

# Masywne pogrubienie ścian serca w kardiomiopatii przerostowej – zagrożenie nagłym zgonem i wysoki próg defibrylacji podczas implantacji kardiowertera-defibrylatora

Massive myocardial hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: a risk factor for sudden death and high defibrillation threshold during cardioverter-defibrillator implantation

Marek Jastrzębski<sup>1</sup>, Danuta Czarnecka<sup>1</sup>, Bogumiła Bacior<sup>1</sup>, Paweł Petkow-Dimitrow<sup>2</sup>, Rajmund Wilczek<sup>3</sup>, Kalina Kawecka-Jaszcz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika Kardiologii, Instytut Kardiologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

<sup>2</sup> II Klinika Kardiologii, Instytut Kardiologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

<sup>3</sup> Medtronic Poland, Warszawa

## Abstract

Two cases of hypertrophic cardiomyopathy with massive hypertrophy and high defibrillation threshold (DFT) are described. A 14-year-old boy, whose single risk factor for sudden death was extreme hypertrophy with maximum interventricular septum (IVS) thickness of 43 mm, survived an episode of ventricular fibrillation. During ICD implantation DFT testing showed energy requirements >30 J and the procedure was aborted. Amiodarone and verapamil treatment was discontinued and treatment with oral sotalol was instituted. After a period of amiodarone washout the procedure was repeated and DFT of 24 J was encountered. An 18-year-old female with massive hypertrophy (IVS thickness=35 mm) and other risk factors for sudden death underwent ICD implantation for primary prevention. During the procedure DFT=20 J and ICD with 30 J maximal output was implanted. An increase in DFT to more than 20 J was encountered during pre-discharge test. Lack of 10 J safety margin warranted ICD system revision and upgrade; during the second procedure DFT was 24 J and ICD with 35 J maximal output was implanted. In summary, in both cases ICDs with 35 J maximal output were successfully implanted.

**Key words:** Hypertrophic cardiomyopathy, defibrillation threshold, sudden cardiac death

Kardiologia Polska 2005; 63: 191-195

## Wstęp

Kardiomiopatia przerostowa (HCM) jest najczęstszą wrodzoną chorobą związaną ze zwiększonym ryzykiem nagłej śmierci sercowej (SCD). Roczne ryzyko SCD w HCM określa się przeciętnie na 1–2% [1]. Ocena czynników zagrożenia SCD pozwala na zidentyfikowanie chorych z HCM o znacznie wyższym ryzyku zgonu [2]. Leczenie za pomocą wszczepialnych kardiowerterów-defibrylatorów (ICD) zostało wprowadzone do standardów postępowania w leczeniu tej choroby [1]. ICD stosuje się

w HCM głównie u chorych, którzy przeżyli nagłe zatrzymanie krążenia lub mieli utrwalony częstoskurcz komorowy – VT (wtórna prewencja).

Coraz szerzej sięga się do tej formy terapii także w ramach pierwotnej prewencji, kwalifikując chorych do wszczepienia na podstawie obecności czynników ryzyka. Wprowadzenie w ostatniej dekadzie dwufazowej fali defibrylacji oraz wykorzystanie obudowy ICD jako jednego z biegunów (tzw. aktywna obudowa) umożliwiło znaczne obniżenie progu defibrylacji (DFT). W konsekwencji u prawie wszystkich chorych możliwe jest obecnie im-

## Adres do korespondencji:

dr Marek Jastrzębski, I Klinika Kardiologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, ul. Kopernika 17, 31-501 Kraków,

e-mail: mcjastrz@cyf-kr.edu.pl

Praca wpłynęła: 23.11.2004. Zaakceptowana do druku: 10.06.2005

plantowanie układu ICD metodą przezżylną, a obecność wysokiego DFT należy do sytuacji wyjątkowych. Jednak u niektórych chorych z masywnym (>30 mm) pogrubieniem ścian lewej komory (LV), zwłaszcza przy równoczesnym leczeniu amiodaronem, może być obecny wysoki DFT [3].

