

SUBAKÚTNE MORFOLOGICKÉ ZMENY NA SRDCI PO RÁDIOFREKVENČNEJ ABLÁCII V OBLASTI ÁTRIOVENTRIKULÁRNEJ JUNKCIE

STANČÁK B., *JURKOVIČ I., PELLA J., *BÖÖR A., *BABIAKOVÁ L.

SUBACUTE MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE HEART AFTER RADIOFREQUENCY ABLATION IN THE AREA OF ATRIOVENTRICULAR JUNCTION

Catheter ablation of the atrioventricular (AV) junction for due to refractory supraventricular tachycardias by means of the radiofrequency (RF) current is at present an accepted and widespread mode of therapy. Although pathomorphological findings of the early postablative period are well documented in animals, only few data are available on pathological postablative changes in humans. In this paper we present the necropsy findings in a woman who suddenly died 25 days after RF ablation of AV junction. In this case the ablative procedure has caused subendocardial necrosis revealing signs of advanced organisation with deposits of lipofuscin and haemosiderin. We have also found the necrosis of fat tissue in the vicinity of the tricuspid anulus in the stage of advanced resorption. The recent complication was the thrombotic occlusion of a small branch of coronary artery in the right atrial posterior wall causing a nonextensive acute infarction. We conclude that our findings are in agreement with the literature data on morphologic similarity of ablative lesions and reparative processes in experimental models and clinical practice. (*Fig. 4, Ref. 8.*)

Key words: radiofrequency ablation, supraventricular tachycardia, pathological findings.

Katétrová ablácia átrioventrikulárnej (AV) junkcie pre refraktérne supraventriculárne tachykardie pomocou rádiovfrekvenčného (RF) prúdu je v súčasnosti akceptovaný a rozšírený liečebný spôsob. Aj keď sú patomorfologické nálezy vo včasnom období po ablácii dobre dokumentované na zvieratách, málo údajov je dostupných o patologických postablačných zmenách u ľudí. V práci referujeme o nekroptickom náleze u pacientky, ktorá náhle zomrela 25 dní po RF výkone v oblasti AV junkcie. V našom pozorovaní ablácia vyvolala nekrózu myokardu subendokardiálneho typu, ktorá v čase úmrtia javila známky rozvinutej organizácie s depozitami lipofuscínu a hemosiderínu. Zistila sa aj nekróza tukového tkaniva v blízkosti fibrózneho anulu trikuspidálnej chlopne v štádiu pokročilej resorpcie. Nález čerstvých krvácaní v blízkosti zmien vyvolaných abláciou dávame do súvislosti s iatrogénne navodenou hemoragickou diatézou. Čerstvou komplikáciou bola i obturujúca trombóza malej vetvy koronárnej artérie v zadnej stene pravej predsieni spôsobujúca vznik akútneho infarktu malých rozmerov. Naše nálezy sú v súlade s údajmi literatúry o podobnosti morfológie lézií a reparačných pochodov v experimentálnom modele a v klinike. (*Obr. 4, lit. 8.*)

Kľúčové slová: rádiovfrekvenčná ablácia, supraventriculárna tachykardia, patologické nálezy.

Bratisl Lek Listy 1997; 98: 616–619

Bratisl. lek. Listy, 98, 1997, č. 11, s. 616–619

Katétrová ablácia átrioventrikulárnej (AV) junkcie refraktérnych supraventriculárných tachykardií pomocou rádiovfrekvenčného (RF) prúdu je v súčasnosti všeobecne uznaný a rozšírený liečebný spôsob (Feld, 1995). Aj keď sú patomorfologické nálezy vo

včasnom období po ablácii dobre dokumentované na zvieratách (Kongsgaard a spol., 1993, 1994), o srdcovej patológii u ľudí je dostupných málo údajov (Lester a spol., 1989; Jackman a spol., 1991). V práci referujeme o nekroptickom náleze u pacientky, ktorá náhle zomrela 25 dní po rádiovfrekvenčnom výkone v oblasti AV junkcie v súvislosti s ťažkou posthemoragickou anémiou po nekontrolovanom užívaní antikoagulancií.

