

# Případ super-respondérství na resynchronizační terapii pomocí stimulace Hisova svazku – kazuistika

(Super-responder to His-bundle pacing – case report)

Ondřej Süssenbek<sup>a</sup>, Oana Raluca Ioniță<sup>a</sup>, Michaela Rýzlová<sup>b</sup>, Petr Štros<sup>a</sup>,  
Radka Procházková<sup>a</sup>, Pavel Osmančík<sup>a</sup>, Karol Čurila<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Kardiocentrum, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

<sup>b</sup> KARDIO PRAHA s.r.o., Praha

## INFORMACE O ČLÁNKU

### Historie článku:

Vložen do systému: 12. 1. 2020

Přepřeván: 12. 1. 2020

Přijat: 11. 2. 2020

Dostupný online: 20. 10. 2020

### Klíčová slova:

LBBB

Resynchronizační terapie

Srdeční selhání

Stimulace Hisova svazku

### Keywords:

Heart failure

His bundle pacing

LBBB

Resynchronization therapy

## SOUHRN

Prezentujeme případ 62letého pacienta s významně sníženou ejekční frakcí levé komory srdeční, u kterého byla indikována resynchronizační terapie pro srdeční selhání. Resynchronizace bylo dosaženo pomocí stimulace Hisova svazku. Po šesti týdnech od zákroku došlo u pacienta k vymizení symptomů srdečního selhání a značnému zlepšení echokardiografických parametrů. Korekce blokády levého Tawarova raménka stimulací Hisova svazku u tohoto pacienta zásadně ovlivnila další průběh onemocnění.

© 2020, ČKS.

## ABSTRACT

We present a case of a 62-year-old male with significantly reduced ejection fraction and heart failure who underwent resynchronization therapy. During the procedure a left bundle branch block was corrected with His bundle pacing. A dramatic improvement of echocardiographic parameters and symptoms has been observed 6 weeks after the procedure.

## Úvod

Standardem léčby symptomatických pacientů s těžkou systolickou dysfunkcí levé komory srdeční a bloádou levého Tawarova raménka je biventrikulární kardiostimulace. Alternativní metodou korekce dyssynchronie levé komory srdeční je stimulace převodního systému. Kazuistika popisuje případ pacienta, u kterého byla tato metoda použita, a její příznivý efekt na symptomatiku a echokardiografické parametry pacienta.

## Popis případu

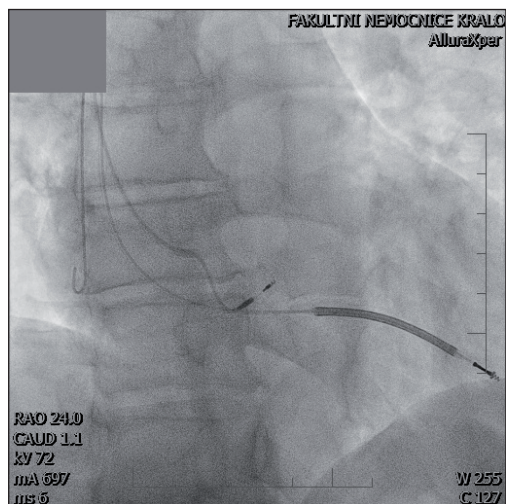
Asymptomatický 62letý muž bez předchozí kardiální anamnézy byl v červnu 2016 vyšetřen ambulantním kardiologem pro náhodně zjištěnou přítomnost blokády levého Tawarova raménka (LBBB) na EKG. Echokardiograficky byla prokázána těžká systolická dysfunkce levé komory

srdeční (LK) s ejekční frakcí (EF) 33 %, s difúzní hypokinezi, hraniční velikostí (end-diastolický rozměr levé komory [LVEDD] / end-systolický rozměr levé komory [LVESD] 58/49 mm, LVEDD index 30 mm/m<sup>2</sup>), s asynchronními kontrakcemi. Etiologicky byl stav uzavřen jako idiopatická dilatační kardiomyopatie (koronarografie prokázala neuzující aterosklerózu, magnetická rezonance neprokázala jinou etiologii systolické dysfunkce LK). Byla zahájena terapie inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI), beta-blokátorem (ramipril 1,25 mg 1× denně a carvedilol 3,125 mg 2× denně) a posléze byl pacientovi implantován jednodutinový implantabilní kardioverter-defibrilátor (ICD) (Boston Scientific AUTOGEN, Boston Scientific, USA) v rámci primární prevence náhlé srdeční smrti.

V dalším průběhu byl nemocný asymptomatický až do února 2019, kdy u něj došlo ke zhoršení námahové dušnosti do stadia NYHA III a do medikace byly přidány spironolacton (25 mg 1× denně) a sacubitril/valsartan (24/26 mg 2× denně).