### Przypadek 1

Chłopiec lat 14 z HCM rozpoznaną w 6. miesiącu życia, leczony przewlekłe werapamilem, bez objawów ze strony układu krążenia. Chory pozostawał pod systematyczną opieką pediatryczną. W badaniu RTG znacznie powiększona sylwetka serca (Rycina 1.). W badaniu echokardiograficznym masywny przerost mięśnia LV z maksymalną grubością przegrody wynoszącą 43 mm (Rycina 2.) oraz niewielki gradient w drodze odpływu LV (28 mmHg). Nie stwierdzono obecności innych czynników zagrożenia SCD, (bez omdleń, negatywny wywiad rodzinny, liczne badania holterowskie nie wykazywały VT). Chory został przyjęty do szpitala po zatrzymaniu krążenia w mechanizmie migotania komór (VF); po 48 godzinach odzyskał przytomność, a w kolejnych dniach pełną sprawność intelektualną. Wdrożono leczenie amiodaronem i przekazano pacjenta do Kliniki Kardiologii CM UJ w celu wszczepienia ICD. Zabieg przeprowadzono w znieczuleniu miejscowym lidokainą, podając propofol przed indukcją VF. Pomimo licznych repozycji elektrody, zastosowania elektrody tak jedno-, jak i dwukoilowej podczas zabiegu nie uzyskano DFT <30 J. Przy każdej próbie oznaczenia DFT pacjent wymagał defibrylacji z defibrylatora zewnętrznego. Zdecydowano o przerwaniu zabiegu, odstawieniu amiodaronu i werapamilu, wdrożeniu leczenia sotalolem, sprowadzeniu elektrod podskórnych, niezależnej elektrody defibrylującej do żyły próżnej górnej oraz ICD o większej maksymalnej energii defibrylacji. Po-



**Rycina 1.** Przypadek 1. RTG klatki piersiowej – widoczna znacznie powiększona sylwetka serca

nowny zabieg implantacji ICD przeprowadzono po 2 tygodniach od odstawienia amiodaronu, uzyskując podczas testu DFT=24 J, stosując elektrodę dwukoilową Sprint Quattro Secure 6947. Implantowano jednojamowy ICD GEM VR 7227 Cx (Medtronic), o maksymalnej energii defibrylacji 35 J. Dalszy przebieg bez powikłań.

