

# Ablacja katecholaminergicznego wielokształtnego częstoskurczu komorowego z włókien Purkinjego – opis przypadku

Ablation of a catecholaminergic polymorphic VT and VF originating from Purkinje fibers – a case report

Łukasz Szumowski<sup>1</sup>, Franciszek Walczak<sup>1</sup>, Andrzej Przybylski<sup>1</sup>, Agnieszka Maryniak<sup>2</sup>, Ewa Szufladowicz<sup>1</sup>, Paweł Derejko<sup>1</sup>, Katarzyna Bieganowska<sup>2</sup>, Robert Bodalski<sup>1</sup>, Michał Orczykowski<sup>1</sup>, Maciej Sterliński<sup>1</sup>, Maria Miszczak-Knecht<sup>2</sup>, Anna Szwed<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut Kardiologii, Warszawa

<sup>2</sup>Institut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

## Abstract

We describe a case of a 25-year-old woman suffering from recurrent adrenergic polymorphic ventricular tachycardia (PVT). As a 14-year-old the patient suffered from recurrent episodes of syncope during exercise or emotion. On Holter monitoring unsustained runs of PVT were observed. The patient survived SCD (VF) which occurred near the hospital. An ICD was implanted and during the first year over 150 adequate discharges were present. During 9 year follow-up the patient had to have 4 ICDs replaced. She suffered from post-traumatic stress disorder syndrome due to frequent ICD shocks. After age of 23 she was admitted to our hospital and an ablation using the CARTO system was performed. No low voltage areas were observed. During the study ventricular premature beats and VT/PVT runs were observed originating from the Purkinje fibres. RF applications were delivered at those sites, during which abrupt PVT runs were present. After the ablation no ventricular arrhythmia was registered in the ICD memory during 2-year follow-up.

**Key words:** catecholaminergic polymorphic VT, bi-amplitude VT, VF, triggers and substrate from Purkinje fibres, selective RF ablation, ICD

Kardiologia Polska 2007; 65: 319-326

Polimorficzny katecholaminergiczny częstoskurcz komorowy (VT) należy do grupy wrodzonych, genetycznie uwarunkowanych monogenowych chorób rytmu serca. Postać rodzinna występuje w 30% przypadków. Objawy często występują już w dzieciństwie, a pierwszym z nich może być zatrzymanie krążenia. Wysiłek, stres i emocje są głównymi czynnikami wyzwalającymi VT/VFL, które są przyczyną nawracających epizodów utraty przytomności i zagrażają nagłym zgonem w następstwie migotania komór (VF).

Przedstawiamy przypadek 25-letniej pacjentki z katecholaminergicznym, polimorficznym VT/VF, u której abla-

cja RF zapobiegła nawrotom VT/VF i epizodom utraty przytomności oraz kolejnym wyładowaniom wszczepialnego kardiowertera-defibrylatora (ICD) oraz zmieniła jakość życia i przywróciła ją do życia w społeczeństwie.

## Opis przypadku

W 23. roku życia pacjentkę przyjęto do Kliniki Zaburzeń Rytmu Serca Instytutu Kardiologii w celu wykonania badania elektrofizjologicznego i poszukiwania potencjalnych, lokalnych źródeł zespołu tachyarytmii komorowych. Arytmie występowały w postaci pobudzeń dodatkowych przedwczesnych, serii pobudzeń dodatko-

---

## Adres do korespondencji:

dr n. med. Łukasz Szumowski, Instytut Kardiologii, ul. Alpejska 42, 04-628 Warszawa, tel.: +48 22 343 41 86, e-mail: lszumowski@ikard.pl

wych oraz polimorficznego VT i VF wyzwalanego bardzo wczesnymi pobudzeniami przedwczesnymi. Zaburzenia uniemożliwiały jej opuszczanie domu bez osoby towarzyszącej.

Od ok. 14. roku życia pojawiały się liczne epizody utraty przytomności, które występowały w czasie emocji, stresującej rozmowy, słuchania radia, oglądania programu TV, nagłego napływu wysokiej temperatury (np. po otwarciu piekarnika), niewielkich wysiłków. Dla pacjentki najbardziej nieprzyjemny był moment odzyskiwania świadomości, któremu zawsze towarzyszył silny lęk i dezorientacja. W czasie spoczynku i snu pojawiały się zwykle łagodniejsze postacie arytmii – pobudzenia przedwczesne. W czasie długotrwałego VT zarejestrowanego w zapisie holterowskim dominował polimorficzny VT, jednak okresowo częstoskurcz (w trzech odprowadzeniach) miał kształt częstoskurczu monomorficznego. W 16. roku życia wystąpiła długotrwała utrata przytomności w pobliżu szpitala. Stwierdzono VF, które przerwano elektrowstrząsem o energii 200 J. Po defibrylacji pojawiały się bardzo liczne pobudzenia przedwczesne R/T, serie i kilkuminutowe polimorficzne VT. Dokonano wlewu magnezu i potasu. Amiodaron we wlewie nie zmniejszał zaburzeń, wydłużał odstępn QT, który powrócił do wartości prawidłowych po przerwaniu podawania leku. Chora odzyskała przytomność po kilku godzinach, nie stwierdzono ubytków neurologicznych.

Po kilku dniach wszczepiono ICD jednojamowy. Pacjentka bała się zarówno utrat przytomności, jak i „odczuwanych” pojedynczych wyładowań ICD, a zwłaszcza sytuacji, gdy następowały kolejne epizody utraty przytomności i kolejne wyładowania ICD, mimo że ICD zaprogramowano na maksymalny czas detekcji.

