

## MALÍGNE KOMOROVÉ ARYTMIE U CHORÉHO S TRANSPLANTOVANÝM SRDCOM

GONSORČÍK J., PALKO S., SZAKÁCS M., SZABÓOVÁ-TOMORIOVÁ E.

### MALIGN VENTRICULAR ARRHYTHMIAS IN A PATIENT WITH TRANSPLANTED HEART

The authors describe a case of a 48-year old man living more than 9 years with a transplanted heart. Beside chronic complications (repeated rejection, gradual progression of renal and hepatic insufficiency, osteoporosis, marrow suppression), deterioration of cardiac insufficiency and angiographically documented coronary disease of the graft, there appeared haemodynamically severe persisting ventricular tachycardias degenerating into ventricular fibrillation. Frequent exacerbation of tachyarrhythmias despite the applied antiarrhythmic drugs (mexiletine, amiodarone) which were only partially effective, required repeated electrical cardioversions/defibrillations (totally 16 times). The patient in the clinical state of multi-organ failure which contraindicated retransplantation, died after almost 3 weeks after the appearance of malign arrhythmias. Electrophysiological characteristics of the transplanted heart modify the management of these patients. (*Fig. 4, Ref. 11.*)

**Key words:** heart transplantation, ventricular arrhythmias, sudden death.

Autori opisujú prípad 48-ročného muža žijúceho vyše 9 rokov s transplantovaným srdcom. Popri chronických komplikáciách (opakované rejekcie, postupná progresia renálnej a hepatálnej insuficiencie, osteoporóza, dreňový útlm) pri zhoršení kardiálnej insuficiencie a angiograficky dokumentovanej koronárnej chorobe implantátu sa objavili hemodynamicky závažné pretrvávajúce komorové tachykardie degenerujúce do komorovej fibrilácie. Frekventné recidívy tachyarytmií napriek aplikácii antiarytmík (mexiletín, amiodaron), ktoré boli len parciálne efektívne, si vyžadovali opakované elektrické kardioverzie/defibrilácie (celkovo 16-krát). Pacient v klinickom stave multiorgánového zlyhania, ktoré kontraindikovalo retransplantáciu, existoval takmer po 3 týždňoch od objavenia sa malígnych arytmií. Elektrofyziológické vlastnosti transplantovaného srdca modifikujú manažment týchto chorých. (*Obr. 4, lit. 11.*)

**Kľúčové slová:** transplantácia srdca, komorové arytmie, náhla smrť.

*Bratisl Lek Listy 1997; 98: 396–399*

*Bratisl. lek. Listy, 98, 1997, č. 7/8, s. 396–399*

Zlyhanie srdca predstavuje komplexný klinický syndróm s nepriaznivou prognózou a mnohými problémami vo väčšine štátov sveta. V jeho terminálnom štádiu je nevyhnutné uvažovať o transplantácii srdca (TS), ktorá sa dnes vykonáva približne u 4500 chorých ročne, pričom hospitalizačná mortalita je menej ako 5 %, ročné prežívanie 80–90 % a päťročné prežívanie 40–75 % (Drexler a Schroeder, 1994; Hunt a spol., 1994; Fabián a spol., 1996). Okrem evidentných pozitív však TS prináša so sebou množstvo nových medicínskych, spoločenských a etických problémov. Hlavné komplikácie ohrozujúce chorých sú (Hunt a spol., 1994; Schreinerová a Fabián, 1996):

1. rejekcie,
2. vedľajšie účinky imunosupresívnej liečby (infekcie, hypertenzia, obezita, hyperlipoproteinémia, poruchy renálnych a hepa-

tálnych funkcií, osteoporóza, malignity, vredová choroba gastroduodéna, útlm kostnej drene a poruchy hemostázy),