### Przypadek 2

Kobieta lat 18 z HCM z zawężeniem drogi odpływu, rozpoznaną w 3. roku życia i obciążającym wywiadem rodzinnym – trzy nagłe zgony u krewnych ze strony matki pacjentki. W ciągu ostatnich kilku miesięcy chora z dusznością i znaczną tachykardią przy niewielkich wysiłkach; ostatnio leczona przewlekłe werapamilem i metoprololem. Po osiągnięciu pełnoletniości została skierowana do dalszego leczenia do naszego ośrodka. W badaniu echokardiograficznym obecny masywny przerost przegrody międzykomorowej (grubość rozkurczowa 35 mm) oraz istotny gradient w drodze odpływu LV (maksymalny gradient=77 mmHg). W badaniu holterowskim stwierdzono nieutrwalony VT. Ze względu na obecność kilku czynników zagrożenia SCD podjęto decyzję o profilaktycznym wszczepieniu ICD. Implantację ICD przeprowadzono w znieczuleniu miejscowym lidokainą, podając propofol przed indukcją VF. Uzyskano próg defibrylacji równy 20 J i implantowano ICD firmy Medtronic GEM III DR 7275 o maksymalnej energii defibrylacji 30 J. Tydzień później, podczas testu defibrylatora, defibrylacja energią 20 J okazała się nieskuteczna, kolejna defibrylacja energią 30 J przywróciła rytm zatokowy. Wobec braku marginesu bezpieczeństwa wielkości 10 J zdecydowano o konieczności repozycji elektrody i/lub wymiany defibrylatora na model dysponujący większą energią defibrylacji. Repozycja elektrody oraz zastosowanie elektrody dwukoilowej nie doprowadziły do osiągnięcia DFT ≤20 J. Ostatecznie zastosowano elektrodę Sprint 6942 (Medtronic), potwierdzono dwukrotnie skuteczność defibrylacji energią 24 J i wymieniono ICD na dwujamowy ICD GEM DR 7271 (Medtronic) o maksymalnej energii defibrylacji 35 J. W 6. dobie po zabiegu przeprowadzono kontrolę układu, nieinwazyjnie indukując VF, które skutecznie przerwano defibrylacją o energii 24 J z wszczepionego ICD. Kontynuowano przewlektą terapię metoprololem oraz zoptymalizowano, pod echokardiograficzną kontrolą gradientu podzastawkowego, opóźnienie przedsionkowo-komorowe. Przy zastosowaniu krótkiego opóźnienia przedsionkowo-komorowego osiągnięto redukcję gradientu w drodze odpływu LV z 77 do 54 mmHg. Podczas kilkumiesięcznej obserwacji u chorej stwierdzono znaczną subiektywną poprawę wydolności wysiłkowej, ustąpienie duszności i tachykardii wysiłkowej. Wobec powyższego odroczone, rozważany wcześniej, zabieg alkoholowej ablacji przegrody międzykomorowej.

## Omówienie

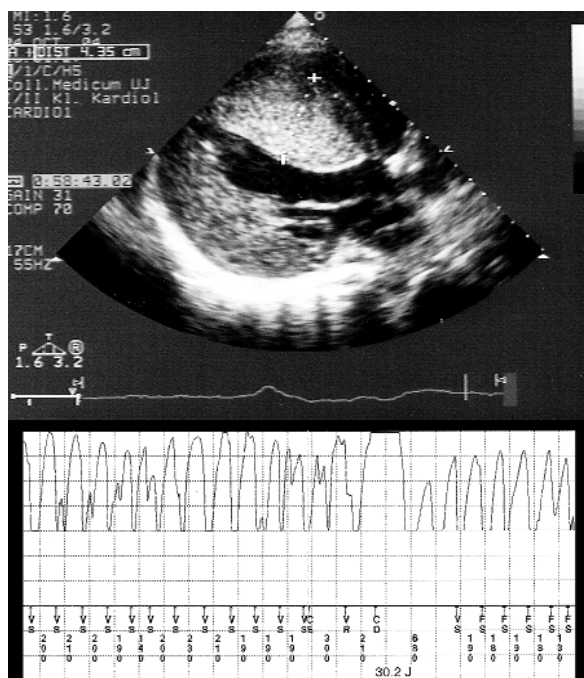
Zastosowanie ICD u chorych z HCM, którzy przeżyli zatrzymanie krążenia lub epizod utrwalonego VT, nie budzi wątpliwości. Wytyczne Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2002 r. zaliczają takie postępowanie do wskazań klasy I [4]. Roczna częstość prawidłowych interwencji ICD u tych chorych jest wysoka – sięga aż 11% [5].

Implantacja ICD w celu prewencji pierwotnej SCD u chorych z HCM opiera się na identyfikacji, udokumentowanych w tej chorobie, czynników ryzyka SCD. Do najistotniejszych czynników ryzyka zalicza się nagły zgon w rodzinie, omdlenie, grubość ściany LV  $\geq 30$  mm, nieutralony VT oraz obniżenie lub brak adekwatnego wzrostu ciśnienia tętniczego podczas wysiłku. Każdy z tych czynników rozważany pojedynczo charakteryzuje się umiarkowaną swoistością i czułością w prognozowaniu nagłego zgonu. W przypadku współistnienia dwóch lub więcej czynników ryzyka, roczna częstość SCD wynosi ok. 5%, co uzasadnia profilaktyczne zastosowanie ICD [2, 6].