Oceniając morfologię zaburzeń rytmu, zapis zespołu QRS w czasie rytmu zatokowego oraz wynik badania rezonansem magnetycznym, wykluczono arytmogenną kardiomiopatię prawokomorową. W kolejnych zapisach EKG nie stwierdzono wydłużonego odstępu QT.

W 1. roku po wszczępieniu ICD stosowano leczenie beta-adrenolitykami, odpowiednio atenololem 50 mg na dobę, sotalolem w dawce 240 mg na dobę, a następnie propranololem do 240 mg. Leki prowadziły do znacznego zwolnienia rytmu zatokowego. Stymulacja podstawowa 90/min zdominowała podstawowy rytm serca, jednak nie ograniczyła liczby wyładowań, a zarazem okresowo pojawiały się cechy wstecznego przewodzenia drogą szybką lub wolną → i szybką w węzle przedsionkowo-komorowym (AV) z pobudzeniami nawrotnymi (echo). W 1. roku wystąpiło ok. 150 wyładowań. Adekwatne interwencje ICD występowały głównie w czasie aktywności i emocji. W okresie nasilenia objawów (częste interwencje ICD) u pacjentki wystąpiły zaburzenia o charakterze nerwicy lękowej, prowadzące do pełnej dezor-

ganizacji aktywności – pacjentka unikała wychodzenia z domu, bała się też pozostawać w nim sama.

W 17. roku życia wymieniono ICD, jednocześnie zmieniając jego typ na dwujamowy, po czym zwiększono dawkę sotalolu do 320 mg na dobę. Ta zmiana spowodowała zmniejszenie częstotliwości wyładowań, jednak nadal zaburzenia rytmu występowały w stopniu uniemożliwiającym jakąkolwiek aktywność społeczną i zawodową. W 20. i 22. roku życia wymieniono ICD z powodu objawów wyczerpania baterii.

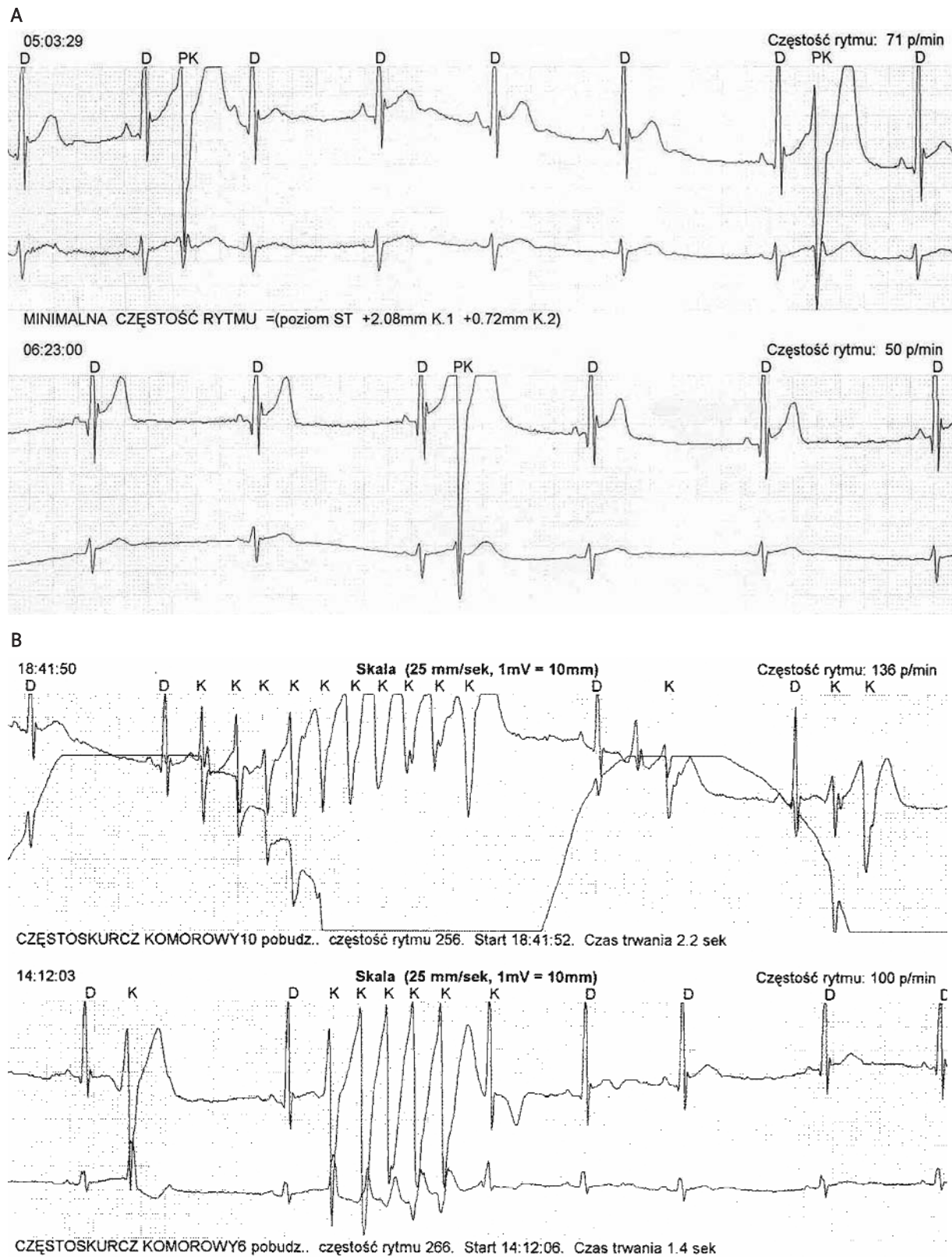
W badaniu echokardiograficznym 5 października 2005 r. stwierdzono: LVdD 4 cm, LVsD 2,4 cm, IVSd 0,8 cm, PwD 0,8 cm, LVEdV 70 cm<sup>3</sup>, LVEsV 20,2 cm<sup>3</sup>, LA 2,5 cm, Ao 2,5 cm, EF 71%, SF 40%, SV 50 ml. Zastawki, przepływy – prawidłowe. W EKG stymulacja AAI 85/min, AR 180 ms, QRS 88 ms, QT/QTc 350/413 ms.

