

Postmortální analýza souboru nemocných léčených implantabilními přístroji – uspořádání studie

Šindler M.¹, Sepši M.², Krajsa J.¹, Múčková K.³

¹Ústav soudního lékařství FN u sv. Anny, Brno

²Interní Kardiologická Klinika FN, Brno

³Ústav patologie FN, Brno

Souhrn

Účelem tohoto sdělení je představit cíle a metodiku postmortální analýzy implantabilních přístrojů používaných v současné kardiologii a oslovit potenciální zájemce o spolupráci na tomto projektu. Počet aplikovaných implantabilních přístrojů v současné době progresivně roste – odhadovaný roční přírůstek pacientů s kardiostimulátorem je např. jen v USA kolem 225 000, podobně progresivně vzrůstá i počet implantabilních kardiovertrů – defibrilátorů. V ČR byl počet primoimplantací PM 4590 v roce 1995, v roce 2001 již 6025. Počet implantací ICD v roce 1995 60, v roce 2004 již 650. Příčina smrti u těchto pacientů se liší podle typu implantovaného přístroje – pacienti s defibrilátorem umírají ve dvou třetinách z kardiálních příčin, pacienti se stimulátorem umírají z kardiálních příčin jen v jedné třetině. Recentní údaje ukazují možnost poruchy těchto přístrojů v 3–15 % případů. Vzhledem k vysokému a stále narůstajícímu počtu přístrojů používaných v kardiologii a vzhledem k nutnosti jejich bezchybné funkce by se rutinní kontroly přístrojů post-mortem měly stát součástí běžné klinické praxe.

Klíčová slova: pitva – kardiostimulátor – implantabilní kardiovertr-defibrilátor – příčina smrti

Summary

Postmortem Analysis of the Group of Patients Treated with Implantable Electronic Medical Devices – Study Design

The purpose of this article is to present the aim of analysis of the group of patients treated with implantable electronic medical devices and to address pathologists who could possibly like to participate in the project. The number of implantable devices has been growing up – estimated number of annual increase in the number of implanted pacemakers recently has been about 225 000 just in the USA, number of implantable cardioverter-defibrillators is similarly increasing. Number of pacemaker implantations in Czech Republic was 4590 in 1995, in 2001 6025 patients. Number of ICD implantations in Czech Republic in 1995 was 60 patients, in 2004 650 patients. The aetiology of death depends on type of device - in group of patients with implantable cardioverter-defibrillators it is mostly cardiac death, in group of patients with pacemaker dominate non-cardiac death. Recent data shows assumption of malfunctions in 3–15 %. Post-mortem evaluation of electronic medical devices should be standard praxis.

Key words: autopsy – the cause of death – pacemaker – implantable-cardioverter defibrillator

Soud. Lék., 51, 2006, No. 1, p. 16–19

Úvod

Implantabilní přístroje v arytmologii můžeme rozdělit na přístroje používané v terapii pomalých poruch rytmu – kardiostimulátory (PM) a přístroje používané v terapii maligních arytmii

– implantabilní kardiovertry defibrilátory (ICD). Počet implantabilních přístrojů progresivně roste – odhadovaný počet pacientů se kardiostimulátorem byl v USA v roce 1988 410 000 (1), počet pacientů s ICD byl v roce 2000 114 645 (1), roční přírůstek implantací PM v posledních letech byl jen v USA kolem 225 000 (2). V České republice bylo v roce 1995 4590 primoimplantací PM, v roce

