krążenia przy braku choroby organicznej serca jest częstsze wśród kobiet [4]. Jedną z przyczyn takiego stanu rzeczy może być wymieniany w wielu pracach fakt występowania dłuższego odstępu QT w grupie kobiet, co może sprzyjać zjawisku proarytmii oraz pojawieniu się częstoskurczu polekowego typu *torsade de pointes* [5, 6].

Uznaną metodą zapobiegania nagłej śmierci sercowej (SCD, *sudden cardiac death*) jest implan-

tacja kardiowertera-defibrylatora serca (ICD, *implantable cardioverter-defibrillator*). Jej przydatność potwierdzono w wielu próbach klinicznych. Wykazano w nich, że ICD jest skuteczny nie tylko w prewencji wtórnej, lecz także pierwotnej. Należy jednak pamiętać, że grupy objęte badaniami w zdecydowanej większości były złożone z mężczyzn i brak obecnie wyników dużych prób klinicznych poświęconych omawianemu zagadnieniu obejmujących wyłącznie populację kobiet.

Największymi badaniami klinicznymi poświęconymi prewencji wtórnej SCD były próby AVID (*Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators*), CASH (*Cardiac Arrest Study Hamburg*) i CIDS (*Canadian Implantable Defibrillator Study*). Ich wyniki pozwoliły na sformułowanie współczesnych zaleceń dotyczących prewencji wtórnej nagłego zgonu. Obecnie uznanym wskazaniem do implantacji ICD jest przebyte zatrzymanie krążenia spowodowane tachyarytmią komorową pojawiającą się w mechanizmie nieodwracalnym bądź nieznanym, częstoskurcz komorowy doprowadzający do utraty przytomności

Adres do korespondencji: Dr med. Maciej Kempa, Klinika Kardiologii i Elektroterapii Serca Akademii Medycznej, ul. Dębinki 7, 80–952 Gdańsk, tel. (0 58) 349 39 10, e-mail: kempa@chello.pl

oraz omdlenia o niejasnej etiologii u osób, u których w badaniu elektrofizjologicznym powstaje hemodynamicznie nietolerowany częstoskurcz komorowy lub migotanie komór [7].

Prewencja pierwotna stanowi drugą grupę wskazań do implantacji ICD. Wyniki badań MADIT (*Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial*), MADIT II, MUSTT (*Multicenter Unsustained Tachycardia Trial*), CABG Patch (*Coronary Artery Bypass Grafting Patch*), DINAMIT (*Defibrillator After Acute Myocardial Infarction Trial*), SCD-HeFT (*Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial*) i DEFINITE (*Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation*) pozwoliły ustalić, że istotnym czynnikiem ryzyka nagłego zgonu jest przebyty zawał serca oraz obniżona kurczliwość lewej komory. Znajduje to odzwierciedlenie w obecnie obowiązujących wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego, w myśl których, przy spełnieniu ściśle określonych warunków, ICD powinno się implantować przede wszystkim osobom z niewydolnością serca po przebytych zawałach, ale także niektórym pacjentom z kardiomiopatią rozstrzeniową niewieńcowopochodną. W przebiegu kardiomiopatii przerostowej i arytmogennej kardiomiopatii prawej komory w wytycznych dopuszcza się możliwość implantacji ICD w prewencji pierwotnej u osób z dodatkowymi czynnikami ryzyka. Również choroby o podłożu genetycznym, takie jak zespół wydłużonego QT, polimorficzny częstoskurcz komorowy zależny od katecholamin czy zespół Brugada, mogą stanowić, w określonych sytuacjach, wskazania do profilaktycznej implantacji ICD [7].

Cytowane zalecenia nie uwzględniają różnic dotyczących płci i są identyczne zarówno dla mężczyzn, jak i dla kobiet, mimo że pośród pacjentów z ICD kobiety stanowią wyraźną mniejszość. W badaniach nad prewencją wtórną SCD liczba pacjentek poddanych implantacji wynosiła zaledwie od 15% (CIDS) [8] do 21% (AVID) [9]. Dopiero w nowszych badaniach odsetek ten wzrósł do 29% w próbie DEFINITE [10] i 32% w próbie COMPANION (*Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure*) [11]. Można zatem powiedzieć, że częstość wszczepień w grupie kobiet się zwiększa.

Także w Polsce wśród osób leczonych za pomocą ICD (dane do czerwca 2008 r.) kobiety stanowiły około 21%. Ponadto znacznie częściej niż u mężczyzn implantowano im ICD w młodym wieku oraz w okresie dzieciństwa. Ponad 20% pacjentek poddano bowiem zabiegowi przed ukończeniem 40. roku życia, podczas gdy wśród mężczyzn odsetek ten wynosił niespełna 8% [12].