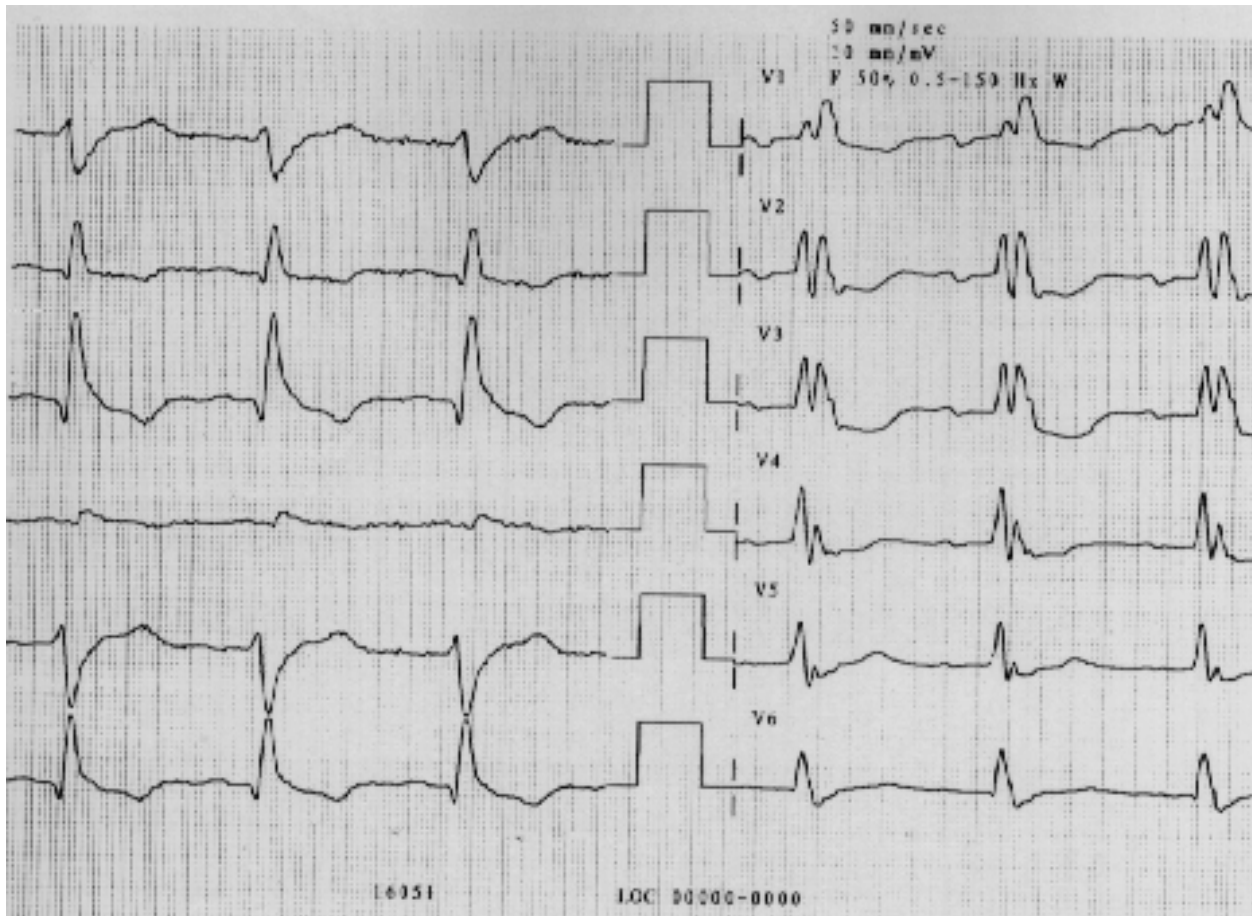
3. koronárna choroba implantátu.

Najčastejšou príčinou náhlejšej srdcovej smrti (NSS) sú komorové arytmie (KT/KF). Ich výskyt u chorých po TS koreluje s prítomnosťou koronárnej choroby implantátu (chronická rejekcia, akcelerovaná koronárna ateroskleróza). Pri jej bezbolestnom priebehu jej prvými príznakmi môžu byť náhla smrť, poruchy rytmu, infarkt myokardu alebo zlyhanie srdca (Schreinerová a Fabián, 1996).

#### Kazuistika

48-ročný muž bol v dispenzárnej kardiologickej starostlivosti našej kliniky od roku 1986 po diagnostikovaní dilatáčnej kardiomyopatie. V terminálnom štádiu chronického zlyhania srdca bol opakovane resuscitovaný pre pretrvávajúcu komorovú tachykardiu degenerujúcu do komorovej fibrilácie (KT/KF). V januári 1987