2001 již 6025 (3). Počet ICD zaimplantovaných v roce 1995 byl 60, v roce 2004 již 650. Implantace se provádí ve stále narůstajícím počtu center, místo rozsáhlé operace s nutností torakotomie s šestiměsíční mortalitou k 15 % (4) se v současné době používá minimálně zatěžující transvenózní přístup a celý výkon u implantace PM probíhá pouze v lokální anestezii, u implantace ICD jen v krátkodobé celkové anestezii z důvodu otestování funkčnosti systému při detekci a terapii maligní arytmie. Většina implantujících center provádí i následné pravidelné kontroly přístrojů – 1krát ročně v případě PM, 2–4krát ročně v případě ICD s cílem ověřit funkčnost implantovaného systému, zjistit stav elektrod a napětí baterie – a tím předejít možné nefunkčnosti a zajistit kontinuitu terapie včasnou výměnou přístroje a optimalizovat terapii hlavního a přidružených onemocnění. Jaké jsou ale příčiny úmrtí našich arytmiických pacientů? Většina prací poskytuje v tomto směru pouze kusé údaje – analýza recentní studie MADIT II (5) prokázala, že u ICD pacientů v primárně preventivní indikaci k implantaci je nejvíce častá kardiální etiologie jako příčina úmrtí: 38 % srdeční selhání, 23 % náhlá srdeční smrt, 8 % kombinace více kardiálních vlivů, a přibližně třetinu tvoří jiná etiologie: 21 % nekardiální příčiny úmrtí, v 10 % byla příčina smrti neznámá, data z postmortální kontroly ICD přístroje však v této práci chybí. U pacientů s implantovaným kardiostimulátorem pro syndrom poškozeného sinusového uzlu byla v souboru studie MOST při 33měsíčním sledování 20 % mortalita (2), 49 % tvořily nekardiální příčiny úmrtí, 35,4 % kardiální příčiny, údaje z kontroly přístroje post mortem chybí. Recentní studie Bartsche (6) na analýze 415 případů úmrtí pacientů s PM zjistila život ohrožující dysfunkci PM v 3,8 %, chybí však korelace se způsobem smrti podle pitvného nálezu. Tato skutečnost nás vedla k projektu prospektivního sledování zemřelých pacientů s implantabilními přístroji používanými v současné arytmologii.

Metodika

Projekt sledování zemřelých pacientů vznikl ve spolupráci pracovníků Ústavu soudního lékařství FN u sv. Anny v Brně, Ústavu patologie FN Brno a Interní kardiologické kliniky FN Brno. Jeho náplní je provést postmortální analýzu zemřelých pacientů v regionu Jižní Moravy s implantovaným přístrojem používaným v diagnostice nebo terapii arytmií (kardiostimulátor, implantabilní kardioverter-defibrilátor nebo implantabilní monitor EKG tzv. Reveal monitor). Analýza vychází z informací získaných při pitvě – údaje

o zemřelém (stav výživy, výška, věk v čase úmrtí), údaje o přístroji a elektrodě (datum implantace přístroje, místo implantace, stav kapsy a přítomnost výpotku v kapse přístroje, počet elektrod, průběh a eventuální fixace elektrod v žilním systému nebo v srdečních dutinách či chlopních), místo inserce elektrod, přítomnost trombů či jiné patologie na elektrodách, přítomnost známek zánetu), morfologický obraz a stav srdce a srdečních chlopní, histologický obraz místa inserce elektrody, přítomnost známek srdečního selhání, přítomnost známek ischemické nemoci srdce, hypertenze, dále bezprostřední příčinu smrti, prvotní příčina smrti a jiné závažné chorobné stavy. Při pitvě bude přístroj explantován, mechanicky očištěn a uložen do uzavřeného obalu. Poté bude následovat kontrola přístroje na interní kardiologické klinice – budeme sledovat celkovou funkčnost přístroje, stav baterie, nastavení přístroje, a diagnostické informace získané z přístroje, procento stimulace, u ICD i záznamy o diagnostice a terapii přístroje. Získané údaje budou dále statisticky zpracované.

Pracovní hypotéza: příčiny smrti pacientů se budou lišit podle typu přístroje – ve skupině pacientů se zaimplantovaným PM očekáváme podle literatury 50 % nekardiálních příčin úmrtí, ve skupině pacientů s ICD bude převládat kardiální etiologie – 70 %. Předpokládáme, že u cca 3 % pacientů zjistíme dysfunkci implantovaného přístroje jako možnou příčinu smrti. Očekávané výsledky: oproti literatuře zpřesníme údaje o příčinách smrti (vzhledem k relativně malému zastoupení pitvev v literárních údajích), zjistíme stav elektrodového systému, přítomnost trombů v žilním systému nebo na elektrodách, histologické změny v místě uchycení elektrody, ověříme stav baterie implantovaného přístroje a jeho ev. dysfunkci.

