

Ενδιαφέρουσα Περίπτωση

Η Σημασία της Κατάλυσης-Τροποποίησης του Υποστρώματος της Κοιλιακής Ταχυκαρδίας στην Αρρυθμιολογία Μυοκαρδιοπάθεια της Δεξιάς Κοιλίας

ΜΙΧΑΛΗΣ ΕΦΡΑΙΜΙΔΗΣ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ Π. ΛΕΤΣΑΣ, ΓΕΡΑΣΙΜΟΣ ΦΙΛΙΠΠΑΤΟΣ,
ΑΝΤΩΝΗΣ ΣΙΔΕΡΗΣ, ΦΩΤΗΣ ΚΑΡΔΑΡΑΣ

Β' Καρδιολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Ο Ευαγγελισμός»

Λέξεις ευρετηρίου:
**Κατάλυση,
κοιλιακή
ταχυκαρδία,
δυσπλασία δεξιάς
κοιλίας.**

Ο κύριος στόχος στη θεραπεία της αρρυθμιολογίας της δεξιάς κοιλίας είναι η πρόληψη του αιφνίδιου καρδιακού θανάτου, η οποία μπορεί να επιτευχθεί με αντιαρρυθμική αγωγή, εμφύτευση ενδοκαρδιακού καρδιομετατροπέα απινιδωτή, κατάλυση της ταχυκαρδίας καθώς και χειρουργικές επεμβάσεις. Στους ασθενείς υψηλού κινδύνου οι οποίοι έχουν επεισόδια κοιλιακής ταχυκαρδίας ή κοιλιακής μαρμαρυγής θα πρέπει να εμφυτεύεται ενδοκαρδιακός καρδιομετατροπέας απινιδωτής, ενώ εκείνοι οι οποίοι εμφανίζουν πολλαπλά επεισόδια κοιλιακής ταχυκαρδίας παρά την βέλτιστη αντιαρρυθμική αγωγή, θα πρέπει να υποβάλλονται και σε κατάλυση της αρρυθμιολογίας. Στη βιβλιογραφία αναφέρονται λίγες περιπτώσεις στις οποίες η ευεργετική δράση της επέμβασης κατάλυσης της αρρυθμιολογίας δεν εστιάζεται στην υποτροπή της ταχυκαρδίας αλλά στην τροποποίηση του υποστρώματος, που μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση βραδείας αυτοανατασσόμενης κοιλιακής ταχυκαρδίας όπως περιγράφεται στην ενδιαφέρουσα αυτή περίπτωση.

