

## Ενδιαφέρουσα Περίπτωση

## Θεραπεία Καρδιακού Επανασυγχρονισμού σε Ασθενή με Μυϊκή Δυστροφία Becker

ΓΙΩΡΓΟΣ ΑΝΔΡΙΚΟΠΟΥΛΟΣ<sup>1</sup>, ΣΠΥΡΟΣ ΚΟΥΡΟΥΚΛΗΣ<sup>1</sup>, ΧΡΥΣΑΝΘΗ ΤΡΙΚΑ<sup>1</sup>, ΣΤΥΛΙΑΝΟΣ ΤΖΕΗΣ<sup>1</sup>, ΙΩΑΝΝΗΣ ΡΑΣΣΙΑΣ<sup>1</sup>, ΧΡΗΣΤΟΣ ΠΑΠΑΔΗΜΗΤΡΙΟΥ<sup>1</sup>, ΑΠΟΣΤΟΛΗΣ ΚΑΤΣΙΒΑΣ<sup>2</sup>, ΓΙΩΡΓΟΣ ΘΕΟΔΩΡΑΚΗΣ<sup>1</sup><sup>1</sup>Καρδιολογική Κλινική Νοσοκομείου «Ερρίκος Ντυνάν», <sup>2</sup>Α' Καρδιολογική Κλινική Νοσοκομείου «Κοργιαλένιο - Μπενάκειο» ΕΕΣ

Λέξεις ευρετηρίου:  
Becker, θεραπεία  
καρδιακού  
επανασυγχρονισμού,  
δυσσυγχρονισμός,  
καρδιακή  
ανεπάρκεια.

Ημερ. παραλαβής  
εργασίας:  
9 Δεκεμβρίου 2011  
Ημερ. αποδοχής:  
12 Ιανουαρίου 2012

Διεύθυνση  
Επικοινωνίας:  
Γιώργος  
Ανδρικόπουλος

Παρμενίωνος 18,  
136 76 Θρακομακεδόνες,  
Αθήνα  
e-mail: [andrikop@hotmail.com](mailto:andrikop@hotmail.com)

Άνδρας 44 ετών με γνωστή μυϊκή δυστροφία Becker και διατακτικού τύπου μυοκαρδιοπάθεια προσήλθε αιτιώμενος αφενός επιδείνωση της συμπτωματολογίας καρδιακής ανεπάρκειας και αφετέρου προσυγκοπτικό επεισόδιο. Ο ασθενής, κατά την προσέλευσή του, ήταν λειτουργικής κλάσης III με βάση την ταξινόμηση κλινικής βαρύτητας της καρδιακής ανεπάρκειας κατά Νέα Υόρκη (ΝΥΗΑ), παρά τη λήψη βέλτιστης φαρμακολογικής θεραπείας, ενώ είχε φλεβοκομβικό ρυθμό μορφολογίας αριστερού σκελικού αποκλεισμού (LBBB), με διευρυσμένο σύμπλεγμα QRS. Σε Holter ρυθμού 24ώρου καταγράφηκε μη εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία. Ο ασθενής υποβλήθηκε σε πλήρη, τρισδιάστατη υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη, η οποία επιβεβαίωσε τη διάταση και την αυξημένη δοκίδωση της αριστερής κοιλίας, με σημαντική έκπτωση της συστολικής της απόδοσης (κλάσμα εξώθησης 20%), καθώς και την ύπαρξη μηχανικού δυσσυγχρονισμού – κυρίως σημαντική ενδοκοιλιακή καθυστέρηση. Στον ασθενή εμφυτεύτηκε διαφλέβιος αμφικοιλιακός απινιδωτής, με το ηλεκτρόδιο του στεφανιαίου κόλπου να εμφυτεύεται σε πλαγία φλέβα και το απινιδωτικό ηλεκτρόδιο στο κορυφαίο μεσοκοιλιακό διάφραγμα. Η συσκευή προγραμματίστηκε με υπερηχοκαρδιογραφική καθοδήγηση προκειμένου να επιτευχθεί ο βέλτιστος κολποκοιλιακός, ένδο- και δια-κοιλιακός επανασυγχρονισμός. Ένα μήνα μετά την εμφύτευση, η κλινική κατάσταση του ασθενούς έχει βελτιωθεί σημαντικά.