Výsledky pilotní studie

V čase od 1. 2. 2005 do 30. 06. 2005 bylo do studie zařazeno 26 pacientů, pitvaných v Ústavu soudního lékařství FN USA a 7 pacientů, pitvaných v Ústavu patologie FN Brno, celkem tedy 33 pacientů. Vzhledem k malému počtu pacientů se omezíme na deskriptivní popis některých sledovaných parametrů souboru – převažují muži (27 pacientů) nad ženami (6 pacientů). Průměrný věk 73,8 roku ($\pm 9,2$ roku). Délka přežití od implantace je průměrně 2,4 roku ($\pm 1,7$ roku) v rozsahu od 2 dnů do 6,8 roku. Váha srdce průměrně 586,6 g ($\pm 189,6$ g), rozměry: baze – apex průměrně 155,1 mm ($\pm 39,2$), rozměry margo obtusus – margo acutus 141,5 mm ($\pm 29,9$), předozadní rozměr 64 mm ($\pm 14,1$). Tloušťka levé komory

16,6 mm ($\pm 4,1$), tloušťka pravé komory 5,8mm ($\pm 1,9$). Chlopně: aortální chlopeň byla normální u 25 pacientů (75 %), insuficience byla přítomna u 2 pacientů, 3 pacienti měli aortální chlopeň s kombinovanou vadou, 1 pacient se stenózou. Mitrální chlopeň byla u 19 pacientů (57 %) normální, 9 (27 %) pacientů mělo insuficienci, 2 kombinovanou vadu, 1 byl po náhradě mitrální chlopně. Trikuspidální chlopeň byla normální u 25 pacientů (75 %), 7 pacientů (21 %) mělo insuficienci. Pulmonální chlopeň byla normální u 30 pacientů (91 %), 2 pacienti měli insuficienci. Levá komora byla normální pouze u 2 pacientů (6 %), převažovala excentrická hypertrofie u 22 pacientů (66 %), koncentrická hypertrofie byla přítomna u 5 pacientů (15 %), 2 pacienti měli dilataci, jizva po infarktu byla přítomna u 14 pacientů (42 %), u 13 pacientů (39 %) byla přítomna disperzní myofibróza levé komory. Pravá komora byla normální u 5 pacientů (15 %), převažovala excentrická hypertrofie – 13 pacientů (39 %), koncentrická hypertrofie byla přítomna u 8 pacientů (24 %), převažovala lipomatóza pravé komory – 18 pacientů (55 %). Kapsa implantabilního přístroje byla normální u 32 pacientů (97 %), v 1 případě byla v kapse krev. Elektroda nebo elektrody byly u 25 pacientů (75 %) fixovány, nejčastěji v trikuspidální chlopni (celkem 14 pacientů) – a u 7 pacientů byla vyvinuta i trikuspidální regurgitace (21 % všech pacientů). Histologicky byla v místě inserce nejčastěji přítomna fibróza – 14 pacientů (42 %), 3 pacienti měli v místě inserce elektrody přítomnou lipomatózu, chronický zánět byl přítomen u 6 pacientů (18 %), 1 případ nekrózy. V jednom případě byly na elektrodě přítomné tromby, v dalším případě byly tromby přítomné v obou srdečních síních. Aspekci nebyl zjištěn žádný defekt elektrod. Příčinou smrti bylo srdeční selhání u 15 pacientů (45 %), akutní infarkt u 8 pacientů (24 %), zbytek ostatní – 4 případy násilné smrti – 2 polytrauma, 1 utonutí a 1 oběšení, 3 případy bronchopneumonie, 2 embolie, 1 spinocelulární karcinom plic. Jako hlavní nemoc byla u 25 pacientů (75 %) ateroskleróza. Výskyt maligního onemocnění byl přítomen u 6 pacientů (18 %) – 2 spinocelulární karcinomy plic, dále adenokarcinom žaludku, karcinom prostaty, karcinom pankreatu, folikulární karcinom štítné žlázy – i když pouze v 1 případě byl konstatován jako příčina smrti spinocelulární karcinom plic.

Implantabilní přístroje byly zatím zkontrolovány u 26 případů, všechny kontrolované přístroje byly komunikace schopné: 21 kardiostimulátorů a 5 ICD. Jeden z přístrojů vydal výboj (36 J) při manipulaci na pitevně. Z kardiostimulátorů bylo 15 (72 %) jednodutinových, 6 (28 %) dvoudutinových. Zajímavý byl údaj o bateriích implantovaných přístrojů: 3 přístroje (14,3 %) při kontrole dosahovaly ERI (elective replacement

indicator: stav baterie, kdy výrobce zaručuje minimálně 90 dnů funkčnosti kardiostimulátoru, v praxi znamená indikaci k urychlené výměně přístroje), 2 přístroje se k této hodnotě blížily. Při kontrole ICD byly zjištěny terminální komorové arytmie v 3 případech (60 %), z toho ve dvou případech recidivující, ve dvou případech arytmie v paměti přístroje přítomny nebyly.