Przerost mięśnia sercowego z grubością ściany LV  $>30$  mm jest uważany za jeden z najistotniejszych czynników ryzyka SCD u tych chorych. Aktualne wytyczne proponują, aby u osób z masywnym przerostem LV rozważyć wszczęcie ICD, nawet gdy nie ma innych czynników ryzyka SCD [1]. Wykazano, że im większa maksymalna grubość ściany LV, tym większe ryzyko nagłego zgonu. Podczas 6,5 rocznej obserwacji 480 chorych z HCM, ryzyko SCD wynosiło 0% u chorych z maksymalną grubością  $<15$  mm i odpowiednio: 1,4% dla  $<19$  mm, 5,4% dla  $<24$  mm, 8,7% dla  $<29$  mm i aż 16,3% przy grubości ścian  $\geq 30$  mm [7].

Pośrednich dowodów na ryzyko związane z masywnym przerostem LV dostarczają też badania obserwacyjne. Pogrubienie ścian LV powyżej 35 mm w HCM obserwuje się u 8% młodych chorych, ale tylko u 1% chorych powyżej 50. roku życia [8]. U obu opisanych przez nas chorych obecny był masywny przerost mięśnia LV; w przypadku nr 1 maksymalna grubość ściany LV wynosiła aż 43 mm, a w przypadku nr 2 – 35 mm.

W 2. przypadku obecne były także inne czynniki ryzyka SCD. Pacjenci z trzema czynnikami stanowią zaledwie 2% chorych z HCM, a obarczeni są wysokim ryzykiem SCD [2, 6]. Badaniem trwającym 3,6 lat objęto 368 chorych z HCM. Zmarło 57% chorych z trzema czynnikami ryzyka SCD [2]. Przypadek 1 ilustruje znaczenie masywnego pogrubienia LV jako jedynego uchwytne czynnika ryzyka SCD. Zastanawiać się można, czy chory D. M., pomimo obecności tylko jednego, ale bardzo silnie wyrażonego czynnika zagrożenia SCD, nie powinien być mieć wszczętego ICD już w ramach prewencji pierwotnej. Istnieje rozbieżność opinii specjalistów, jak postępować z chorym z HCM, u którego jedynym czynnikiem zagrożenia jest masywny przerost LV [1, 7, 9, 10].



**Rycina 2.** Przypadek 1. Masywny przerost mięśnia LK w badaniu echokardiograficznym (projekcja przymostkowa w osi długiej). Poniżej zapis nieskutecznej defibrylacji energią 30 J podczas implantacji kardiowertera-defibrylatora

U obu chorych napotkano problemy z uzyskaniem akceptowalnego DFT. Sytuacja taka jest obecnie rzadko spotykana. Spośród licznych znanych czynników korelujących z prawdopodobieństwem napotkania wysokiego DFT, w literaturze wymieniane są: duża masa/rozmiar/grubość ścian LV oraz przyjmowanie amiodaronu [11–13]. Z wysokim DFT koreluje też obecność niewydolności serca, niska frakcja wyrzutowa oraz duża masa ciała [11].

U obu chorych obecne było bardzo duże pogrubienie ścian LV, ponadto chory D. M. był w trakcie doustnego wysycania amiodaronem; do czasu zabiegu otrzymał on łącznie 6,2 g tego leku. Przyjmowanie amiodaronu wiąże się z podwyższeniem DFT o ok. 5–10 J. Z podwyższeniem DFT należy liczyć się nie tylko przy przewlekłym przyjmowaniu tego leku, ale także już podczas doustnego wysycania amiodaronem. Nielsen i wsp. wykazali wzrost DFT o 5 J po kilkudniowym okresie wysycania amiodaronem [14]. Wydaje się, że wpływ amiodaronu na DFT jest osobniczo zmienny. W cytowanej pracy pomimo średniego wzrostu DFT o 5 J, u pojedynczych chorych obserwowano znaczny wzrost DFT, nawet czterokrotny (z 5 na 20 J). U jednego z tych chorych po zastosowaniu amiodaronu DFT przekroczył 25 J i obniżył się do 10 J po zamianie amiodaronu na sotalol.