W dostępnych badaniach EKG, holterowskich i zapisach poprzedzających ablację stwierdzono, że pobudzenia przedwczesne wyzwalające polimorficzne VT często nie przekraczały 120 ms i miały morfologię bloku prawej odnogi pęczka Hisa (Ryciny 1. i 2.).

W dniu 19 sierpnia 2005 r. wykonano badanie elektrofizjologiczne oraz mapę elektroanatomiczną systemem CARTO. Przed ablacją obserwowano liczne komorowe pobudzenia przedwczesne (VEBs) (QRS 115–135 ms), zwykle o bardzo krótkim sprzężeniu, okresowo zawiązujące VT ze zmianą osi zespołu QRS (polimorficzne). Jeden raz pojawił się również częstoskurcz o morfologii RBBB z odchyleniem osi elektrycznej w lewo, z naprzemienną zmianą amplitudy zespołu QRS (Rycina 3.).

W badaniu stwierdzono, że pobudzenia przedwczesne pochodzą z włókien Purkiniego w obszarze wiązki przegrodowej lub pogranicza wiązki tylnej i przedniej (Ryciny 4. i 5.). W ich obszarze wykonano aplikacje RF, zarazem unikając ablacji wiązki przedniej i tylnej (Rycina 6.). Aplikacja RF początkowo indukowała polimorficzny częstoskurcz z włókien Purkiniego, który ustępował po jej przerwaniu. Dlatego wykonywano „aplikacje przerywane”, nie zmieniając położenia elektrody, które kontynuowano aż do uzyskania ustąpienia arytmii z miejsca aplikacji. Kolejne aplikacje wywoływały coraz mniejszą liczbę zaburzeń rytmu. Zmniejszała się również liczba i czas trwania spontanicznych wyładowań. Zabieg zakończono w czasie stabilnego rytmu zatokowego.

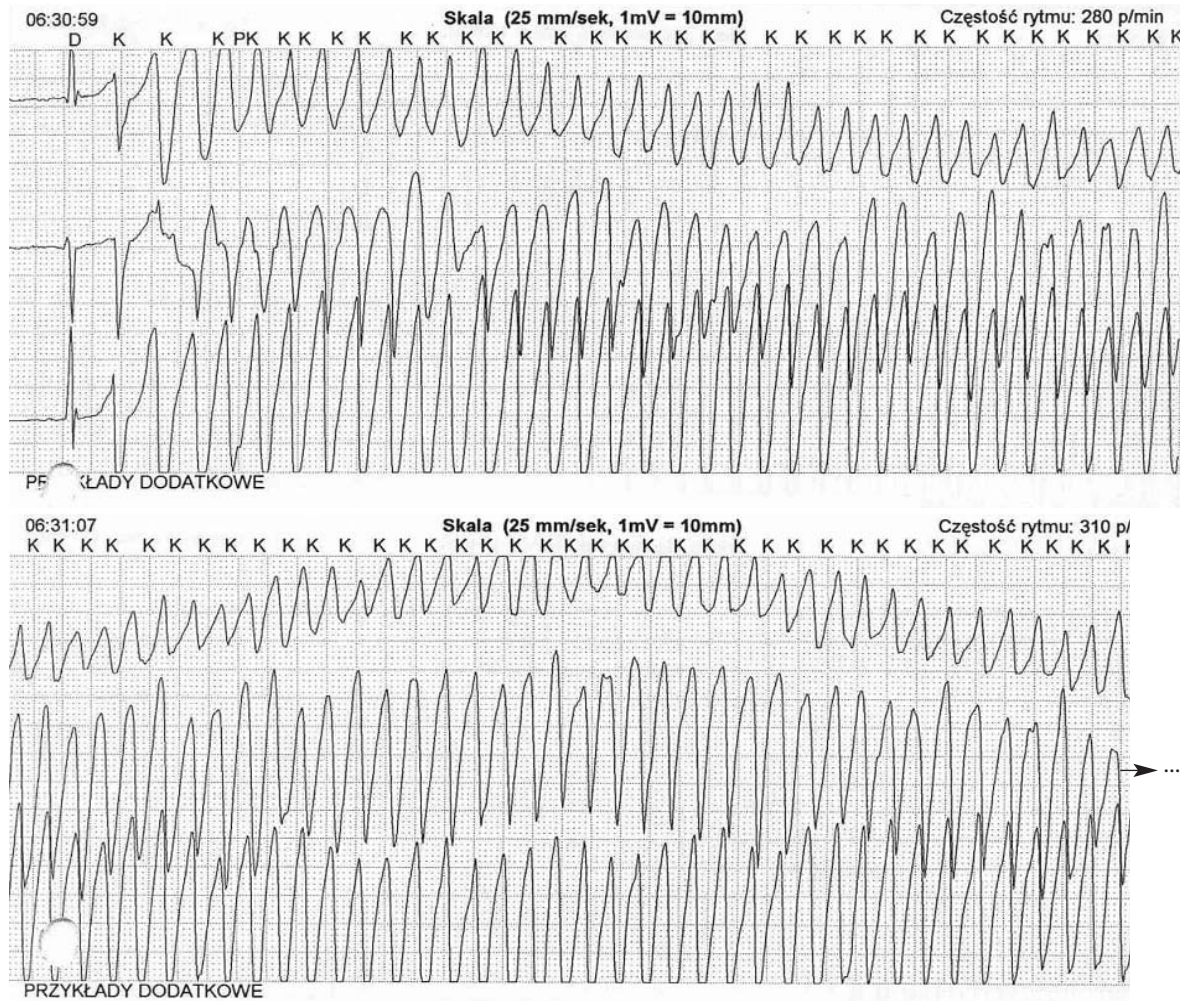
W następstwie aplikacji nieznacznie zmieniła się morfologia QRS. Odstępn HV, prawidłowy przed ablacją, nie uległ zmianie. Po zabiegu ablacji nastąpiła znaczna redukcja zaburzeń rytmu mimo zmniejszenia dawki sotalolu do 160 mg → 80 mg na dobę. W zapisach holterowskich obserwowano nieliczne pojedyncze VEBs i jeden raz wystąpił pojedynczy krótkotrwały VT – z 6 pobudzeń. Pojawienie się tego ostatniego, mimo znacznego stłumienia arytmii, zdecydowało o podjęciu ablacji uzupełniającej.