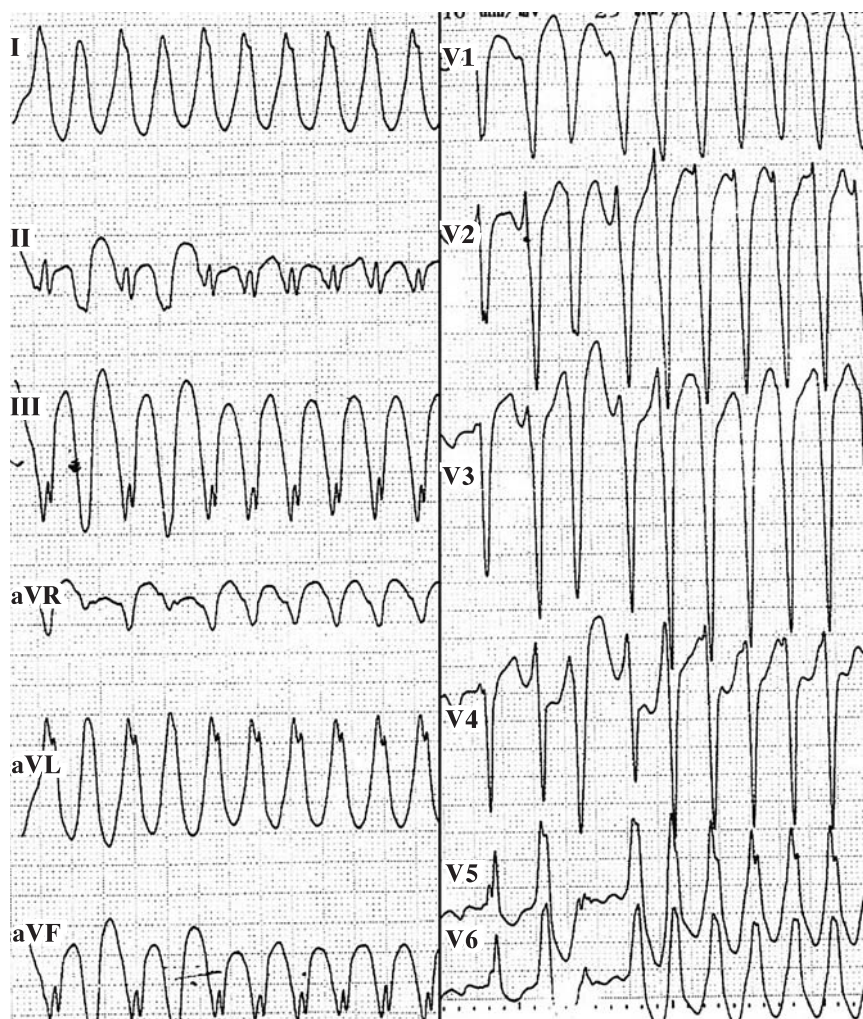
Ημερ. παραλαβής
εργασίας:
8 Οκτωβρίου 2007
Ημερ. αποδοχής:
22 Ιανουαρίου 2008

Διεύθυνση
Επικοινωνίας:
Εφραϊμίδης Μιχάλης

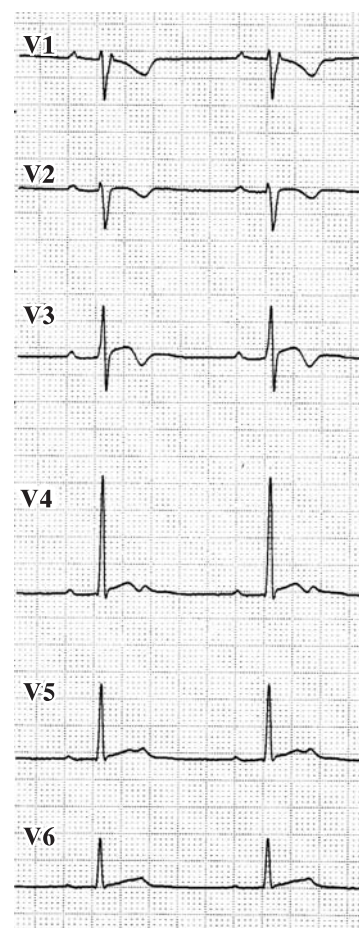
Μ. Αλεξάνδρου 42,
171 22 Ν. Σμύρνη
e-mail:
michcar@otenet.gr

Ανδρας ασθενής ηλικίας 32 ετών διεκομίσθη στα επείγοντα εξωτερικά ιατρεία του Νοσοκομείου μας, λόγω συγκοπτικού επεισοδίου κατά τη διάρκεια χειρωνακτικής εργασίας. Το ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) εισόδου έδειξε πολλαπλά επεισόδια ταχείας μονόμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας (VT) με μορφολογία αποκλεισμού του αριστερού σκέλους (LBBB) και αριστερό ηλεκτρικό άξονα (left axis) (Εικόνα 1). Η ανάταξη σε φλεβοκομβικό ρυθμό επιτεύχθηκε φαρμακευτικά μετά από ενδοφλέβια χορήγηση 900 mg προκαϊναμίδης. Στην συνέχεια χορηγήθηκε ενδοφλέβια αμωδαρόνη (1600mg/24h). Το ΗΚΓ κατά τη διάρκεια του φλεβοκομβικού ρυθμού (“δυναμικό” καρδιογράφημα με και χωρίς μορφολογία αποκλεισμού του δεξιού