Można oczekiwać, że połączenie kilku czynników podwyższających DFT, zwłaszcza znacznego przerostu/powiększenia LV i przyjmowania amiodaronu, może w pojedynczych przypadkach prowadzić do podwyższenia DFT >20 J. Podczas stosowania ICD z monofazową falą defibrylacji DFT >20 J stwierdzano u 69% pacjentów z powiększoną LV i jednocześnie przyjmujących amiodaron [15].

Istnieje kilka dostępnych sposobów postępowania przy napotkaniu wysokiego DFT podczas zabiegu implantacji ICD. Zalicza się do nich zmianę pozycji elektrody w prawej komorze (koniuszek – przegroda), zastosowanie elektrody jednokoilowej lub dwukoilowej, dodanie dodatkowej elektrody defibrylującej do żyły próżnej górnej lub do zatoki wieńcowej, zmianę biegunów fali defibrylującej, umieszczenie podskórnej elektrody defibrylującej oraz zastosowanie ICD o wysokiej maksymalnej energii wyładowania.

Należy również rozważyć wpływ leków na DFT. Najlepiej udokumentowany jest przeciwstawny wpływ amiodaronu i sotalolu na DFT [13, 16]. Obniżenie progu defibrylacji u chorego D. M. nastąpiło po odstawieniu amiodaronu i zastosowania leczenia sotalolem. U chorej K. K. podczas implantacji napotkano granicznie wysoki DFT, który uległ niewielkiemu narosnięciu podczas kontroli. W układach ICD stosujących dwufazową falę defibrylacji zwiększenie DFT po zabiegu występuje tylko u niewielkiego odsetka chorych, może jednak stanowić problem u chorych z granicznie wysokim DFT [17]. U obu chorych, w celu uzyskania 10 J marginesu bezpieczeństwa, podczas ponownego zabiegu wykorzystano ICD o większej maksymalnej energii wyładowania. W piśmiennictwie autorzy napotkali pojedyncze publikacje opisujące chorych z wysokim DFT na skutek przyjmowania amiodaronu i przerostu/powiększenia LV [3, 18].

Otwartym zagadnieniem pozostaje wybór optymalnego układu ICD dla chorego z HCM. Chorzy ci stanowią odrębną grupę leczonych za pomocą ICD ze względu na znacznie dłuższy przewidywany okres przeżycia, korzyści hemodynamiczne ze stymulacji prawej komory oraz większą grubość ścian mięśnia LV, wiążącą się z możliwością wysokiego DFT [19]. Zgodnie z zaleceniami zaproponowanymi przez Boriani i wsp., w przypadku 1 zdecydowano o wszczepieniu ICD jednojamowego ze względu na brak istotnego gradientu w drodze odpływu LV, niewystępowanie migotania przedsionków, niepowiększone przedsionki w badaniu echokardiograficznym oraz młody wiek chorego. Uważa się, że u młodych chorych, a więc przy dużym ryzyku pojawienia się w przyszłości powikłań związanych z mechanicznym uszkodzeniem elektrody, najlepiej jest stosować ICD jednojamowy z elektrodą jednokoilową [19]. Zmniejsza to ryzyko uszkodzenia układu oraz ułatwia jego usunięcie w przyszłości.

W 2. przypadku zdecydowano o wszczepieniu ICD dwujamowego ze względu na obecność istotnego gradientu w drodze odpływu LV. Stosowanie stymulacji dwujamowej typu DDD, ze skróconym opóźnieniem przedsionkowo-komorowym w celu preekscytacji prawej komory jest jedną z metod leczenia tej choroby [4]. W opisanym przypadku zastosowanie stymulacji dwujamowej doprowadziło do redukcji maksymalnego gradientu w drodze odpływu LV o 30%.