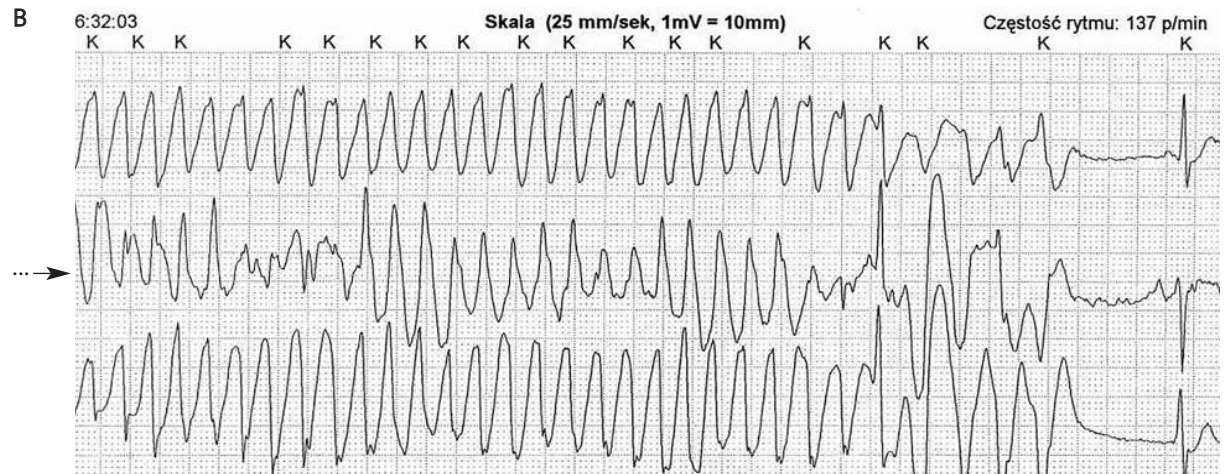
Rycina 1. A. Pojedyncze pobudzenia przedwczesne, zwykle bardzo wczesne (na ramieniu wstępującym lub szczycie załamka T). B. Serie pobudzeń lub krótkotrwałe polimorficzne VT



A



B



**Rycina 2. A.** Polimorficzny częstoskurcz rozpoczyna się po wczesnym pobudzeniu przedwczesnym. **B.** Częstoskurcz ustępuje w czasie zwolnienia cyklu QRS-QRS. Można przypuszczać, że skracanie cyklu wyładowań we włóknach Purkiniego prowadzi do narastającego zwolnienia przewodzenia (włókna Purkiniego i włókna mięśnia) i ostatecznie bloku przewodzenia do mięśnia lewej komory, co przerywa VT/VFL

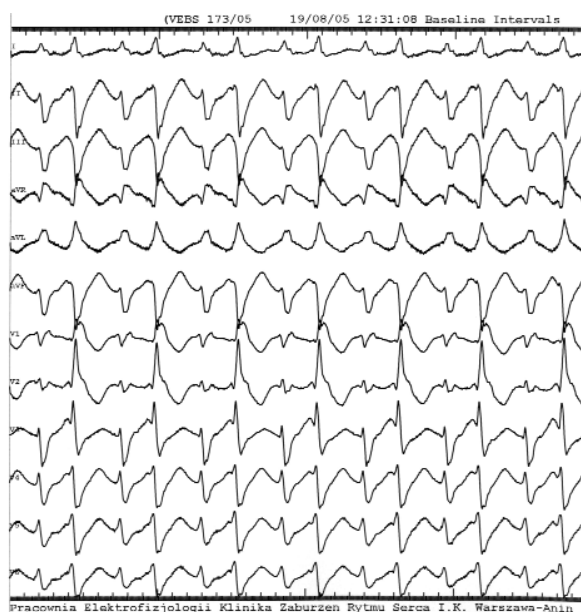
Dnia 6 października 2005 r. wykonano aplikacje uzupełniające, kierując się tymi samymi kryteriami. W porównaniu z pierwszą sesją, aplikacje wywoływały znacznie mniej arytmii, co nie zmuszało do przerywania aplikacji (Rycina 5.).