σκέλους) εμφάνιζε αρνητικά κύματα T στις απαγωγές V1-V3 και κόμβωση του κύματος T στις απαγωγές V4-V6. Η διάρκεια του QRS στις απαγωγές V1-V3 ήταν >110ms (Εικόνα 2). Το διορθωμένο διάστημα QT ήταν φυσιολογικό (QTc= 390 ms). Η δοκιμασία αναστολής των διαύλων νατρίου με χορήγηση προκαϊναμίδης (10mg/kg) απέτυχε να αναδείξει μορφολογία τύπου Brugada στις δεξιές προκάρδιες απαγωγές. Το ηλεκτροκαρδιογράφημα συγκερασμού σήματος ήταν παθολογικό (QRS: 132ms, LAS40: 55ms, RMS40: 3.6μV). Το διαθωρακικό και το διοισοφάγειο υπερηχοκαρδιογράφημα έδειξαν φυσιολογικών διαστάσεων και λειτουργικότητας αριστερή κοιλία, σημαντική όμως διάταση της δεξιάς κοιλίας (RVIT=4cm μετρημένο στην τομή τεσ-



Εικόνα 1. Ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) εισόδου που δείχνει ταχεία μονόμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία με μορφολογία αποκλεισμού του αριστερού σκέλους (LBBB) και αριστερό ηλεκτρικό άξονα (left axis).



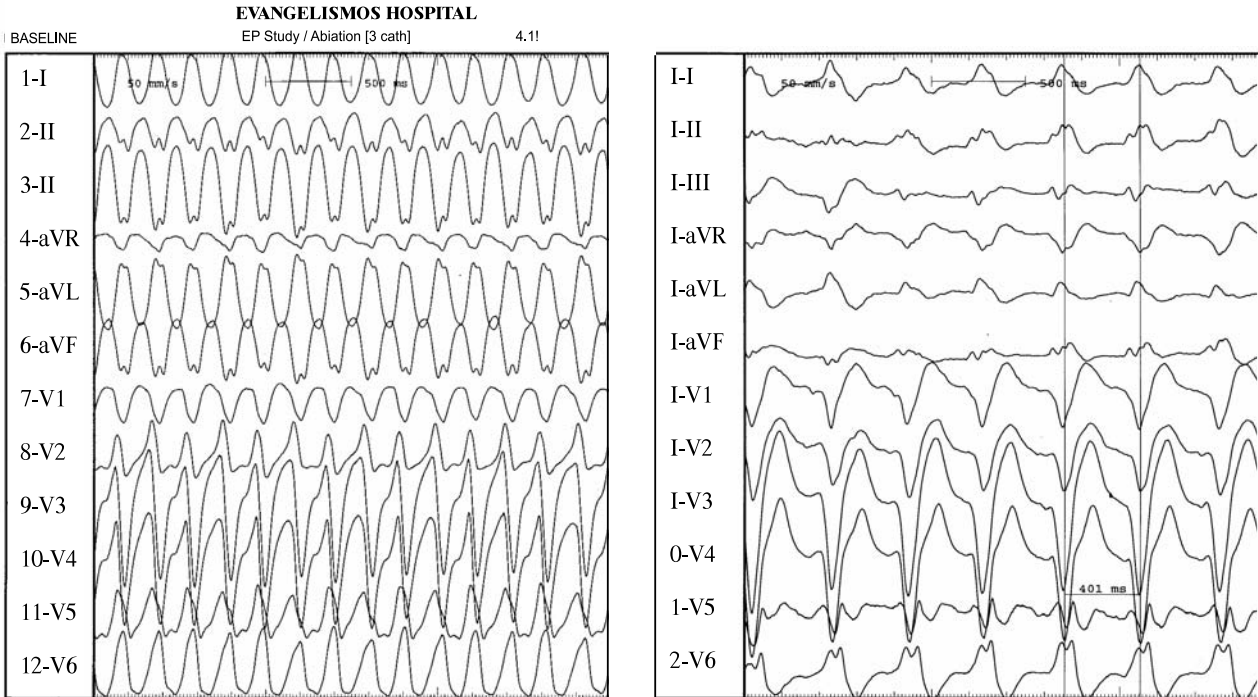
Εικόνα 2. Το ηλεκτροκαρδιογράφημα μετά την επιτυχή ανάταξη του φλεβοκομβικού ρυθμού έδειξε αρνητικά κύματα T στις απαγωγές V₁-V₃ και κόμβωση του κύματος T στις απαγωγές V₄-V₆. Η διάρκεια του QRS στις απαγωγές V₁-V₃ ήταν >110ms.