**Η** μυϊκή δυστροφία Becker είναι μία δυστροφιοπάθεια που οφείλεται σε μετάλλαξη γονιδίου που εδράζεται στο χρωμόσωμα X και κωδικοποιεί την πρωτεΐνη δυστροφίνη του σαρκειλήμματος.<sup>1,2</sup> Η καρδιακή προσβολή από τη νόσο είναι σχετικά συχνή μετά την ηλικία των 40 ετών.<sup>3</sup> Η θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού έχει πλέον αποδεδειγμένα οφέλη και συγκεκριμένες ενδείξεις σε ασθενείς με προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια.<sup>3</sup>

Καταγράφουμε περίπτωση 44χρονου ασθενούς, με γνωστή μυϊκή δυστροφία Becker και διατακτικού τύπου μυοκαρδιοπάθεια – καρδιακή ανεπάρκεια λειτουργικής κλάσης III με βάση την ταξινόμηση κλινικής βαρύτητας κατά Νέα Υόρ-

κη (ΝΥΗΑ και μη εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία. Σημαντικός ηλεκτρικός και μηχανικός δυσσυγχρονισμός διαπιστώθηκε στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) και στο υπερηχοκαρδιογράφημα (ΕΚΟ), αντίστοιχα. Μετά την εμφύτευση αμφικοιλιακού απινιδωτή, επιτεύχθηκε σημαντική βελτίωση στην κλινική κατάσταση και τις υπερηχοκαρδιογραφικές παραμέτρους.

## Παρουσίαση περιστατικού

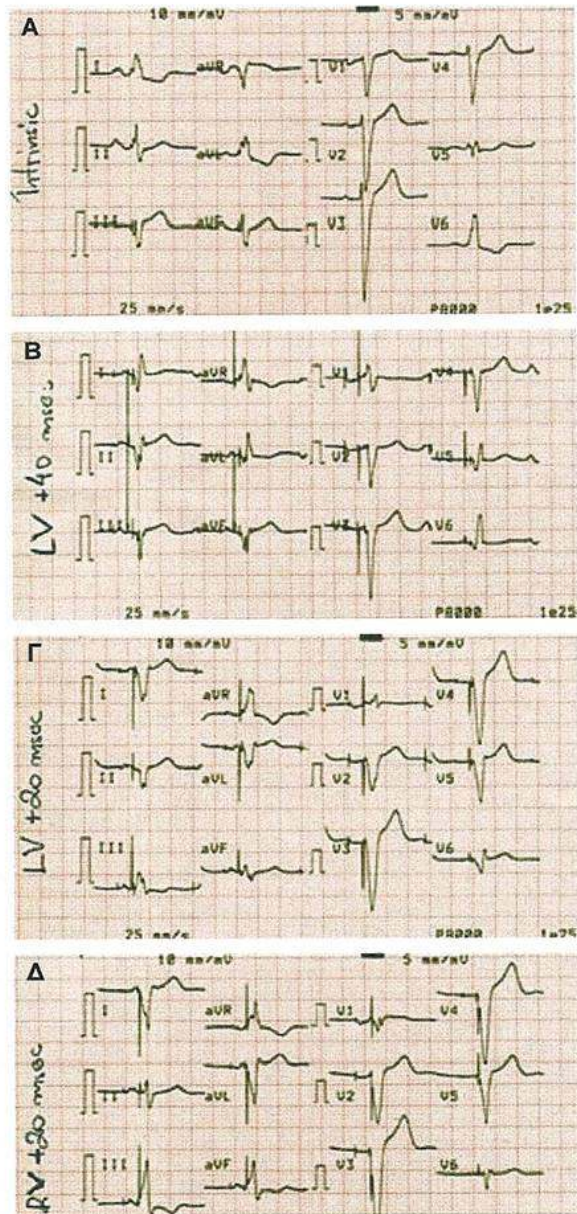
Ο ασθενής είχε νοσηλευτεί για πρώτη φορά πριν από 9 χρόνια με συμπτωματολογία καρδιακής ανεπάρκειας. Η διάγνωση της διατακτικής μυοκαρδιοπάθειας είχε τεθεί με βάση τα ευρήματα του ΕΚΟ