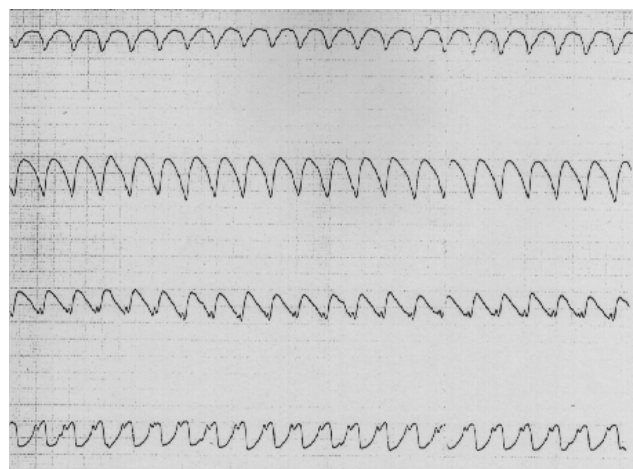
IV. interná klinika Fakultnej nemocnice L. Pasteura v Košiciach  
The IVth Internal Clinic, L. Pasteur's Faculty Hospital, Košice  
**Address for correspondence:** J. Gonsorčík, MD, PhD, IV. interná klinika  
FN L. Pasteura, Rastislavova 43, 041 90 Košice, Slovakia.  
Phone: +421.95.6819 414, Fax: +421.95.765740



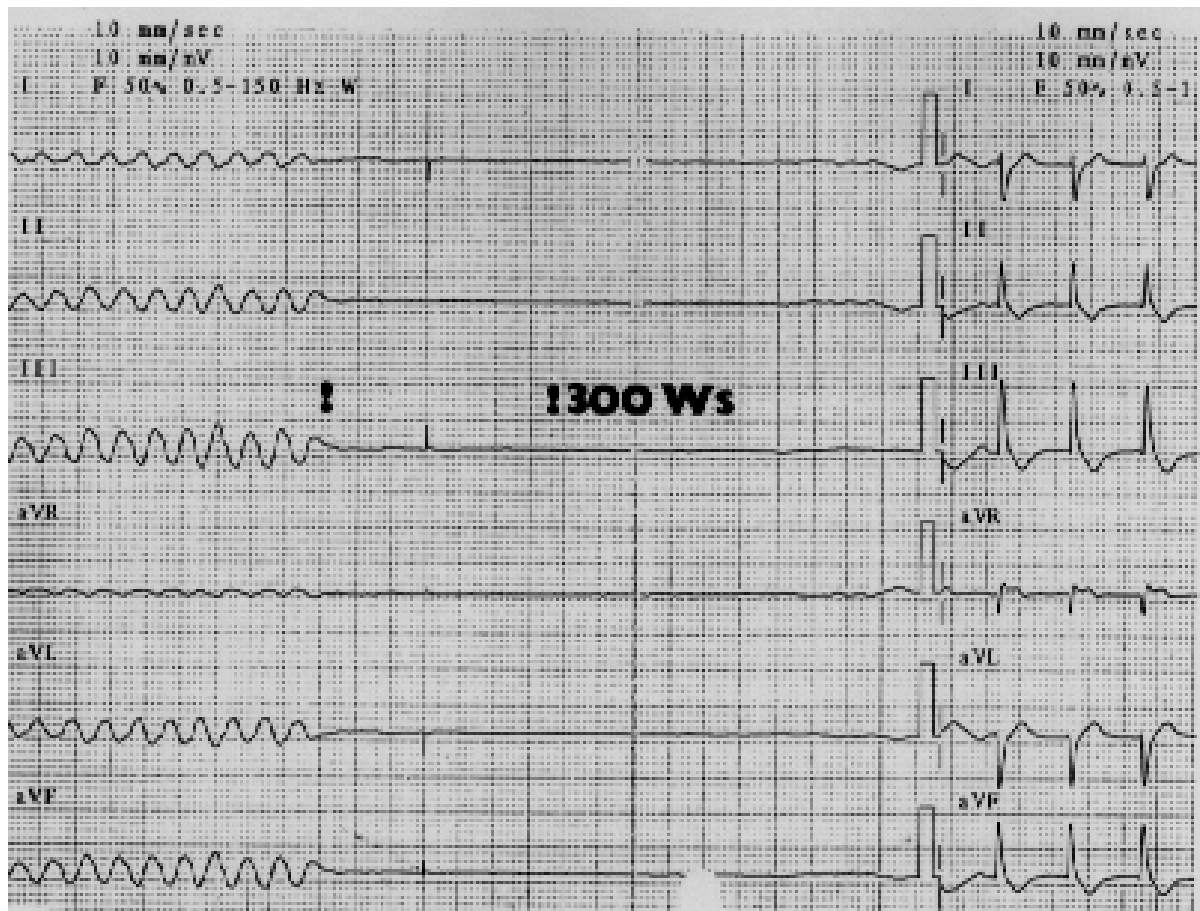
**Obr. 1. Sínusový rytmus s frekvenciou 90/min, interval PR 200 ms, kompletná blokáda pravého Tawarovo ramienka.**  
**Fig. 1. Sinus rhythm with heart frequency of 90/min, PR interval 200 ms, complete right bundle branch block.**