W trakcie kilkunastomiesięcznej obserwacji u pacjentki nie wystąpiły zastąpienia, epizody utraty przytomności oraz interwencje ICD; **nie stwierdzono VT w pamięci ICD**. Pacjentka otrzymuje sotalol w dawce 160 mg na dobę. W kontrolnych badaniach Holtera średnia ilość VEBs – od kilku do kilkudziesięciu na dobę. Pacjentka rozpoczęła i kontynuuje kurs tańca, planuje rozpoczęcie studiów.

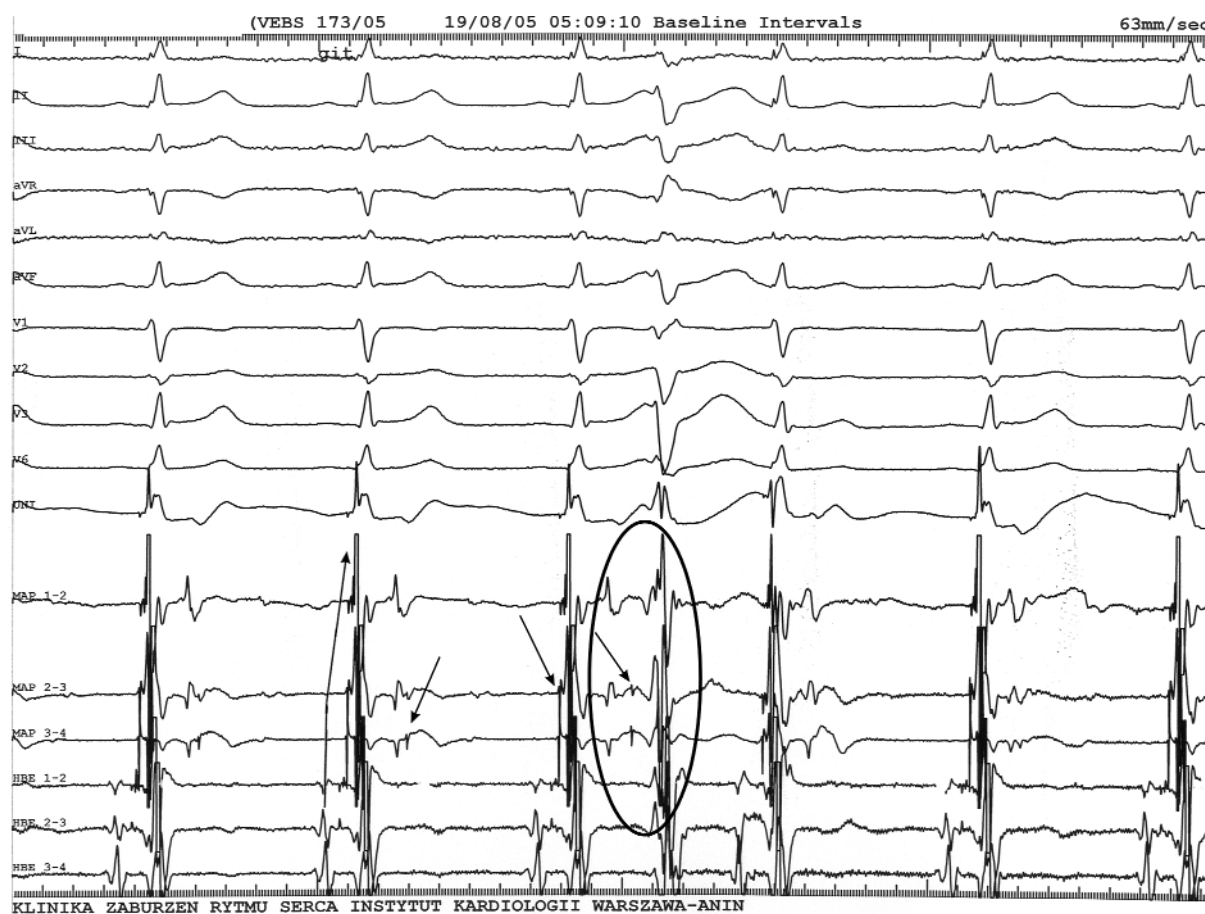
### Omówienie

Prezentujemy opis przypadku polimorficznego VT, którego źródłem była sieć włókien Purkinjego w obrębie wiązki przegrodowej i jej pogranicza z dystalnymi włóknami wiązki tylnej i przedniej, a czynnikiem usposabiającym wzmocniona aktywność układu adrenergicznego.