σάρων κοιλοτήτων) χωρίς διαταραχές τμηματικής κινητικότητας ή έκπτωση της συστολικής απόδοσης αυτής. Η στεφανιογραφία έδειξε φυσιολογικά στεφανιαία αγγεία. Η δεξιά κοιλιογραφία επιβεβαίωσε τα ευρήματα του υπερηχοκαρδιογραφήματος (διατεταμένη δεξιά κοιλία χωρίς τμηματικές υποκινησίες ή ανευρύσματα). Οι τιμές των βιοχημικών εξετάσεων ήταν εντός των φυσιολογικών ορίων.

Μετά την ολοκλήρωση του ανωτέρου ελέγχου, τέθηκε η διάγνωση της αρρυθμογόνου μυοκαρδιοπάθειας της δεξιάς κοιλίας (ARVC), βάσει των γνωστών κριτηρίων.² Συγκεκριμένα, ο ασθενής μας εμφάνιζε ένα μείζον (εντοπισμένη διεύρυνση του συμπλέγματος QRS >110ms στις προκάρδιες απαγωγές V₁-V₃) και τέσσερα ελάσσονα κριτήρια: α. καταγεγραμμένη κοιλιακή ταχυκαρδία με μορφολογία

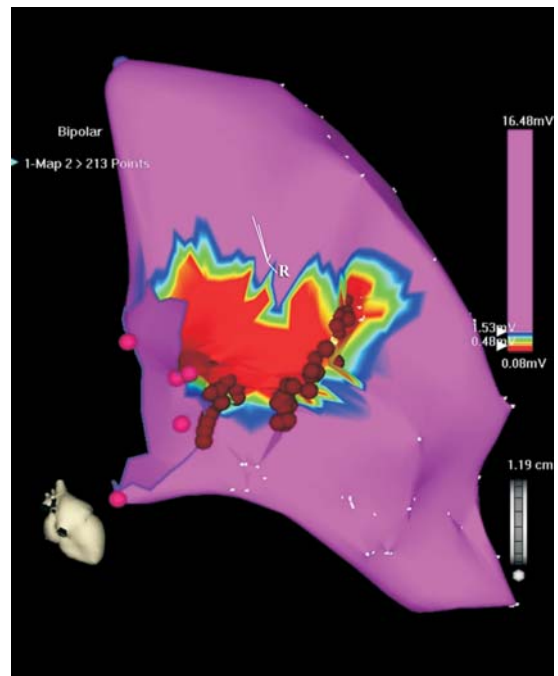
LBBB, β. όψιμα δυναμικά στο ΗΚΓ συγκερασμού, γ. διάταση της δεξιάς κοιλίας, δ. ανεστραμμένα κύματα T στις προκάρδιες απαγωγές V₂-V₃ και με απουσία δεξιού σκελικού αποκλεισμού.

Κατά την διάρκεια της ηλεκτροφυσιολογικής μελέτης, η οποία πραγματοποιήθηκε αφού είχε προηγηθεί φόρτιση (i.v. και per os) του ασθενούς με αμιωδαρόνη, η κοιλιακή βηματοδότηση από την κορυφή της δεξιάς κοιλίας με οδηγό μήκος κύκλου 430ms και δύο έκτακτα κοιλιακά ερεθίσματα (210-200ms) προκάλεσε αιμοδυναμικά ασταθή κοιλιακό πτερυγισμό (μήκος κύκλου 210 ms) με μορφολογία LBBB και αριστερό ηλεκτρικό άξονα (Εικόνα 3). Ο φλεβοκομβικός ρυθμός αποκαταστάθηκε μετά από τρεις προσπάθειες διφασικής απινίδωσης των 360 J. Η κατάλυση της VT επιχειρήθηκε χρησιμοποιώντας το



Εικόνα 3. Στην εικόνα Α η προκληθείσα στο εργαστήριο κοιλιακή ταχυκαρδία (περυγισμός) με μορφολογία LBBB. Στην εικόνα Β η βραδεία κοιλιακή ταχυκαρδία με μορφολογία LBBB.