και της στεφανιογραφίας, που τότε κατέδειξαν διάταση της αριστερής κοιλίας και μέτρια συστολική δυσλειτουργία. Μετά από 4 έτη τέθηκε η διάγνωση της μυϊκής δυστροφίας Becker με βιοψία μυός. Ο ασθενής λάμβανε βέλτιστη φαρμακολογική θεραπεία στις μέγιστες ανεκτές δόσεις, που περιελάμβανε β-αναστολέα, ανταγωνιστή του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης, ανταγωνιστή αλδοστερόνης και διουρητικά αγκύλης, και βρισκόταν σε καλή λειτουργική κατάσταση (NYHA I-II). Ωστόσο, τους τελευταίους 8 μήνες, παρουσίασε σταδιακή επιδείνωση των συμπτωμάτων της καρδιακής ανεπάρκειας (NYHA III), με εύκολη κόπωση και δύσπνοια στην ελάχιστη προσπάθεια και την ηρεμία, παρά την αύξηση των διουρητικών. Επιπρόσθετα, ανέφερε προσυγκοπτικό επεισόδιο με συνοδό αίσθημα παλμών. Αυτοί ήταν οι λόγοι που προσήλθε στο κέντρο μας για περαιτέρω αντιμετώπιση.

Στο ΗΚΓ εισαγωγής διαπιστώθηκε φλεβοκομβικός ρυθμός μορφολογίας αριστερού σκελικού αποκλεισμού (LBBB), με διευρυσμένο σύμπλεγμα QRS (130 ms, Εικόνα 1Α). Σε Holter ρυθμού 24ώρου καταγράφηκε μη εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία.

Ο ασθενής υποβλήθηκε σε πλήρη, τρισδιάστατη υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη (Vivid 7 Ultrasound System – GE Medical Systems, Horten, Norway). Τρεις καρδιακοί κύκλοι καταγράφονταν για ανάλυση μετά το πέρας της εξέτασης (off-line) με ειδικό λογισμικό (Software Echopac, GE Medical Systems, Horten, Norway). Διαπιστώθηκε διάταση και αυξημένη δοκίδωση της αριστερής κοιλίας (ΑΚ) (Εικόνα 2) – προσομοιάζουσα με εικόνα μη συμπαγούς μυοκαρδίου (non compaction) – με σημαντική έκπτωση της συστολικής της απόδοσης (κλάσμα εξώθησης ΑΚ περίπου 20%), καθώς και μετρίου βαθμού ανεπάρκεια κολποκοιλιακών βαλβίδων. Το παλμικό ιστικό Doppler χρησιμοποιήθηκε για την εκτίμηση του διακοιλιακού δυσσυγχρονισμού συγκρίνοντας το χρόνο από την έναρξη του συμπλέγματος QRS έως το μέγιστο (peak) του συστολικού κύματος (Sm) αφενός για το ελεύθερο τοίχωμα της δεξιάς κοιλίας (στο επίπεδο του τριγωνικού δακτυλίου) και αφετέρου για το πλάγιο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας (στο επίπεδο του μιτροειδικού δακτυλίου – κορυφαία τομή 4 κοιλιοτήτων). Καταγράφηκε διακοιλιακή μηχανική καθυστέρηση 90 ms. Στην off-line ανάλυση με έγχρωμο Ιστικό Doppler, η απεικόνιση Ιστικών Ταχυτήτων (Tissue Velocity Imaging – TVI) χρησιμοποιήθηκε για την εκτίμηση του ενδοκοιλιακού δυσσυγχρονισμού στον επιμήκη άξονα. Τουλάχιστον 3 καρδιακοί κύκλοι καταγράφηκαν, με τον ασθενή να



Εικόνα 1. Ηλεκτροκαρδιογράφημα 12 απαγωγών κατά τη διάρκεια του αυτόχθονος ρυθμού (Α) και μετά από αμφικοιλιακή βηματοδότηση με την αριστερή κοιλία να προηγείται της δεξιάς κατά 20 ms (Β), και 40 ms (Γ) καθώς και τη δεξιά κοιλία να προηγείται της αριστερής κατά 20 ms (Δ).

μην εκτελεί αναπνευστική προσπάθεια. Πριν την εκτέλεση μετρήσεων, η διάνοξη (AVO) και η σύγκλιση (AVC) της αορτικής βαλβίδας είχαν σημειωθεί από προηγούμενο παλμικό ιστικό Doppler στο χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας, προκειμένου να





Εικόνα 2. Σημαντική διάταση της αριστερής κοιλίας με ιδιαίτερα αυξημένη δοκίδωση προσομοιάζουσα με «μη συμπαγές» μυοκάρδιο.