pacientovi vykonali úspešnú ortotopickú transplantáciu srdca v IKEM Praha. Významné zlepšenie klinického stavu umožnilo jeho znovuzaradenie do pracovného procesu (inštruktor autoškoly). Absolvoval pravidelné kontroly v transplantačnom centre s alternatívnymi úpravami imunosupresívnej liečby podľa výsledkov endomyokardiálnych biopsií. Od roku 1992 má opísané pri koronarografiách aterosklerotické zmeny na oboch hlavných vetvách ľavej koronárnej artérie. Závbery neinvazívnych vyšetrovacích metód realizovaných na našom pracovisku mali stacionárny charakter (echokardiografia, ejekčná frakcia ľavej komory <40 % len od septembra 1995; 12-zvodové EKG s typickou blokádou pravého Tawarovo ramienka (obr. 1); Holterovo monitorovanie EKG s významne zníženou variabilitou frekvencie akcie srdca, bez závažnejších arytmií; ambulantly monitorovanie krvného tlaku s chýbaním jeho nočného poklesu; časová a frekvenčná analýza ekg signálu bez zistení významných abnormalít vysokorozlišovacej elektrokardiografie).

Od septembra 1995 sa evidentne zhoršila latentná kardiálna insuficiencia, renálne a hepatálne funkcie, polyartralgia. V novembri 1995 sme pre dekompenzovaný uremický syndróm museli vykonať



**Obr. 2. Pretrvávajúca monomorfná komorová tachykardia s frekvenciou 170/min (záznam z JIS monitora).**  
**Fig. 2. Sustained monomorphic ventricular tachycardia with heart frequency of 170/min (documentation from bed-side monitoring).**



Obr. 3. Ukončenie komorovej tachyarytmie elektrickým výbojom a následne dokumentovaný supraventrikulárny rytmus.  
Fig. 3. Ventricular tachyarrhythmia is abolished by a DC shock, and the supraventricular rhythm immediately takes control of the heart.

2 hemodialýzy (sérové koncentrácie urey 40–60 mmol/l a kreatinínu 400–650  $\mu$ mol/l) a 1 plazmaferézu (tiež vynechanie Azamunu) pre komplikujúcu trombocytopéniu (pod  $10 \cdot 10^9/l$ ). V tom čase plazmatické koncentrácie cyklosporínu A boli v rozmedzí 250–380 ng/ml. Komplexnou liečbou sa dosiahlo relatívne zlepšenie klinického stavu pacienta, ale s výrazným obmedzením výkonnosti a s čiastočnou imobilitou. V januári 1996 absolvoval kontrolné vyšetrenie s endomyokardiálnou biopsiou v ÚKVCH Bratislava. V apríli 1996 bol naposledy hospitalizovaný na JIS našej kliniky pre multiorgánové poškodenie — chronická rejeckcia transplantovaného srdca s kardiálnou insuficienciou, hepatálna a renálna insuficiencia, steroidný diabetes, hypoplázia kostnej drene, významná osteoporóza, pyartróza pravého kolena. Hospitalizácia sa o niekoľko dní po prijatí komplikovala hemodynamicky závažnými synkopujúcimi KT monomorfneho typu degenerujúcimi do KF (obr. 2–4). Uvedené arytmie v prvý deň ich vzniku vyžadovali 5 transtorakálnych elektrických výbojov a antiarytmickú liečbu i.v. mexiletinom a následne pre jeho inefektivitu amiodaronom (600 mg/24 h vzhľadom na renálne a hepatálne funkcie). V nasledujúcich dňoch sa napriek infúznej antiarytmickej liečbe zaznamenali opakované recidívy KT/KF a v priebehu 16 dní, ktoré pacient prežil (exitus na multiorgá-