σύστημα ηλεκτροανατομικής χαρτογράφησης με επαφή (CARTO Biosense Webster Inc) με καθετήρα χαρτογράφησης-κατάλυσης με άκρο 4mm (Navistar, Biosense Webster Inc). Κατά τη διάρκεια του φλεβοκομβικού ρυθμού, η χαρτογράφηση δυναμικών αποκάλυψε περιοχή «ουλής» (< 0,5mV) στο κατώτερο πλάγιο τοίχωμα της δεξιάς κοιλίας πέριξ του τριγωνικού δακτυλίου με αδυναμία βηματοδοτικής «σύλληψης» στην αντίστοιχη περιοχή ακόμη και με ένταση βηματοδοτικού ερεθίσματος 15mA. Πραγματοποιήθηκαν δύο γραμμικές βλάβες, μία από τον τριγωνικό δακτύλιο προς τη περιοχή «ουλής» και μια γραμμή από το υγιές μυοκάρδιο προς τη νεκρωτική περιοχή (Εικόνα 4). Η κοιλιακή βηματοδότηση από την κορυφή της δεξιάς κοιλίας με οδηγό μήκος κύκλου 430ms και τρία έκτακτα κοιλιακά ερεθίσματα (210-200-200ms) και μόνο μετά από ενδοφλέβια χορήγηση ισοπροτερενόλης (10μg/min) προκάλεσε βραδεία VT με μήκος κύκλου 400 ms (Εικόνα 3). Η VT ανατάχθηκε αυτομάτως σε φλεβοκομβικό ρυθμό. Ο ασθενής εξήλθε του νοσοκομείου αφού εμφυτεύθηκε μόνιμος ενδοκαρδιακός κοιλιακός απινιδιστής (ICD). Ένα μήνα μετά την κατάλυση, ο ασθενής είναι ελεύθερος συμπτωμάτων. Σε επαναλαμβανόμενα Holter ρυθμού δεν διαπιστώθηκαν αρρυθμολογικά συμβάματα.



Εικόνα 4. Κατάλυση της κοιλιακής ταχυκαρδίας με το σύστημα ηλεκτροανατομικής χαρτογράφησης με επαφή. Η χαρτογράφηση δυναμικών αποκάλυψε περιοχή «ουλής» (< 0,5mV) στο κατώτερο πλάγιο τοίχωμα της δεξιάς κοιλίας πέριξ του τριγωνικού δακτυλίου. Πραγματοποιήθηκαν δύο γραμμικές βλάβες, μία από τον τριγωνικό δακτύλιο προς τη περιοχή «ουλής» και μια γραμμή από το υγιές μυοκάρδιο προς τη νεκρωτική περιοχή.

Συζήτηση

Η ARVC είναι μία κληρονομούμενη νόσος χαρακτηριζόμενη από προοδευτική ινολιπώδη διήθηση του μυοκαρδίου της δεξιάς κοιλίας.³ Η ARVC θεωρείται μια εξελισσόμενη κλινική οντότητα. Η φυσική ιστορία της νόσου χαρακτηρίζεται από τρεις φάσεις: μια λανθάνουσα (concealed) φάση χωρίς συμπτώματα, ελάχιστονες ΗΚΓφικές διαταραχές και ασήμαντες δομικές αλλοιώσεις της δεξιάς κοιλίας, αλλά με κίνδυνο αιφνίδιου θανάτου, μια εμφανή αρρυθμιολογική φάση (VT) με αίσθημα παλμών, συγκοπτικά επεισόδια και ευδιάκριτες δομικές ανωμαλίες και μια προχωρημένη φάση με σημαντική δυσλειτουργία αρχικά της δεξιάς και στην συνέχεια και της αριστερής κοιλίας που τελικώς οδηγεί σε σημεία και συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας.⁴ Η μέση ηλικία έναρξης των αρρυθμιολογικών συμβαμάτων (VT με μορφολογία LBBB) είναι $31,8 \pm 14,4$ έτη και η μέση ηλικία θανάτου 54 ± 19 έτη.⁴