αποφευχθεί πιθανή σύγχυση ανάμεσα στη συστολική (φυσιολογική) και τη μετα-συστολική (παθολογική) σύσπαση. Ενδοκοιλιακή καθυστέρηση καταγράφηκε ανάμεσα στο πλάγιο τοίχωμα και το μεσοκοιλιακό διάφραγμα (90 ms) καθώς και ανάμεσα στο πρόσθιο και οπίσθιο τοίχωμα (80 ms) της ΑΚ.

Εν συνεχεία πραγματοποιήθηκε ανεπίπλεκτα η εμφύτευση της διαφλέβιας αμφικοιλιακής συσκευής (Medtronic Protecta, MN, USA). Τόσο το κολπικό όσο και το απινιδωτικό ηλεκτρόδιο ήταν ενεργητικής καθήλωσης και εμφυτεύθηκαν στο δεξιό ωτίο και το κορυφαίο μεσοκοιλιακό διάφραγμα, αντίστοιχα. Το ηλεκτρόδιο του στεφανιαίου κόλπου, μετά από αποφρακτική φλεβογραφία, εμφυτεύθηκε σε οπισθοπλάγια φλέβα, με εξαιρετικές τιμές ευαισθησίας, αντίστασης και ουδού βηματοδότησης, χωρίς ερεθισμό του φρενικού νεύρου.

Την επομένη της εμφύτευσης, πραγματοποιήθηκε ενδεδειγμένος προγραμματισμός της συσκευής με καθοδήγηση από το υπερηχοκαρδιογράφημα, προκειμένου να επιτευχθεί ο βέλτιστος κολποκοιλιακός, ένδο- και δια-κοιλιακός επανασυγχρονισμός. Η κολποκοιλιακή καθυστέρηση (AV delay) ρυθμίστηκε με βάση τη μέθοδο της μιτροειδικής εισροής (mitral inflow method) με λήψη της διαμιτροειδικής ροής με Doppler. Η καταγραφή γίνεται με ταχύτητα 100 mm/s και το δείγμα όγκου τοποθετείται στις άκρες (tips) των μιτροειδικών γλαχίνων. Η σύγκλιση της μιτροειδικής βαλβίδας ορίζεται από το κύμα R στο ΗΚΓ. Ο τελικός προγραμματισμός της συσκευής είναι ο ακόλουθος: DDDR mode, αμφικοιλιακή βηματοδότηση με την αριστερή κοιλία να προηγείται κατά 40 ms της δεξιάς [LV offset (LV→RV) 40

ms], 60-130 bpm, κολποκοιλιακή καθυστέρηση μετά από αίσθηση (sensed AV delay): 100 ms, κολποκοιλιακή καθυστέρηση μετά από βηματοδότηση (paced AV delay): 130 ms. Τα ΗΚΓ με διαφορετική βηματοδοτική ρύθμιση παρουσιάζονται στην Εικόνα 1, με σημαντικά διαφορετική εκπόλωση συγκριτικά με τον αυτόχθονα ρυθμό.

Ένα μήνα μετά την εμφύτευση, ο ασθενής παρουσίασε σημαντική βελτίωση, παραμένοντας ολιγοσυμπτωματικός με ταυτόχρονη μείωση της δόσης των διουρητικών. Παράλληλα, διαπιστώθηκε σημαντική βελτίωση στις ΕΚΟ μετρήσεις, με το κλάσμα εξώθησης της ΑΚ να αυξάνεται στο 30% με ταυτόχρονη μείωση της ανεπάρκειας των κολποκοιλιακών βαλβίδων. Η συσκευή δεν είχε καταγράψει αρρυθμικά συμβάματα. Μετά από παρακολούθηση 5 μηνών, ο ασθενής παραμένει σε πολύ καλή λειτουργική κατάσταση.