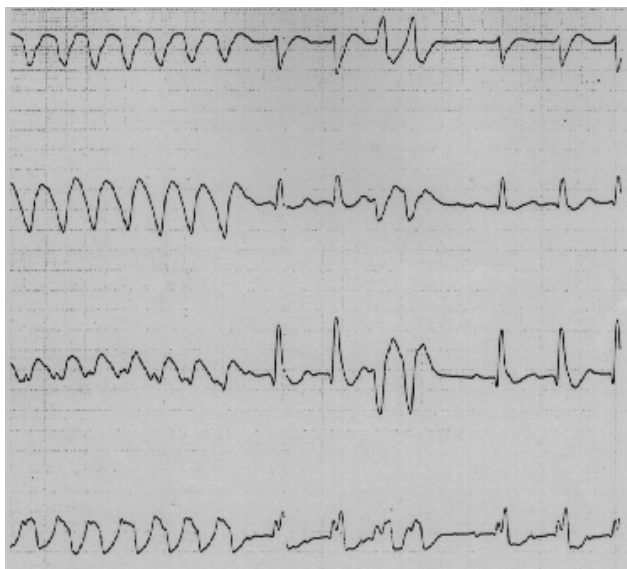
nové zlyhanie), sme mu aplikovali celkovo 14 elektrických výbojov intenzity 200–350 Ws.

Okrem uvedených antiarytmík pacient dlhodobo užíval digitális 0,25 mg obdeň (plazmatická koncentrácia vždy <1,2 ng/ml), metoprolol 2x50 mg, furosemid, nitráty. V čase KT/KF sa opakovali sérové koncentrácie kálie >4,0 mmol/l.

Pri patologickoanatomickej pitve sa zistili disperzné myofibrózne ložiská na prednej i spodnej stene transplantovaného srdca a difúzna, kriticky stenotizujúca ateroskleróza r. interventricularis anterior a r. circumflexus bez uzáverov.

#### Diskusia

TS predstavuje významný pokrok v liečbe terminálnych štádií chronického zlyhania srdca charakterizovaného vysokou mortalitou najmä v období čakania na kardiochirurgický výkon. Maligne KT/KF sú časté (pozorované v pretransplantačnom období i u nášho choreho a vyžadujúce resuscitáciu), pričom porovnanie profylaxie NSS antiarytmikami a implantabilnými kardiovertermi-defibrilátormi vyznieva evidentne v prospech nefarmakologických postupov (Grimm a spol., 1995; Wever a spol., 1995). Pacienti po TS vyžadujú dôsled-



**Obr. 4.** Koniec komorovej tachykardie, sinusový rytmus s kupletom komorových extrasystol počas liečby amiodaronom (záznam z JIS monitora).

**Fig. 4.** Termination of ventricular tachycardia, sinus rhythm and couplet of ventricular extrasystoles during amiodarone therapy (documentation from bed-side monitoring).

né kontroly hlavne v zmysle včasnej a presnej detekcie rejekcií, komplikácií imunosupresív a koronárnej choroby implantátu, ktorá je hlavnou príčinou mortality a morbidoty po prvom pooperačnom roku. Difúzna myointimálna proliferácia s následným koncentrickým zúžením lúmenu koronárnych artérií súčasne s prítomnými klasickými aterómovými plátmi sa najčastejšie spája s poškodením endotelu subklinicky prebiehajúcou infekciou cytomegalovírusmi. Z uvedeného vyplýva dôsledná profylaxia a liečba herpetických infekcií, adekvátne ovplyvnenie rizikových faktorov aterosklerózy a rešpektovanie i analýza výsledkov priaznivého vplyvu antagonistov kalcia (najmä diltiazemu), heparínu a inhibítorov ACE (Drexler a Schroeder, 1994; Schreinerová a Fabián, 1996; Fabián, 1996).

NSS nie je nezvyčajná u chorých po TS s opakovanými rejekčnými epizódami a akcelerovanou koronárnou chorobou implantátu. Známymi príčinami sú poruchy vodivosti i malígne KT. Progressívne poškodenie vodivého systému na EKG je asociované s dysfunkciou ľavej komory a zvýšenou mortalitou (Leonelli a spol., 1996). Prípado nášho pacienta s angiograficky a postmortálne dokumentovanou významnou koronárnou chorobou a postupne sa zhoršujúcou dysfunkciou myokardu pri chronickej blokáde pravého Tawarova ramienka s malígnymi KT/KF je toho klinickým príkladom. Navyše pri dlhodobom prežívaní chorých po TS treba v arytmiogenéze počítať s autonómnou reinerváciou (častejšie parasymptatika so vzťahom k rejekčným epizódam) (Tio a spol., 1996).