Zdaniem niektórych autorów różnic w liczbie implantacji przeprowadzanych u osób obojga płci nie należy interpretować jako mniejszej dostępności do tej metody leczenia wśród kobiet. Tacy badacze jak Hormon i wsp. [3] czy Albert i wsp. [13] przedstawili dane, z których wynika, że kobietom, przy istnieniu wskazań do implantacji ICD, tak samo często jak mężczyznom wszczepia się to urządzenie. Mniejsza liczebność grupy kobiet z ICD w porównaniu z mężczyznami wynika zatem najpewniej z generalnie rzadziej występujących wskazań do implantacji u płci żeńskiej. Podobne wyniki przedstawił Parkash i wsp. [14]. Jednocześnie należy zwrócić uwagę, że kobiety, zwłaszcza w starszym wieku, częściej nie wyrażają zgody na implantację kardiovertera [13].

Technicznie zabieg implantacji ICD u kobiet i u mężczyzn przeprowadza się podobnie. Ze względów kosmetycznych korpus urządzenia u kobiet można umieszczać pod mięśniem piersiowym, a nie nad nim. Należy jednak pamiętać, że taka lokalizacja nieznacznie utrudnia zabieg i czyni go bardziej bolesnym także podczas następnym wymian defibrylatora. Kontrowersyjne pozostaje umieszczanie ICD pod gruczołem piersiowym. Przy takim położeniu mogą wystąpić problemy z transmisją danych pomiędzy defibrylatorem a głowicą programatora. Jednak obecnie w niektórych urządzeniach dostępna jest tak zwana telemetria bezprzewodowa, pozwalająca nawiązać łączność między ICD a programatorem nawet z odległości kilku metrów, co znacznie marginalizuje przedstawiony problem. Innym aspektem jest utrudnienie wykonania i oceny badań mammograficznych oraz ewentualnego leczenia onkologicznego w przypadku wystąpienia raka piersi. Dlatego niektórzy autorzy zalecają układanie korpusu ICD wyżej (bliżej obojczyka) i bardziej bocznie niż u mężczyzn.

Ze względu na zwykle mniejsze wymiary serca oraz niższy wzrost u kobiet często można stosować krótsze elektrody. Ponadto przy użyciu elektrod o dwóch pierścieniach defibrylujących należy zastosować elektrodę o mniejszej odległości między nimi. Zapobiegnie to ułożeniu pierścienia proksymalnego w żyłę podobojczykowej i pozwoli na jego prawidłową lokalizację na granicy przedsionek–żyła główna górna. U kobiet próg defibrylacji migotania komór jest zwykle niższy niż u mężczyzn, co dodatkowo przemawia za stosowaniem elektrod z jednym pierścieniem defibrylującym [15]. W materiale Kliniki Kardiologii i Elektroterapii Serca Akademii Medycznej w Gdańsku w latach 1995–2008 u 8 chorych stwierdzono próg defibrylacji powyżej 30 J. W tej grupie była tylko 1 kobieta.

Korzyści z zastosowania ICD u osób obu płci są podobne, w szczególności przeżywalność i śmiertelność w 2-letniej obserwacji są zbliżone, jak to wykazano między innymi w próbie MADIT II [16]. W badaniach opublikowanych w 2004 roku przez Lamperta analiza jednorodnej populacji chorych z komorowymi zaburzeniami rytmu (VT/VF) w przebiegu choroby niedokrwiennej serca, u których wszczepiono ICD, wykazała, że częstość nawrotów tych arytmii w 2-letniej obserwacji po wszczepieniu jest znamienne wyższa u mężczyzn niż u kobiet [17]. Cytowane wyniki są zgodne z obserwacjami własnymi autora [18]. W grupie 135 chorych leczonych w Klinice Kardiologii i Elektroterapii Serca Akademii Medycznej w Gdańsku, którym w okresie od maja 1996 roku do grudnia 2000 roku wszczepiono ICD w ramach prewencji wtórnej, było 93 mężczyzn i 42 kobiety. W okresie obserwacji wynoszącym średnio 24 miesiące arytmie komorowe były rejestrowane w pamięci ICD u 54% mężczyzn i 47% kobiet.

Istotnym zagadnieniem dotyczącym pacjentek z ICD jest ciąża. W jej przebiegu dochodzi do zwiększenia wrażliwości serca na katecholaminy wskutek wzrostu gęstości receptorów adrenergicznych. Może to prowadzić do istotnego zwiększenia ryzyka wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu u ciężarnych. Ponadto przeciążenie objętościowe w przypadku choroby organicznej serca może powodować dekomensację krążenia, co także jest czynnikiem sprzyjającym występowaniu zaburzeń rytmu [19]. Dlatego zachodzi uzasadniona obawa, że u kobiet z ICD w okresie ciąży może dochodzić do zwiększenia częstości wyładowań. Ponadto istotnym problemem jest wpływ ewentualnych elektrowstrząsów na płód.