**Adresa pro korespondenci:** MUDr. Ondřej Süssenbek, Kardiocentrum, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10,  
e-mail: [ondrej.sussenbek@fnkv.cz](mailto:ondrej.sussenbek@fnkv.cz)

DOI: 10.33678/cor.2020.012



Obr. 1 – Finální pozice stimulační elektrody, katétr C315HIS byl stažen o několik cm směrem do pravé síně.

Pro přetrvávající těžkou dysfunkci LK a námahovou dušnost (NYHA II) byl pacient referován k provedení resynchronizační terapie. Zákrok proběhl v červnu roku 2019, kdy v průběhu výkonu nebyla úspěšná implantace levokomorové elektrody do větve koronárního sinu. Proto bylo rozhodnuto o implantaci stimulační elektrody do oblasti Hisova svazku. Skrze neovladatelný katétr C315HIS (Medtronic, Minneapolis, USA) byla do oblasti trikuspidálního anulu zavedena 4F bipolární elektroda s aktivní fixací SelectSecure 3830 (Medtronic, Minneapolis, USA). Pomocí jemné manipulace s katétrem a elektrodou byl identifikován signál Hisova svazku s intervalem HV 63 ms.

Při stimulaci bylo dosaženo korekce blokády při neselektivní stimulaci Hisova svazku s výdejem 3,5 V na 0,5 ms a hodnotou amplitudy komplexu QRS 2,5 mV. Elektroda byla v tomto místě fixována pomocí 3–5 rotací po směru hodinových ručiček a katétr C315His byl povytažen do pravé síně (obr. 1).

Následné testování stimulačního prahu prokázalo selektivní a neselektivní stimulaci Hisova svazku s korekcí levoraménkové blokády a zkrácením trvání komplexu QRS ze 168 na 128 při selektivní, resp. 144 ms při neselektivní stimulaci Hisova svazku (viz obr. 2). Dále byla zavedena síňová elektroda, explantován původní generátor a nahrazen přístrojem Momentum CRT-D (Boston Scientific, Massachusetts, USA). Elektroda zavedená do Hisova svazku byla připojena do levokomorového kanálu nového přístroje.

Kontrola den po zákroku prokázala správnou funkci stimulačního systému, se selektivní stimulací Hisova svazku bez korekce blokády mezi 0,4–3,1 V na 0,4 ms a s korekcí blokády při stimulaci s výdejem nad 3,1 V (obr. 3).

Přístroj byl nastaven do režimu DDD, 60/min, LV only, AV delay 120/100 ms, s výdejem na LV elektrodě 3 V na 1 ms. Dvanáctisvodové EKG před výkonem a po výkonu je zobrazeno na obrázku 4.

Při klinické kontrole za šest týdnů od implantace bylo pozorováno vymizení symptomů srdečního selhání. Provedené echokardiografické vyšetření prokázalo zlepšení ejekční frakce (EF) z 33 % na 49 %. Dále došlo k vymizení „septal flash“ a „apical rocking“ a úpravě parametrů septálního strainu (obr. 5), i když hodnoty globálního longitudinálního strainu zůstávaly i po šesti týdnech od normalizace ventrikulární aktivace stále redukované (obr. 6). Dále došlo k poklesu stimulačního prahu nutného ke korekci blokády na 1,7 V na 0,4 ms.