Okrem farmakologickej liečby a profylaxie KT/KF, ktorá musí byť individuálna a samozrejme nemusí byť efektívna (u nášho choreho recidívy KT i po aplikácii mexiletínu a amiodaronu), účinnou je nefarmakologická intervencia (Pella a spol., 1994). V akútnych situáciách sme použili opakované elektrické kardioverzie/defibrilácie, s rozvojom intervenčnej elektrofyziológie sa však

objavujú správy i o rádiorokvenčných abláciách u chorých po TS (Saoudi a spol., 1996). V súčasnosti najoptimálnejším riešením koronárnej choroby implantátu s komplikáciami (v našom prípade kardiálna insuficiencia a malígne KT/KF) je retransplantácia (Drexler a Schroeder, 1994; Schreinerová a Fabián, 1996).

Elektrofyziológické vlastnosti transplantovaného srdca pri typickej chirurgickej anatómii, modifikáciách arytmiogenézy pri rejekciách, akcelerovanej koronárnej chorobe implantátu, pooperačnej denervácii srdca s postupnou reinerváciou a zmenená farmakokinetika i dynamika kardiovaskulárnych farmák modifikujú manažment týchto chorých. Veríme, že dostupnosť transplantácie srdca na Slovensku zvýši počet tejto „netradičnej“, ale medicínsky zaujímavej skupiny kardiakov.

#### Literatúra

**Drexler H., Schroeder J.S.:** Unusual forms of ischemic heart disease. *Curr. Opin. Cardiol.*, 9, 1994, č. 4, s. 457—464.

**Fabián J., Fischer, V., Fridrich, V., Krčméry Jr. V., Nyulassy Š., Pecháň I., Pribilincová V., Riečanský I., Slugeň I.:** Transplantácia - jedna z možností liečenia pokročilého kongestívneho zlyhania srdca. *Bratisl. lek. Listy*, 97, 1996, č. 1, s. 5—11.

**Fabián J.:** Sekundárna prevencia po intervenčných a chirurgických výkonoch pre koronárnu chorobu. *Slov. Lekár*, 20, 1996, č. 1, s. 6—11.

**Grimm M., Wieselthaler G., Avanesian R., Grimm G., Schmidinger H., Schreiner W., Podczek A., Wolner E., Laufer G.:** The impact of implantable cardioverter-defibrillators on mortality among patients on the waiting list for heart transplantation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 110, 1995, č. 2, s. 532—539.

**Hunt S.A., Schroeder J.S., Billingham M.E.:** Cardiac transplantation. S. 629—636. In: Schlant R.C., Alexander R.W. (Eds.): *Hurst's the heart*. New York—St. Louis—San Francisco—Auckland—Bogota—Lisabon—London—Madrid—Mexico City—Montreal—New Delhi—Paris—San Juan—Singapore—Sydney—Tokyo—Toronto, McGraw-Hill, Inc., 1994.

**Leonelli F.M., Dunn J.K., Young J.B., Pacifico A.:** Natural history, determinants, and clinical relevance of conduction abnormalities following orthotopic heart transplantation. *Amer. J. Cardiol.*, 77, 1996, č. 1, s. 47—51.

**Pella J., Bodnár J., Stančák B., Mišíková S., Sedlák J., Čížmárik P.:** Transezofageálna komorová stimulácia a komorová tachykardia v období pred aplikáciou implantabilného kardioverter-defibrilátora. *Vnitřní Lék.*, 40, 1994, č. 10, s. 663—666.

**Saoudi N., Poty H., Redonnet M., Anselme F., Letac B.:** Arrhythmogenic atrioatrial conduction after orthotopic heart transplantation: A new indication for radiofrequency catheter ablation. 45th Annual Scientific Session ACC, Orlando, USA, 1996, s. 928 26.

**Schreinerová Z., Fabián J.:** Dlhodobé sledovanie pacientov po transplantácii srdca. *Slov. Lekár*, 20, 1996, č. 1, s. 12—15.

**Tio R.A., Reijners A., van Veldhuisen D.J., van den Berg M.P., Smit A.J.:** Autonomic reinnervation after heart transplantation in man. *Europ. Heart J.*, 17, 1996, Suppl., s. 65.

**Wever E.F., Hauer R.N., van Capelle F.L., Tijssen J.G., Crijns H.J., Algra A., Wiesfeld A.C., Bakker P.F., Robles de Medina E.O.:** Randomized study of implantable defibrillator as first-choice therapy versus conventional strategy in postinfarct sudden death survivors. *Circulation*, 91, 1995, č. 8, s. 2195—2203.

Do redakcie došlo 14.2.1997.