Σύμφωνα με τις πρόσφατα δημοσιευμένες ενδείξεις αντιμετώπισης των ασθενών με ARVC, η εμφύτευση ICD αποτελεί τη μόνη αποτελεσματική μέθοδο αντιμετώπισης της VT στους ασθενείς εκείνους με τεκμηριωμένη εμμένουσα VT ή VF (Class I, ACC/AHA/ESC 2006), όπως επίσης και σε εκείνους με οικογενειακό ιστορικό αιφνίδιου θανάτου, συγκοπής ή με εκτεταμένη νόσο (Class IIA, ACC/AHA/ESC 2006).⁵ Η κατάλυση με υψίσυχο ρεύμα ως βοηθητική θεραπεία έχει ένδειξη (Class IIA, ACC/AHA/ESC 2006) στην αντιμετώπιση των ασθενών με ARVC και υποτροπιάζοντα επεισόδια VT παρά τη βέλτιστη αντιαρρυθμική αγωγή.⁵

Αρκετές μελέτες έχουν δείξει αντικρουόμενες απόψεις σχετικά με την άμεση και μακροχρόνια επιτυχία της κατάλυσης της VT στους ασθενείς με ARVC.⁶⁻¹² Σε μια σειρά 24 ασθενών με ARVC οι οποίοι υποβλήθηκαν σε κατάλυση της δεξιάς κοιλίας διαπιστώθηκε εξαιρετικά υψηλό ποσοστό υποτροπής της VT.¹² Υποτροπή της αρρυθμίας παρατηρήθηκε στο 75% των ασθενών εντός 14 μηνών από την κατάλυση. Επίσης οι επαναλαμβανόμενες προσπάθειες κατάλυσης δεν μετέβαλαν την πρόγνωση υποτροπής της αρρυθμίας. Οι Ellisson και συν. σε μια σειρά 5 ασθενών με ARVC έδειξαν ότι η προσπάθεια κατάλυσης των 19 προκληθεισών ταχυκαρδιών κατέστησε μη προκληθείσες τις 8 από αυτές, ενώ άλλες 3 τροποποιήθηκαν με αύξηση του μήκους κύκλου της κοιλιακής ταχυκαρδίας.⁷ Οι Marchlinski και συν. σε μελέτη 19 ασθενών με ARVC και VT αναφέρουν αδυναμία πρόκλησης της αρρυθμίας σε

ποσοστό 74% μετά από κατάλυση με το σύστημα της ηλεκτροανατομικής χαρτογράφησης. Κατά τη διάρκεια των 27 ± 22 μηνών παρακολούθησης των ασθενών, το 89% παρέμεινε ελεύθερο υποτροπής VT. Θα πρέπει όμως να αναφερθεί ότι δεν διευκρινίζεται το κατά πόσο όλοι οι ασθενείς της μελέτης αυτής πληρούσαν τα κριτήρια της ARVC αφού το 48% αυτών είχαν κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας $< 45\%$.¹¹