Ze względu na coraz szersze zastosowanie ICD w leczeniu HCM, częściej do leczenia będą kwalifikowani chorzy z masywnym pogrubieniem mięśnia LV. Zarówno nasze doświadczenie, jak i przegląd literatury skłaniają do ostrożności w stosowaniu amiodaronu u tych chorych, zwłaszcza przy grubości ścian LK  $\geq 35$  mm. W przypadku chorych z HCM i wysokim DFT korzystne może okazać się zastosowanie sotalolu i rutynowe wszczepianie ICD o większej maksymalnej energii wyładowania ze względu na możliwość wzrostu DFT po zabiegu.

#### Piśmiennictwo

1. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1687-713.
2. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy, identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 2212-8.
3. Boriani G, Rapezzi C, Biffi M, et al. Hypertrophic cardiomyopathy with massive hypertrophy, amiodarone treatment and high defibrillation threshold at cardioverter-defibrillator implant. *Int J Cardiol* 2002; 83: 171-3.
4. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices, summary article, a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines. *Circulation* 2002; 106: 2145-61.
5. Maron BJ, Shen WK, Link MS, et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342: 365-73.
6. Malecka L, Przybylski L, Chojnowska L, et al. Automatyczny kardiowerter/defibrylator – prewencja nagłego zgonu w kardiomiopatii przerostowej. *Kardiol Pol* 2004; 61 Suppl. III: 60.
7. Spirito P, Bellone P, Harris KM, et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342: 1778-85.
8. Maron BJ, Piccininno M, Casey SA, et al. Relation of extreme left ventricular hypertrophy to age in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2003; 91: 626-8.

9. Maron BJ, Estes NA III, Maron MS, et al. Primary prevention of sudden death as a novel treatment strategy in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2003; 107: 2872-5.
10. Elliott PM, Gimeno B Jr, Mahon NG, et al. Relation between severity of left-ventricular hypertrophy and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2001; 357: 420-4.
11. Shukla HH, Flaker GC, Jayam V, et al. High defibrillation thresholds in transvenous biphasic implantable defibrillators, clinical predictors and prognostic implications. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26: 44-8.
12. Hodgson DM, Olsovsky MR, Shorofsky SR, et al. Clinical predictors of defibrillation thresholds with an active pectoral pulse generator lead system. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; 25: 408-13.
13. Pelosi F Jr, Oral H, Kim MH, et al. Effect of chronic amiodarone therapy on defibrillation energy requirements in humans. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11: 736-40.
14. Nielsen TD, Hamdan MH, Kowal RC, et al. Effect of acute amiodarone loading on energy requirements for biphasic ventricular defibrillation. *Am J Cardiol* 2001; 88: 446-8.
15. Khalighi K, Daly B, Leino EV, et al. Clinical predictors of transvenous defibrillation energy requirements. *Am J Cardiol* 1997; 79: 150-3.
16. Dorian P, Newman D, Sheahan R, et al. d-Sotalol decreases defibrillation energy requirements in humans, a novel indication for drug therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996; 7: 952-61.
17. Schwartzman D, Callans DJ, Gottlieb CD, et al. Early postoperative rise in defibrillation threshold in patients with nonthoracotomy defibrillation lead systems, attenuation with biphasic shock waveforms. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996; 7: 483-93.
18. Boriani G, Biffi M, Frabetti L, et al. High defibrillation threshold at cardioverter defibrillator implantation under amiodarone treatment, favorable effects of D, L-sotalol. *Heart Lung* 2000; 29: 412-6.
19. Boriani G, Maron BJ, Shen WK, et al. Prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy, but which defibrillator for which patient? *Circulation* 2004; 110: e438-442.