III. interná klinika Fakultnej nemocnice L. Pasteura v Košiciach a *Ústav patológie Lekárskej fakulty Univerzity P.J. Šafárika a Fakultnej nemocnice v Košiciach

The IIIrd Internal Clinic, L. Pasteur's Faculty Hospital, Košice, and *The Institute of Pathology, Medical School, P.J. Šafarikiensis University, Košice
Address for correspondence: B. Stančák, MD, PhD, III. interná klinika FN, Rastislavova 43, 04 190 Košice, Slovakia.
Phone: +421.95.6819 149, Fax: +421.95.62 228 34

Kazuistika

Šlo o 70-ročnú ženu hyperstenického habitu s niekoľkoročnou anamnézou vysokého tlaku a diétou liečeného diabetu kom-



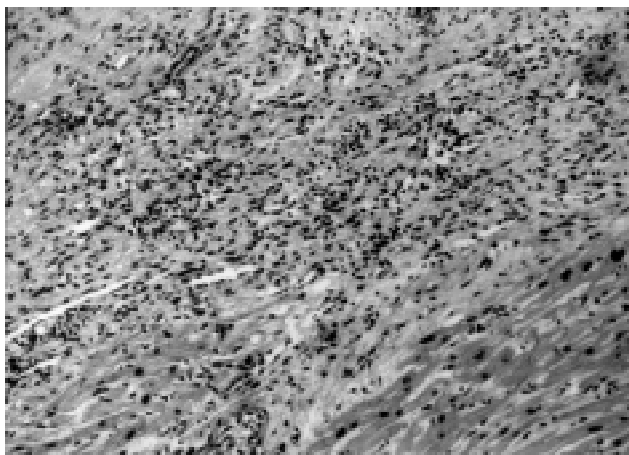
Obr. 1. Pohľad na komorové septum zo strany pravej komory. Šípka ukazuje ložisko čerstvého subendokardiálneho krvácania v mieste ablačnej lézie.
Fig. 1. A view of the ventricular septum from the right ventricle. The arrow indicates the area of recent subendocardial haemorrhage into the ablative lesion.

plikovaného chronickou intersticiálnou nefritídou v štádiu počínajúcej obličkovej nedostatočnosti. Štyri mesiace pred abláciou prekonala cievnu mozgovú príhodu pravdepodobne na tromboembolickom podklade. Na kliniku bola prijatá pre vysokú frekvenciu komôr pri trvalej fibrilácii predsiení, nereagujúcu na početné antiarytmiká včítane ich kombinácií. Zároveň sme registrovali intermitentnú aberáciu vodivosti ľavým Tawarovým ramienkom. Po zvážení alternatív a vyčerpaní možnosti medikamentózneho liečby sme pacientke navrhli rádiovfrekvenčnú abláciu AV uzla, s ktorou súhlasila. Procedúra zahŕňala zavedenie dočasného stimulačného katétra do hrotu pravej komory cestou pravej podkľúčikovej žily a dvoch katétrov cestou ľavej stehnovej žily. Kvadripolárny katéter USCI 7F slúžil na registráciu elektrogramu Hisovho zväzku ako referenčný, ďalším bol ablačný katéter Abcath 7F vybavený termistorom. Na abláciu sa použil prístroj HFA Biotronik. Aplikovali sme 7 ablačných sekvenčí s celkovým časom 202 s pri kumulatívnej energii 6981 J. Po prechodnom prerušení vodivosti došlo k obnoveniu prevodu s podstatne nižšou frekvenciou komôr, pokračovanie v ablačnej procedúre bolo znemožnené technickou poruchou. Počas výkonu bolo aplikovaných 5000 jednotiek heparínu. Pri monitorovaní hladín kreatínkinázy a aspartátaminotransferázy sa nezistila ich elevácia nad fyziologické rozpätie. O 24 hodín bola vykonaná implantácia trvalého kardiostimulátora. Pooperačné obdobie prebiehalo bez komplikácií, 7. deň po výkone