W ostatnich latach liczba implantacji ICD znacznie wzrosła, a poszerzenie wskazań o prewencję pierwotną dodatkowo spowodowało, że liczba kobiet z ICD rodzących dzieci stale się zwiększa. Pierwsze opisy ciąży pacjentek po implantacji ICD pojawiły się w latach 90. Dotyczyły one układów z nasierdziowym systemem elektrod i korpusem urządzenia umieszczanym w powłokach brzusznych. Jednak nawet przy stosowaniu takich układów ICD nie stwierdzano ich negatywnego wpływu na przebieg ciąży i porodu [20, 21]. Zgodnie z oczekiwaniami równie bezpieczne okazały się systemy przezżylnie. W ostatnich latach ukazały się też doniesienia na temat wykonywania implantacji ICD w czasie trwania ciąży. Elektrody defibrylatora w tych przypadkach wszczepiano pod kontrolą echokardiograficzną lub fluoroskopowo z ograniczeniem czasu skopii do kilku sekund, po zabezpieczeniu płodu osłonami ołowianymi [22, 23].

Także w takich przypadkach nie stwierdzono negatywnego wpływu leczenia za pomocą ICD na przebieg ciąży.

Nieliczne doniesienia na temat interwencji ICD u ciężarnych także pozwalają twierdzić, że nawet kilkukrotne wyładowania nie powodują istotnego ryzyka uszkodzenia płodu [24–26].

Obecnie nie istnieją żadne wytyczne na temat sposobu prowadzenia porodu u pacjentek z ICD. Zasadnicze znaczenie w podejmowaniu decyzji, czy należy przeprowadzić cięcie cesarskie, czy poród powinien odbyć się fizjologicznie, powinna mieć choroba podstawowa, a nie fakt przebytej implantacji ICD. Podobnie nie są dostępne zalecenia na temat ewentualnej zmiany programu urządzenia na czas porodu. Nie ma też żadnych przesłanek wskazujących na konieczności wyłączenia defibrylatora na okres porodu, choć niektórzy autorzy to czynią. Niewątpliwie konieczne wydaje się zapewnienie rodzącej opieki kardiologa, który dysponuje odpowiednim programatorem pozwalającym na szybką zmianę ustawień ICD, jeżeli zaistniałaby taka konieczność [27]. Autor niniejszej pracy dwukrotnie uczestniczył w porodzie pacjentek z ICD prowadzonym metodą cięcia cesarskiego w znieczuleniu zewnątrzoponowym. Wskazania do zastosowania tej metody rozwiązania były natury pozakardiologicznej. Obie pacjentki nie miały cech organicznej choroby serca, a powodem implantacji ICD było przebyte zatrzymanie krążenia na podłożu zespołu wydłużonego QT u jednej z nich i pierwotne migotanie komór u drugiej. Na czas zabiegu u pacjentek nie wyłączano ICD, jednak na sali operacyjnej znajdował się programator oraz defibrylator zewnętrzny. Obie kobiety urodziły zdrowe dzieci.

Podsumowując, należy podkreślić, że implantacja ICD jest uznaną i powszechnie stosowaną metodą zapobiegania SCD zarówno w populacji mężczyzn, jak i kobiet, niemniej jednak częstość implantacji u kobiet jest zdecydowanie niższa. Wielką zaletą tego sposobu terapii jest możliwość jej prowadzenia praktycznie przez całe życie pacjenta od momentu ustalenia wskazań do implantacji. Jest to szczególnie istotne w grupie kobiet w wieku rozrodczym, bowiem ICD, w przeciwieństwie do większości leków, nie wpływa negatywnie na przebieg ciąży i nie stanowi przeciwwskazania do prokreacji.

Piśmiennictwo

1. Lerner D.J., Kannel W.B. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: A 26 years follow-up of the Framingham population. *Am. Heart J.* 1986; 111: 383–390.