Czynnikiem wyzwalającym kaskadę arytmii były bardzo wczesne wyładowania w przegrodowych włók-

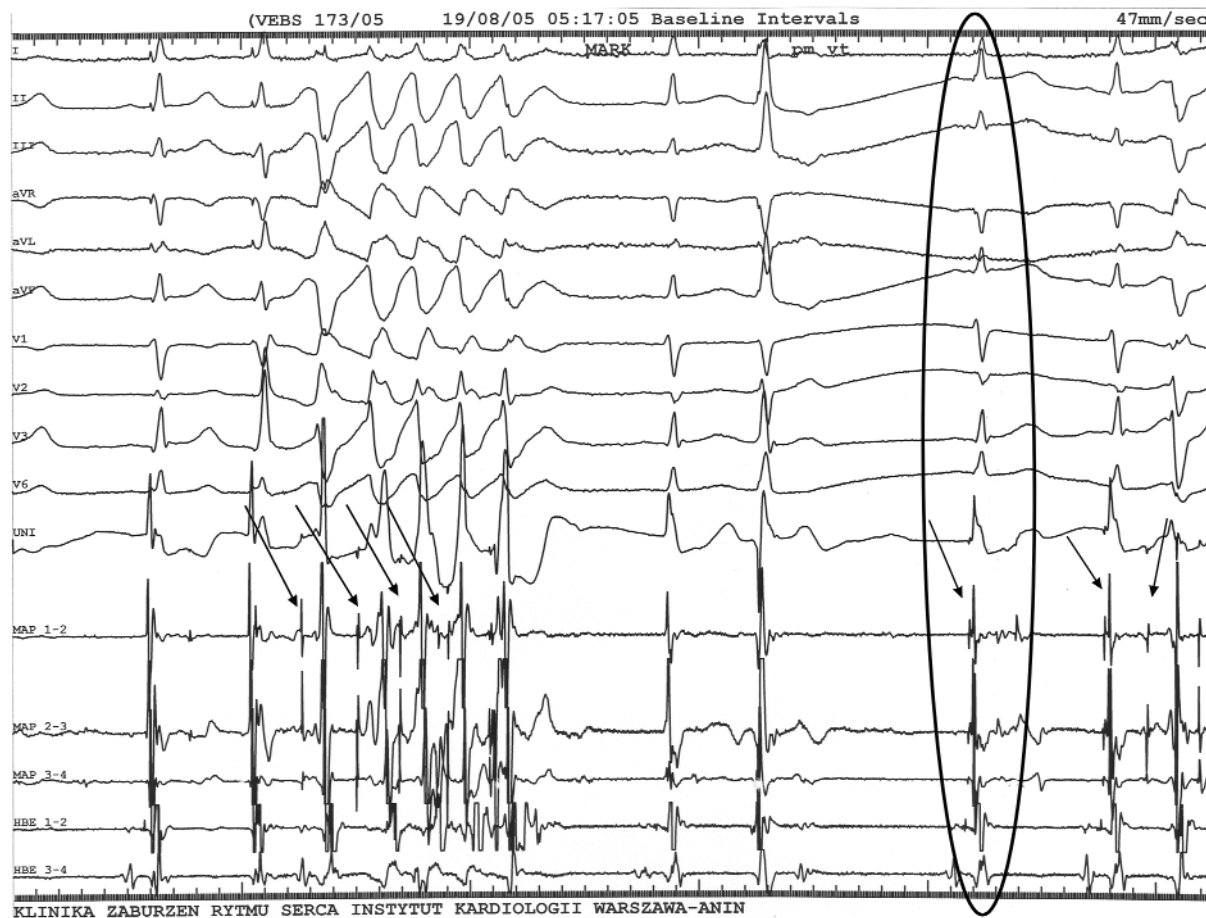


Rycina 3. Częstoskurcz o morfologii RBBB z odchyleniem osi elektrycznej w lewo i naprzemienną zmianą amplitudy zespołów QRS



Rycina 4. Utajone i jawne wyładowania z włókien Purkinjego; jawne wyzwała pobudzenie komorowe





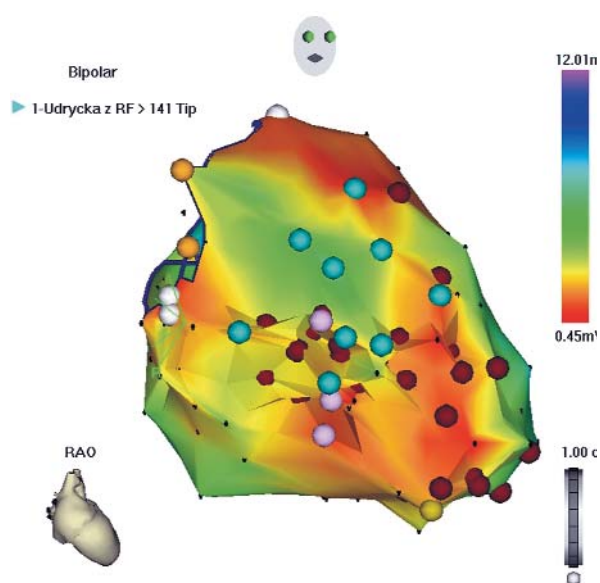
**Rycina 5.** Polimorficzny VT z sieci włókien Purkiniego – w czasie skracania cyklu wyładowań z włókien Purkiniego narasta rozkojarzenie elektryczno-elektryczne z powodu gradientu refrakcji włókna Purkiniego  $\Leftrightarrow$  mięsień lewej komory; skracaniu cyklu wyładowań z włókien Purkiniego w mniejszym stopniu towarzyszy skracanie cyklu kolejnych zespołów QRS. W momencie pojawienia się czynnościowego bloku między włóknami Purkiniego a mięśniem komór częstoskurcz ustępuje

nach Purkiniego, często o czasie trwania zespołu QRS  $\leq 120$  ms. Zawiązanie katecholaminergicznego polimorficznego VT, a właściwie polimorficznego trzepotania, prawdopodobnie jest następstwem kaskady patologicznych relacji między kolejnymi wyładowaniami (prawdopodobnie z aktywności wyzwalanej) w „przegrodowej” sieci włókien Purkiniego a:

- 1) miocytami i włóknami kurczliwymi lewej komory,
- 2) włóknami i zwojami autonomicznego układu nerwowego,
- 3) systemowym układem adrenergicznym, usposabiającym do zawiązania polimorficznego lub dwukierunkowego trzepotania komór (cykl 180–230 ms), szczęśliwie nie zawsze przekształcających się w długotrwałe grubofaliste migotanie.