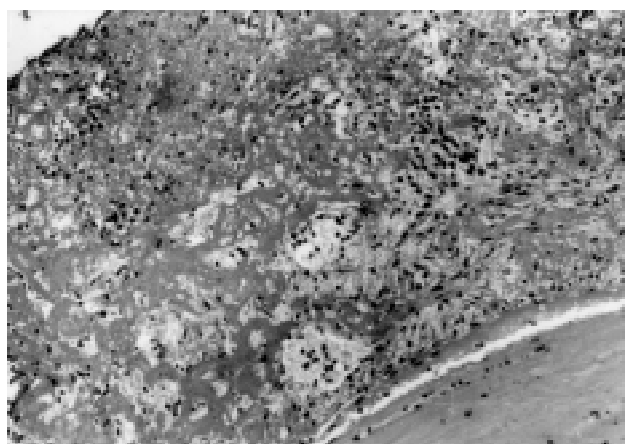
Obr. 2. Detailnejší pohľad na uvedenú oblasť.
Fig. 2. More detailed view of the region.

bola prepustená domov na chronickej antikoagulačnej liečbe kumarinovým preparátom. 24. deň po ablačnom výkone bola pacientka znova prijatá pre známky výraznej anémie, početné hematómy po celom tele, hypotenziu, dyspnoe a kvalitatívne poruchy vedo-



Obr. 3. Obrázok znázorňuje časť nekrózy subendokardiálneho svalstva v pokročilom štádiu hojenia, susediacu s vitálnym myokardom. Prítomné sú depozitá lipofuscínu a hemosiderínu. Farbenie hematoxylinom-eozínom, zväčš. 100-krát.

Fig. 3. A part of necrosis of subendocardial myocardium in an advanced stage of healing which is in the proximity of the vital myocardium. There are deposits of lipofuscin and haemosiderin. Dyed with haematoxyllin-eosin, x100.



Obr. 4. Detail nástennej trombózy nad nekrozou svalstva a endokardu v mieste ablácie v štádiu organizácie. Farbenie hematoxylinom-eozínom, zväčš. 100-krát.

Fig. 4. A detail of parietal thrombosis above the necrosis of myocardium and endocardium in the ablation area in the stage of organization. Dyed with haematoxyllin-eosin, x100.

mia. V laboratórnem náleze dominovala výrazná anémia (Hb 57 dag/l), mierna leukocytóza, výrazne predĺžený aktivovaný rekalcifikačný čas, hyperglykémia a zvýšené hodnoty nebielkovinového dusíka. Na elektrokardiograme bol prítomný rytmus kardiostimulátora so správnou stimulačnou aj inhibičnou funkciou. Napriek transfúziám erytromasy, infúziám kryštaloidov a podaniu hemostyptík nastalo po prechodnej stabilizácii v 5. hodine hospitalizácie zhoršenie klinického stavu s rozvojom kómy, s nemerateľnými hodnotami TK a následným zastavením dýchania. Resuscitácia nemala efekt.

Pri pitve sa zistili prejavy generalizovanej krvácanosti na koži, slizniciach, serózných blanách a v myokarde. V mozgu sa našla laminárna kortikolýza a ložisko encefalomalácie v štádiu resorpcie v pravom centrum semiovale a v ľavom temporálnom laloku. Zjavné boli známky masívnej terminálnej aspirácie žalúdočného obsahu do dýchacích ciest a celková posthemoragická anémia. V súvislosti s diabetom sa zistila rozvíjajúca sa Kimmstielova—Wilsonova interkapilárna glomeruloskleróza a výrazná chronická pyelonefritída podmieňujúca klinicky pozorovanú hypertenziu a počínajúcu obličkovú nedostatočnosť.

Pri makroskopickom vyšetrení srdca sa zistila mierna hypertrofia ľavej komory a dilatácia oboch pravých srdcových oddielov. V hrote pravej komory sa nachádzal distálny koniec stimulačnej elektródy. Makroskopický pohľad na pravú predsieň a komoru sú na obrázkoch 1 a 2, ktoré cielia na oblasť rádiovfrekvenčnej ablácie AV spojenia.