Στην ενδιαφέρουσα περίπτωση που παρουσιάζουμε δείχνουμε ότι η κατάλυση της VT σε ασθενείς με ARVC: α. δεν θα πρέπει να αποτελεί την μοναδική θεραπευτική επιλογή αλλά περισσότερο μια συμπληρωματική θεραπευτική επιλογή μετά την εμφύτευση ICD για την μείωση των κοιλιακών εκφορτίσεων β. η χρήση του συστήματος τρισδιάστατης χαρτογράφησης με επαφή έχει ιδιαίτερη εφαρμογή στην κατάλυση κοιλιακής ταχυκαρδίας στην αρρυθμιολογία δυσπλασία της δεξιάς κοιλίας αφού η χαρτογράφηση δυναμικών του κοιλιακού μυοκαρδίου κατά τη διάρκεια του φλεβοκομβικού ρυθμού «περιχαράκωνει» τις περιοχές με χαμηλά ($< 0,5$ mV ισοδύναμο ουλής) ή παθολογικά δυναμικά (0,5-1,5mV ενδιάμεσης βιωσιμότητας μυοκάρδιο) με αποτέλεσμα να διευκολύνεται η χαρτογράφηση ενεργοποίησης κατά τη διάρκεια της κοιλιακής ταχυκαρδίας εφόσον αυτή είναι αιμοδυναμικά ανεκτή ή στις περιπτώσεις αιμοδυναμικής αστάθειας να επιλέγεται είτε η μέθοδος της χαρτογράφησης-βηματοδότησης, είτε ακόμα και η «τυφλή» γραμμική κατάλυση συνδέοντας την ουλοτική περιοχή με υγιές μυοκάρδιο ή με περιοχή συνδετικού ιστού (τριγωνινοκινικός δακτύλιος) γ. μπορεί να τροποποιήσει το υπόστρωμα της VT με αποτέλεσμα μια ταχυκαρδία με βραχύ μήκος κύκλου να «μεταμορφώνεται» σε βραδεία VT, η οποία σε αντίθεση με την πρώτη όχι μόνο δεν χρειάζεται πολλαπλές απινιδώσεις αλλά και να αυτο-ανατάσσεται.

Βιβλιογραφία

1. Kies P, Bootsma M, Bax J, Schalij MJ, van der Wall EE: Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: screening, diagnosis, and treatment. *Heart Rhythm* 2006; 3: 225-234.
2. McKenna WJ, Thiene G, Nava A, Fontaliran F, Blomstrom-Lundqvist C, Fontaine G, et al: on behalf of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology, supported by the Schoepfer Association. Diagnosis of Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/cardiomyopathy. *Br Heart J* 1994; 71: 215-218.
3. Thiene G, Nava A, Angelini A, Daliento L, Scognamiglio R,

- Corrado D: Anatomoclinical aspects of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. In: Baroldi G, Camerini F, Goodwin JF, editors. *Advances in cardiomyopathies*. Berlin: Springer Verlag 1990: 397-408.
4. Hulot JS, Jouven X, Empana JP, Frank R, Fontaine G: Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circulation* 2004; 110: 1879-1884.
 5. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death-Executive Summary *JACC* 2006; 48: 1064-1108.
 6. Fontaine G, Frank R, Rougier I, et al: Electrode catheter ablation of resistant ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular dysplasia: experience of 15 patients with a mean follow-up of 45 months. *Heart Vessels* 1990; 5: 172-187.
 7. Ellison KE, Friedman PL, Ganz LI, et al: Entrainment mapping and radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in right ventricular dysplasia. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 724-728.
 8. Fontaine G, Tonet J, Gallais Y, et al: Ventricular tachycardia catheter ablation in arrhythmogenic right ventricular dysplasia: a 16-year experience. *Curr Cardiol Rep* 2000; 2: 498-506.
 9. Reithmann C, Hahnefeld A, Remp T, et al: Electroanatomical mapping of endocardial right ventricular activation as a guide for catheter ablation in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26: 1308-1316.
 10. Verma A, Kilicaslan F, Schweikert RA, et al: Short- and long-term success of substrate-based mapping and ablation of ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Circulation* 2005; 111: 3209-3216.
 11. Marchlinski FE, Zado E, Dixit S, et al: Electroanatomical substrate and outcome of catheter ablative therapy for ventricular tachycardia in setting of right ventricular cardiomyopathy. *Circulation* 2004; 110: 2293-2298.
 12. Dalal D, Jain R, Tandri H, et al: Long-Term Efficacy of Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Patients With Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy. *JACC* 2007; 50: 432-440.