Diskuse

Zjištěné údaje vesměs odpovídají dostupným literárním údajům – jako příčina smrti bývá nejčastěji uváděná kardiální etiologie – analýza studie MADIT II (5) prokázala, že u ICD pacientů v primárně preventivní indikaci k implantaci je kardiální etiologie jako příčina úmrtí ve dvou třetinách případů, přibližně třetinu tvoří jiná etiologie: 21 % nekardiální příčiny úmrtí, v 10 % byla příčina smrti neznámá. U pacientů s implantovaným kardiostimulátorem 49 % tvořily nekardiální příčiny úmrtí (z toho 17,7 % vaskulární příčiny jako mozková příhoda, a 78,8 % nevaskulární příčiny), 35,4 % kardiální příčiny (arytmická příčina byla identifikována v 45,5 %, pokročilé srdeční selhání 30,1 % akutní ischemie 21%) (2). Malý počet našeho souboru nedovoluje podrobnější srovnání, ale jako zajímavé se jeví relativně častá fixace elektrody v průběhu v žilním systému omezující možnost její explantace při nutnosti výměny systému, relativně častá trikuspidální insuficience, chronický zánět v místě uchycení elektrody, očekávali jsme častější přítomnost trombů, překvapením byl i stav baterie – 10 % přístrojů mělo očekávanou dobu životnosti kolem 3 měsíců. Při manipulaci s elektrodami aktivního ICD hrozí falešná detekce a výboj – na základě této skutečnosti bylo dále při manipulaci doporučeno přiložení magnetu nad ICD (magnet při běžném nastavení ICD inhibuje výboj) a tato skutečnost se dále neopakovala. V práci soudního lékaře mohou pomoci i holterovské paměťové funkce moderních přístrojů – v jednom případě byla zpřesněna pravděpodobná doba smrti podle výpisu data a času epizod arytmií.

Závěr

Účelem tohoto sdělení je seznámit odbornou veřejnost s cíli a metodikou postmortální analýzy souboru nemocných se zaimplantovaným přístrojem. Vzhledem k vysokému a stále narůstajícímu počtu přístrojů používaných v kardiologii a nutnosti jejich bezchybné funkce by se rutinní kon-

troly přístrojů post-mortem měly stát součástí klinické praxe. Případní zájemci, kteří by se chtěli do sledování zapojit, mohou kontaktovat autory článku na adrese MUDr. Milan Sepši, IKK FN Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, e-mail: msepsi@fnbrno.cz.

Výzkum je podporován grantem 1A/8598 - 3

Literatura

1. **Maisel, W.H., et al:** Recalls and safety alerts involving pacemakers and implantable cardioverter-defibrillator generators. *JAMA*. 2001, Aug 15; 286(7): 793–799. – 2. **Flaker, G., et al:** Death in patients with permanent pacemakers for sick

sinus syndrome. *Am. Heart. J.*, 2003 146 887–893. – 3. **Vlašínová, J., Kozák, M:** Epidemiologická analýza pacientů podstupujících trvalou kardiostimulaci na Interní kardiologické klinice Fakultní nemocnice Brno. *Vnitř. Lék.*, 2005, 51(4), s. 403–408. – 4. **Gadboys, H.L., et al:** Long-term follow up of patients with cardiac pacemakers, *Am J of Cardiology*, 1968, vol. 21, No 1, p. 55–59. – 5. **Greenberg, H et al:** Analysis of Mortality Events in the Multicenter Automatic Defibrillator Trial (MADIT – II). *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2004, 43: 1459–1465. – 6. **Bartsch, C., Irnich, W., Junge, M. et al:** Post-mortem evaluation of 415 pacemakers: in situ measurement and bench test. *Europace*, 2005, 7, 175–180.

*MUDr. Milan Sepši
IKK FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
tel. +420 53223 2601
e-mail: msepsi@fnbrno.cz*

OZNÁMENÍ

Informace o knihách, které nově vyšly:

DIFUZNÍ AXONÁLNÍ PORANĚNÍ MOZKU A JEHO DIAGNOSTIKA

Autoři: Jiří Štefan, Valja Kellerová, Jiří Neuwirth
Vydala: Univerzita Karlova v Praze,
Nakladatelství Karolinum, 2005-12-02
ISBN 80-246-0966-5

SOUDNĚ LÉKAŘSKÁ A MEDICÍNSKO-PRÁVNÍ PROBLEMATIKA V PRAXI

Autoři: Jiří Štefan, Jan Mach
Vydala: Grada Publishing, a.s., 2005
ISBN 80-247-0931-7