Mikroskopicky sa v oblasti AV junkcie zistila subendokardiálna nekróza v štádiu hojenia (obr. 3) a ložiská krvácania v oblasti anulus fibrosus v štádiu resorpcie. V oblasti lézie sa nachádzali známky hojenia a depozitá lipofuscínu a hemosiderínu. Ložiská nekrózy sa vyskytovali aj v príslušnom tukovom tkanive. Endokard nad hojacou sa nekrozou svalstva bol prekrytý tenkou vrstvou ná-

stenného trombu v štádiu organizácie (obr. 4). V zadnej stene pravej predsieňe v tesnej blízkosti ablačnej lézie sa našla trombóza koronárnej artérie malého kalibru s čerstvým lamelárnym infarktom predsieňového svalstva bez rozvoja reparačných zmien. Myokard mal známky disperznej myofibrózy dosahujúcej miesta- mi až výrazný stupeň.

Diskusia

Posmrtné pozorovania čerstvých nálezov po rádiovfrekvenčnej ablácii boli v literatúre opísané len niekoľkokrát, čo súvisí s nízkou periablačnou mortalitou (Hindricks, 1993). Pri animálnych experimentoch možno pozorovať v prvých hodinách zblednutie endokardu, zriedkavejšie však i ložisko krvácania. Centrálna bledá zóna je obklopená hemoragickou oblasťou. Podkladové tkanivo sa zmrštuje a v mieste kontaktu s ablačnou elektródou sa endokard deformuje. Fibrínový materiál často adheruje k lézii a niekedy sa tvoria nástenné tromby. Svetelný mikroskop pri malom zväčšení odhalí dobre ohraničenú oblasť koagulačnej nekrózy obklopenej periférnou zónou krvácania a zápalových buniek pozostávajúcich z mononukleárov a neutrofilov. Pri vyššom zväčšení možno pozorovať, že myocyty v mieste ablačných lézií charakterizuje strata jadier, rozmazanosť, rozpustenie vlákien a chýbanie normálneho priečného pruhovania. Myocyty bezprostredne obklopujúce léziu sa sice v svetelnom mikroskope zdajú normálne, no ultraštruktúrne zmeny možno pozorovať až 6 mm za viditeľnou hranicou lézie. Dva mesiace po ablácii sú lézie objemovo kontrahované. Mikroskopicky vidieť granulačné tkanivo, fibróznu jazvu a reziduálnu zápalovú bunkovú infiltráciu (Nath a spol., 1994).

V našom pozorovaní ablácia vyvolala nekrozú subendokardiálneho typu, ktorá mala na 25. deň známky rozvinutej organizácie. Aj nekróza tukového tkaniva v blízkosti fibrózneho anulu trikuspidálnej chlopne sa nachádzala v štádiu pokročilej resorpcie. Nález čerstvých krvácaní v oblasti zmien vyvolaných abláciou dáva-

me do súvislosti s iatrogénne navodenou hemoragickou diatézou. Pridruženou komplikáciou bola čerstvá obturujúca trombóza malej vetvy koronárnej artérie v zadnej stene pravej srdcovej predsiene, ktorá viedla k vzniku akútneho infarktu malých rozmerov. Toto ložisko sa nachádzalo v blízkosti hornej hranice subendokardiálnej postablačnej nekrózy. Hendrickson a spol. (1992) uvádzajú, že makroskopické a histologické nálezy po RF ablácii u človeka sú podobné ako pri štúdiách na zvieratách, a vyslovujú názor, že ich výsledky možno extrapolovať na ľudské srdce. Naše nálezy sú v súlade s týmto stanoviskom a svedčia o vysokej podobnosti morfológie zmien a reparačných pochodov v experimentálnom modeli a v klinike.

Literatúra

Feld G.K.: Radiofrequency catheter ablation versus modification of the AV node for control of rapid ventricular response in atrial fibrillation. *J. cardiovasc. Electrophysiol.*, 6, 1995, č. 3, s. 217—228.