2. Kannel W.B., Wilson P.W., d'Agostino R.B., Cobb J. Sudden coronary death in women. *Am. Heart J.* 1998; 136: 205–212.
3. Albert C.M., McGovern B.A., Newell J.B., Ruskin J.N. Sex differences in cardiac arrest survivors. *Circulation* 1996; 93: 1170–1176.
4. Bikkina M., Larson M.G., Levy D. Prognostic implications of asymptomatic ventricular arrhythmias: The Framingham Heart Study. *Ann. Intern. Med.* 1992; 117: 990–996.
5. Rautaharju P.M., Zhou S.H., Wong S. i wsp. Sex differences in the evolution of the electrocardiographic QT interval with age. *Can. J. Cardiol.* 1992; 8: 690–695.
6. Makkar R.R., Fromm B.S., Steiman R.T., Meissner M.D., Lehmann M.H. Female tender as a risk factor for torsade de points associated with cardiovascular drugs. *JAMA* 1993; 270: 2590–2597.
7. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Europace* 2006; 8: 746–837.
8. Connolly S.J., Gent M, Roberts R.S. i wsp.; for the CIDS Investigators. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). A randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000; 101: 1297–1302.
9. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N. Engl. J. Med.* 1997; 337: 1576–1584.
10. Kadish A., Dyer A., Daubert J.P. i wsp.; for the Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) Investigators. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 2151–2158.
11. Bristow M.R., Saxon L.A., Boehmer J. i wsp.; for the Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 2140–2150.
12. Lubiński A. Narodowy program profilaktyki i leczenia chorób układu sercowo-naczyniowego na lata 2003–2005 i 2005–2008 — POLKARD. Ocena efektywności leczenia przy pomocy wszczepialnych kardiowerterów/defibrylatorów serca w prewencji pierwotnej i wtórnej nagłej śmierci sercowej w warunkach polskich (w druku).
13. Hormon H.L., Marinchak R.A., Rias S.J., Kowey P.R. Gender differences in device therapy for malignant ventricular arrhythmias. *Arch. Intern. Med.* 1995; 155: 2342–2345.
14. Parkash R., Tang A., Wells G. i wsp. Use of implantable cardioverter defibrillators after out-of-hospital cardiac arrest: A prospective follow-up study. *CMAJ* 2004; 171: 1053–1056.
15. Kudenchuk P.J., Bardy G.H., Poole J.E. i wsp. Malignant sustained ventricular tachyarrhythmias in women: Characteristics and outcome of treatment with an implantable cardioverter defibrillator. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1997; 8: 2–10.
16. Moss A.J., Zareba W., Hall W.J. i wsp.; for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346: 877–883.
17. Lampert R., McPherson C., Clancy J.F., Caulin-Glaser T.L., Rosenfeld L.E., Batsford W.P. Gender differences in ventricular arrhythmia recurrence in patients with coronary artery disease and implantable cardioverter-defibrillators. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43: 2293–2299.
18. Kempa M., Lubiński A., Ziencuk A. i wsp. Mechanizmy wyzwalające groźne arytmie komorowe — analiza elektrogramów rejestrowanych w pamięci holterowskiej implantowanych kardiowerterów-defibrylatorów serca. *Folia Cardiol.* 2002; 9: 349–359.
19. Świątecka G. Zaburzenia rytmu serca u kobiet w ciąży. W: Świątecka G., Kornacewicz-Jach Z. red. Choroby serca u kobiet w ciąży. *Via Media*, Gdańsk 2006: 136–154.
20. Isaacs J.D., Mulholland D.H., Hess L.W., Allbert J.R., Martin R.W. Pregnancy in a woman with an automatic implantable cardioverter-defibrillator. A case report. *J. Reprod. Med.* 1993; 38: 487–488.
21. Natale A., Davidson T., Geiger M.J., Newy K. Implantable cardioverter-defibrillators and pregnancy: A safe combination? *Circulation* 1997; 95: 2808–2812.
22. Doyle N.M., Monga M., Montgomery B., Dougherty A.H. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy with implantable cardioverter defibrillator placement in pregnancy. *J. Matern. Fetal. Med.* 2005; 18: 141–144.
23. Abello M., Peinado R., Merino J. i wsp. Cardioverter defibrillator implantation in a pregnant woman guided with transesophageal echocardiography. *PACE* 2003; 26: 1913–1914.
24. Joglar J.A., Page R.L. Treatment of cardiac arrhythmias during pregnancy. Safety considerations. *Drug Safety* 1999; 20: 85–94.
25. Dubin A.M., Batsford W.P., Lewis R.J., Rosenfeld L.E. Quality-of-life in patients receiving implantable cardioverter defibrillators at or before age 40. *PACE* 1996; 19: 1555–1559.
26. Bonini W., Botto G. L., Brofoni T., Rondina C. Pregnancy with an ICD and a documented ICD discharge. *Europace* 2000; 2: 87–90.
27. Frost D.A., Dolak J.A. Cesarean section in a patient with familial cardiomyopathy and a cardioverter-defibrillator. *Can. J. Anaesth.* 2006; 53: 478–481.