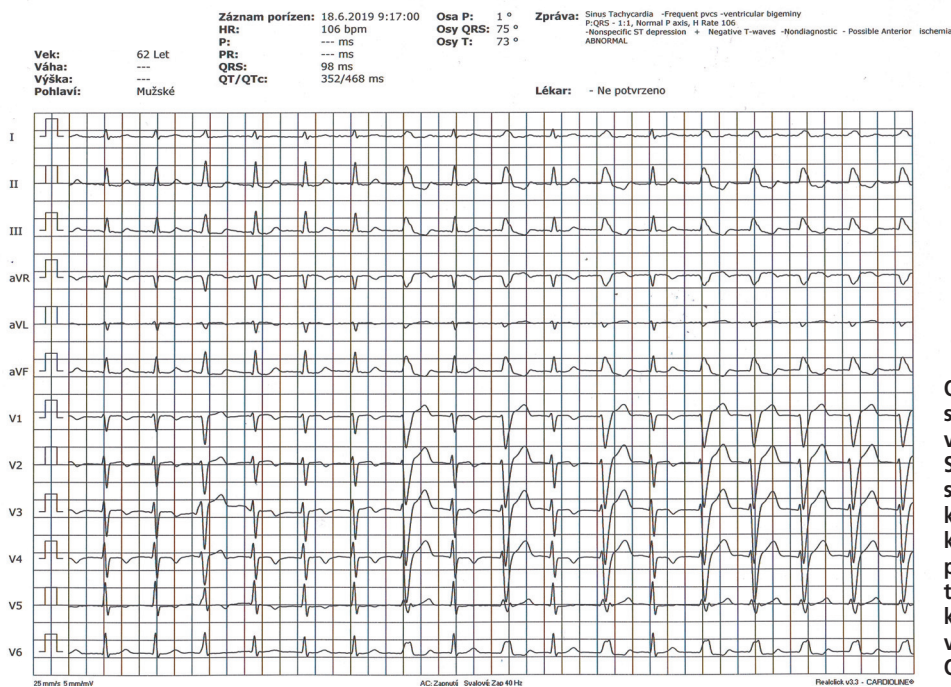
## Diskuse

Současným standardem léčby u pacientů se srdečním selháním, redukcí ejekční frakce LK a levoraménkovou blokádou je resynchronizace pomocí biventrikulární stimulace.<sup>2</sup> Nicméně je faktem, že přibližně 30 % pacientů s indikací na tuto léčbu neodpovídá.<sup>3–5</sup> Stimulace Hisova svazku může představovat alternativu resynchronizační terapie u těch nemocných, kde biventrikulární stimulace

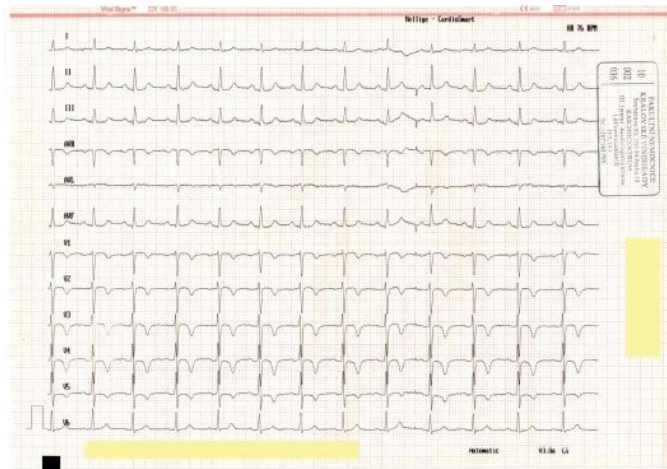
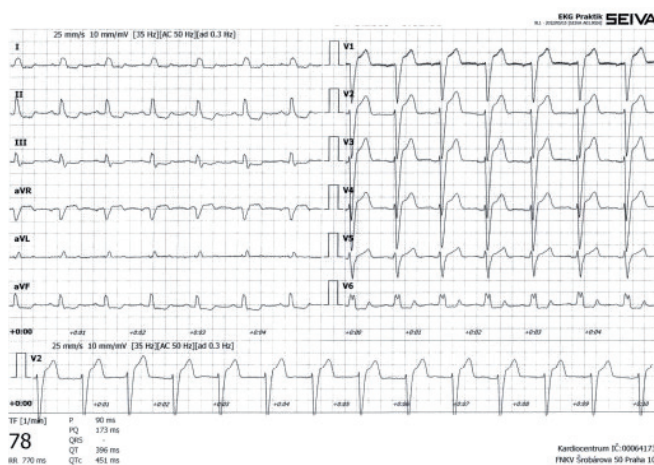


Obr. 2 – V levé části obrázku se nachází pět komplexů QRS vzniklých při stimulaci Hisova svazku s korekcí LBBB. U 1., 2., 4. a 5. komplexu QRS se jedná o selektivní typ uchvácení Hisova svazku s korekcí LBBB, kde je za stimulačním artefaktem viditelná izoelektrická linie odpovídající intervalu HV s komplexem QRS trvajícím 128 ms. U 3. komplexu QRS došlo k neselektivnímu typu stimulace Hisova svazku s konkomitantním uchvácením jak kardiomyocytů bazálního septa, tak převodního systému. To se projevilo rozšířením komplexu QRS na 144 ms a přítomnou pseudo-delta vlnou, která byla nejlépe viditelná ve svodech II a V<sub>6</sub>.





Obr. 3 – Změna typu uchvácení Hisova svazku při snižování stimulačního výdeje den po implantaci přístroje. Selektivní typ stimulace Hisova svazku s korekcí blokády (prvních šest komplexů QRS vyjma 3., kde dochází k fúzi stimulace s vlastním převodem přes AV uzel) je nahrazen selektivním typem stimulace Hisova svazku bez korekce levoraménkové blokády při výdeji 2 V na 1 ms (7., 9., a 11. komplex QRS a posledních pět komplexů QRS).