Hendrickson D.M. a spol.: Post-mortem observations of a recent radiofrequency catheter ablation site. *Amer. J. cardiovasc. Pathol.*, 4, 1992, č. 1, s. 73—78.

Hindricks G.: The Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS): Complications of radiofrequency catheter ablation of arrhythmias. *Europ. Heart J.*, 14, 1993, s. 1644—1653.

Jackman W.M. a spol.: Catheter ablation of atrioventricular junction using radiofrequency current in 17 patients. Comparison of standard and large-tip catheter electrodes. *Circulation*, 83, 1991, č. 5, s. 1562—1576.

Kongsgaard E. a spol.: The effect of temperature-guided radiofrequency ablation of ventricular myocardium. *Europ. Heart J.*, 14, 1993, s. 852—858.

Kongsgaard E. a spol.: Power and temperature guided radiofrequency catheter ablation of the right atrium in pigs. *Pace*, 17, 1994, č. 10, s. 1610—1620.

Lester W.M. a spol.: Morphologic findings after catheter ablation of the atrio-ventricular junction. *Amer. J. Cardiol.*, 64, 1989, č. 16, s. 1049—1051.

Nath S., DiMarco J.P., Haines D.E.: Basic aspects of radiofrequency catheter ablation. *J. cardiovasc. Electrophysiol.*, 5, 1994, č. 10, s. 863—876.

Do redakcie došlo 30.8.1996.

PREDSTAVUJEME NOVÉ KNIHY

Stimmel B.: Pain and Its Relief without Addiction. Clinical Issues in the Use of Opioids and Other Analgetics. Birghamton—New York, The Haworth Press, Inc., 1997, 418 strán.

Dr. Barry Stimmel, profesor postgraduálneho lekárskeho štúdia na Mount Sinai (The City University of New York), pracuje ako internista a kardiológ. Je riaditeľom The Narcotics Rehabilitation Center, šéfredaktorom *Journal of Addictive Diseases* a autorom viac ako 100 publikácií z problematiky drogovej závislosti, analgetík, pôsobenia liekov na srdce a managementu bolesti.

Predstavovaná publikácia znamená prínos v komplexnom pohľade na závažnú a stále aktuálnejšiu problematiku bolesti a možnosti jej ovplyvnenia. Kniha prevedie čitateľa od anatomických a patofyziologických základov bolesti k najnovším názorom a poznatkom, ktoré mu dovoľia prakticky uplatniť získané poznatky pri liečbe a managemente rôznych typov bolesti.

Knihu tvoria 4 časti — fyziologická koncepcia bolesti, lieky používané pri liečbe bolesti, praktický management bolesti a management bolesti v špeciálnych prípadoch. Tieto časti sú kon-

krétne rozvedené v 18 kapitolách, z ktorých uvedieme len niektoré: anatómia bolesti, neuroregulátory a bolesť, koncepcia závislosti a tolerancie, anxieta a bolesť, psychogénna bolesť, neopioidové analgetiká, nesteroidné protizápalové analgetiká, opioidové analgetiká — agonisty a antagonisty, hypnotiká a sedatíva, veľké trankvilizéry, antidepresíva, management akútnej a chronickej bolesti (všeobecné princípy, u detí, v geriatrickej, v onkológii).

Napriek veľkému množstvu rôznych publikácií je bolesť a jej zvládnutie - stále veľmi aktuálnym problémom. Predložená publikácia je veľmi cenná pre každého lekára nielen preto, že prináša ucelený a veľmi moderný pohľad na mechanizmy, fyziológiu, patofyziológiu a kliniku bolesti, ale aj preto, že dovoľuje nahliadnúť za hranice poznaného, privedie čitateľa k najaktuálnejším poznatkom, ktoré sú navyše využiteľné v praktickej medicíne. V tom vidím najväčší prínos autora. A z toho istého dôvodu odporúčam knihu do pozornosti všetkým lekárom.

M. Bernadič