Co do mechanizmu powstawania polimorfii, to może ona być następstwem:

- szybkich pobudzeń z włókien Purkiniego wychodzących do mięśnia komór w różnych miejscach komory. Wynika to z faktu, że kolejne końcowe części sieci włókien i ich połączenia z mięśniówką są w fazie pobudliwej, podczas gdy inne są w okresie refrakcji (Rycina 7.);
- szybkich wyładowań we włóknach Purkiniego o bardzo krótkim i nadal skracającym się sprzężeniu (potencjały następcze 2. fazy, mikroentry) przewodzonych do mięśnia komór z narastającą anizotropią, m.in. z powodu różnic w czasie trwania potencjałów czynnościowych, szybkości i kierunku przewodzenia oraz różnic ich refrakcji;

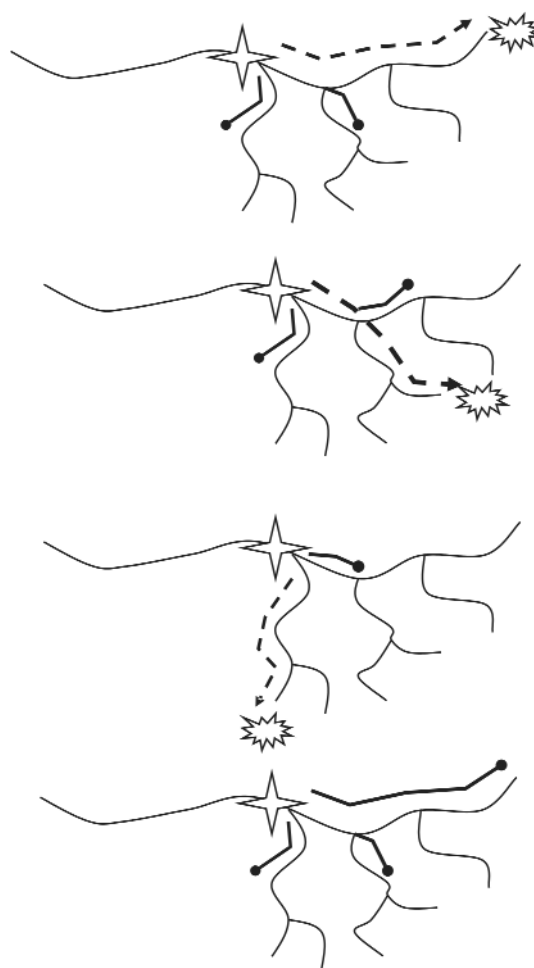


**Rycina 6.** Mapa elektroanatomiczna potencjałowa lewej komory. Nie zaobserwowano obszarów niskoamplitudowych. Niebieskie kropki oznaczają zarejestrowane potencjały włókien Purkiniego. Brązowe kropki oznaczają aplikacje RF

- czynnościowych zaburzeń przewodzenia w obrębie samego mięśnia komór;
- powstania fal wirowych, w pierwszej fazie zależnych od lokalnego środowiska, a później wędrujących (VF);
- wyładowań z różnych włókien Purkiniego.

Pobudzenia z włókien Purkiniego mogą być zablokowane w samej sieci włókien i nie pobudzać mięśnia komór lub też pojawiać się w okresie refrakcji tego mięśnia; nie są widoczne w EKG. Mogą się pokazywać jako jawne pojedyncze wczesne wyładowania w obrębie sieci komórek Purkiniego, pojawiających się zwykle ok. 200 ms lub później od ich aktywacji z węzła zatokowego i ujawniających się nieznacznie lub umiarkowanie poszerzonym zespołem QRS (115–135 ms). W okresie kiedy cykl wyładowań będzie wydłużony (~225–240 ms), stopień zmian osi zespołu QRS może być niewielki i obraz przypomina VT monomorficzny.

Kolejne wyładowania o zmiennym, coraz krótszym cyklu (np. między 220 a 150 ms), prowadzą do poszerzenia zespołu QRS i zmiany jego osi z powodu zwolnienia przewodzenia. Daje to obraz chaotycznego VF, które ustępuje, gdy jedno z kolejnych wyładowań włókien Purkiniego nie dociera do mięśnia komór (czynnościowy blok między siecią włókien Purkiniego a włóknami kurczliwymi lewej komory). Zwolnienie przewodzenia śródmięśniowego może być przyczyną zawiązania fali wirowej.



**Rycina 7.** Sieć włókien Purkiniego (—) i jej rozgałęzienia końcowe. Pobudzenie (⚡) rozchodzi się (---▶) w kolejnych pobudzeniach innymi końcowymi odgałęzieniami do mięśnia komór (⚡), dając różne morfologie zespołów QRS. W kolejnych pobudzeniach kolejne odgałęzienia są pobudliwe, a te pobudzone wchodzą w okres refrakcji (—●). Na ostatniej sekwencji schemat pobudzenia utajonego, które zostało zablokowane we włóknach Purkiniego lub połączeniu włókno-mięsień

Można przypuszczać, że wzajemne oddziaływania uszkodzonych genetycznie „wysp” lokalnych włókien Purkiniego oraz okolicznych włókien i zwojów układu adrenergicznego są przyczyną powstawania wyładowań w mechanizmie aktywności wyzwanej, a pojawienie się wzmożonej aktywności systemowego układu adrenergicznego przyczynia się do wyzwania długotrwałego polimorficznego VT/VFL i może prowadzić do zatrzymania krążenia.