### Συζήτηση

Οι μυϊκές δυστροφίες Becker και Duchenne καθώς και η συνδεδεμένη με το X χρωμόσωμα διατακτική μυοκαρδιοπάθεια αποτελούν την οικογένεια των δυστροφιοπαθειών.<sup>1,2</sup> Μεταλλάξεις στο γονίδιο της δυστροφίνης που εδράζεται στο χρωμόσωμα Xp21.1 προκαλούν απουσία ή παθολογική σαρκοπλασματική πρωτεΐνη, η οποία συμμετέχει στην αρχιτεκτονική του κυτταροσκελετού.<sup>1,2</sup> Στο μυοκάρδιο αντικαθίσταται ο μυϊκός ιστός από ινολιπώδη. Η καρδιακή προσβολή είναι σχετικά συχνή στη μυϊκή δυστροφία Becker, ειδικά σε ηλικίες μεγαλύτερες των 40 ετών (περίπου το 75% αυτών των ασθενών).<sup>3</sup> Ο καρδιακός φαινότυπος της νόσου μπορεί να ποικίλει από υπερτροφία με διατηρημένη συστολική απόδοση έως την έντονη διάταση της ΑΚ με διαταραχές κινητικότητας και σημαντική έκπτωση της συστολικής της λειτουργίας, ανάλογα με το στάδιο που τίθεται η διάγνωση.<sup>4</sup> Υπάρχουν επίσης πολύ λίγες βιβλιογραφικές αναφορές αυξημένης δοκίδωσης της ΑΚ, ανάλογης με εκείνη στο «μη συμπαγές» μυοκάρδιο (non compaction cardiomyopathy), με βάση τα ευρήματα του υπερηχοκαρδιογραφήματος ή της μαγνητικής τομογραφίας.<sup>5,6</sup>

Το συγκεκριμένο περιστατικό αφορούσε ασθενή με μυϊκή δυστροφία Becker και προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια, που οφειλόταν σε διατακτικού τύπου μυοκαρδιοπάθεια με συνυπάρχουσα μορφολογία «μη συμπαγούς» μυοκαρδίου και συννοδό ηλεκτρικό και μηχανικό δυσσυγχρονισμό. Ο ασθενής, άμεσα μετά την εμφύτευση αμφικοιλιακού συ-



στήματος, κατέστη σχεδόν ασυμπτωματικός (ΝΥΗΑ Ι), ενώ η βελτίωση της συστολικής απόδοσης της ΑΚ επιβεβαιώθηκε και με το τρισδιάστατο υπερηχοκαρδιογράφημα. Καθ' όσον γνωρίζουμε, ελάχιστες είναι οι βιβλιογραφικές αναφορές για τη θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού στη μυϊκή δυστροφία Becker.<sup>7</sup> Αυτός είναι ο λόγος που δεν υπάρχουν και επίσημες κατευθυντήριες οδηγίες για αυτά τα νοσήματα. Παρά την απουσία πολλαπλών αποδείξεων και φυσικά μεγάλων σειρών, δεν θα ήταν παράλογο αυτά τα νοσήματα να συμπεριληφθούν στην ευρεία κατηγορία της μη ισχαιμικής, διατακτικού τύπου μυοκαρδιοπάθειας που ανταποκρίνονται επιτυχώς στη θεραπεία του καρδιακού επανασυγχρονισμού. Το συγκεκριμένο περιστατικό πιθανότατα συνιστά μία επιπλέον απόδειξη.

## Βιβλιογραφία

1. Finsterer J, Stöllberger C. The heart in human dystrophinopathies. *Cardiology*. 2003; 99: 1-19.
2. Romfh A, McNally EM. Cardiac assessment in duchenne and becker muscular dystrophies. *Curr Heart Fail Rep*. 2010 Dec; 7: 212-218.
3. Abdallah Faysoil, Soumeth Abasse. Cardiac Resynchronization Therapy in Becker Muscular Dystrophy: For Which Patients? *Hellenic J Cardiol* 2010; 51: 377-378.
4. Finsterer J, Stöllberger C. Cardiac involvement in Becker muscular dystrophy. *Can J Cardiol* 2008; 24: 786-792.
5. Finsterer J, Stöllberger C. Spontaneous left ventricular hypertrabeculation in dystrophin duplication based Becker's muscular dystrophy. *Herz* 2001; 26: 477-81.
6. Stöllberger C, Finsterer J, Blazek G, Bittner RE. Left ventricular non-compaction in a patient with Becker's muscular dystrophy. *Heart* 1996; 76: 380.
7. Stöllberger C, Finsterer J. Left ventricular synchronization by biventricular pacing in Becker muscular dystrophy as assessed by tissue Doppler imaging. *Heart Lung*. 2005 Sep-Oct; 34: 317-320.