Rozpoznanie usuwalnych źródeł katecholaminergicznego polimorficznego VT otwiera nowe możliwości leczenia, czyli usuwania czynników wyzwalających i poszukiwania lokalnego podłoża zawiązywania złośliwych polimorficznych zaburzeń rytmu.

## Wnioski

1. U opisanej pacjentki epizody utraty przytomności występowały z powodu nawrotów przedłużającego się polimorficznego częstoskurczu i trzepotania komór lub ich degeneracji w VF, zwykle pojawiających się w czasie emocji lub niewielkich wysiłków.
2. Obserwowane u pacjentki zaburzenia lękowe i depresyjne miały charakter reaktywny – były odpowiedzią na stały stan zagrożenia, w którym pozostawała w związku z napadami złośliwych tachyarytmii komorowych i nawracającymi utratami przytomności, a także wyładowaniami ICD, również silnie traumatyzującymi.
3. Czynnikiem wyzwalającym uporczywie nawracające VT/VFL/VF były pobudzenia przedwczesne, zwykle bardzo wczesne (na ramieniu wstępującym lub szczycie załamka T). Stwierdzono, że ich źródłem była sieć „przegrodowych” włókien Purkiniego, potencjalny obszar pogranicza i przenikania włókien z wiązki tylnej i przedniej.
4. Aplikacje RF wykonano w obszarze przegrodowym, gdzie w elektrokardiogramach sygnały Purkiniego poprzedzały sygnały mięśniowe w czasie skurczów dodatkowych oraz w czasie rytmu zatokowego.
5. Po ablacji, w okresie kilkunastu miesięcy obserwacji, pacjentka nie miała epizodu utraty przytomności i nie wystąpiło wyładowanie ICD, mimo zmniejszenia sotalolu do dawki, która przed ablacją nie zabezpieczała przed ich licznymi nawrotami.
6. Ablacja, prowadząc do ograniczenia objawów, pozwoliła na stopniową poprawę stanu psychicznego i fizycznego, a w rezultacie stopniowy powrót do normalnej aktywności.
7. 12-odprowadzeniowe badanie holterowskie pozwala na wstępną lokalizację wyładowań wyzwalających i ocenę ich liczby – potencjalnych miejsc skutecznej ablacji u osób z katecholaminergicznym polimorficznym VT.

## Hipoteza

Głównym czynnikiem wyzwalającym i zawiązującym katecholaminergiczny polimorficzny VT mogą być wyła-

dowania z sieci „przegrodowych” włókien Purkiniego, zwłaszcza ze strefy przenikania dystalnych włókien wiązki tylnej i przedniej. W ich powstawaniu ważny udział mają lokalne włókna i zwoje autonomicznego układu adrenergicznego, a w ich podtrzymywaniu – systemowy układ adrenergiczny. Dlatego możliwe i konieczne jest poszukiwanie usuwalnych czynników wyzwalających oraz lokalnego podłoża dla zawiązywania złośliwych katecholaminergicznych polimorficznych zaburzeń rytmu.

## Piśmiennictwo

1. Mohamed U, Gollob MH, Gow RM, et al. Sudden cardiac death despite an implantable cardioverter-defibrillator in a young female with catecholaminergic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2006; 3: 1486-9.
2. Haissaguerre M, Shoda M, Jaïs P, et al. Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation. *Circulation* 2002; 106: 962-7.
3. Haissaguerre M, Weerasooriya R, Walczak F, et al. Catheter ablation of polymorphic VT or VF in multiple substrates. In: Santini M. Non pharmacological treatment of sudden death. *Arianna Editrice*, Bologna 2003; 237-53.
4. Francis J, Sankar V, Nair VK, et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2005; 2: 550-4.
5. Reid DS, Tynan M, Braidwood L, et al. Bidirectional tachycardia in a child. A study using His bundle electrography. *Br Heart J* 1975; 37: 339-44.
6. Viskin S, Belhassen B. Polymorphic ventricular tachyarrhythmias in the absence of organic heart disease: classification, differential diagnosis, and implications for therapy. *Prog Cardiovasc Dis* 1998; 41: 17-34.
7. Coumel P. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachyarrhythmias in children. *Card Electrophysiol Rev* 2002; 6: 93-5.
8. Swan H, Piippo K, Viitasalo M, et al. Arrhythmic disorder mapped to chromosome 1q42-q43 causes malignant polymorphic ventricular tachycardia in structurally normal hearts. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 2035-42.
9. Leenhardt A, Lucet V, Denjoy I, et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children. A 7-year follow-up of 21 patients. *Circulation* 1995; 91: 1512-9.
10. Lahat H, Eldar M, Levy-Nissenbaum E, et al. Autosomal recessive catecholamine- or exercise-induced polymorphic ventricular tachycardia: clinical features and assignment of the disease gene to chromosome 1p13-21. *Circulation* 2001; 103: 2822-7.
11. Priori SG, Napolitano C, Tiso N, et al. Mutations in the cardiac ryanodine receptor gene (hRyR2) underlie catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2001; 103: 196-200.
12. Laitinen PJ, Brown KM, Piippo K, et al. Mutations of the cardiac ryanodine receptor (RyR2) gene in familial polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2001; 103: 485-90.