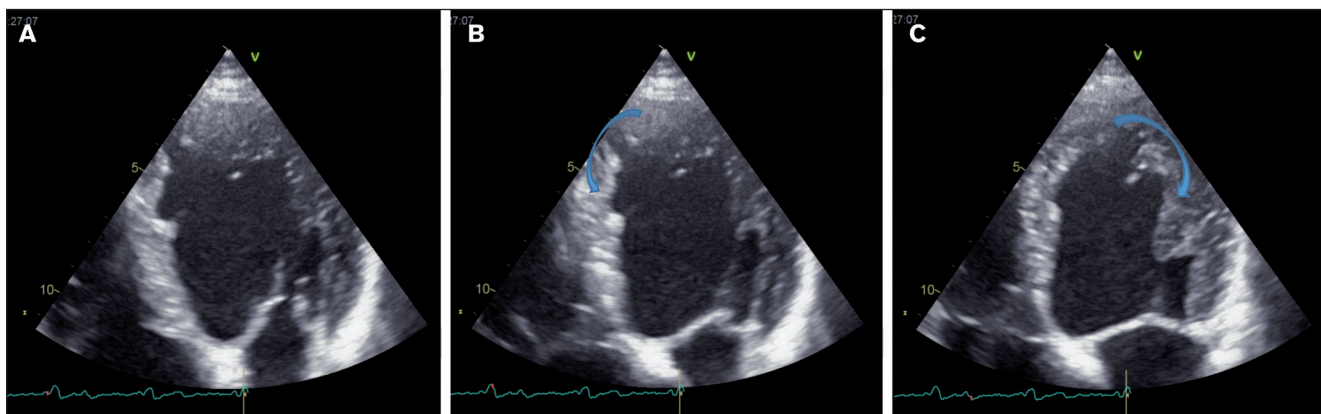
Obr. 4 – Typická blokáda levého Tawarova raménka na EKG před výkonem (vlevo) je korigována pomocí selektivní stimulace Hisova svazku – pravá část obrázku.

není možná, či ke zlepšení klinického stavu pacienta nevede.<sup>6</sup>

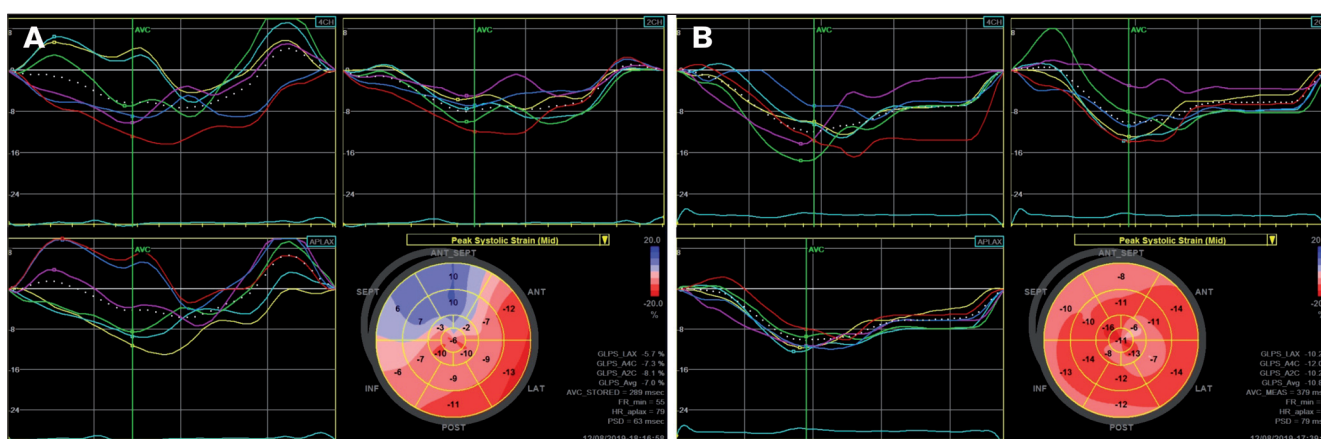
Uvedení specializovaných stimulačních elektrod a záděcích sheathů v posledních letech umožnilo dosáhnout korekce levoraménkové blokády pomocí stimulace Hisova svazku mnohem častěji, než tomu bylo v minulosti.<sup>6,7</sup> Je ale zřejmé, že z této metody mohou mít užitek pouze nemocní s tzv. pravou blokádou levého Tawarova raménka (obraz LBBB na EKG z důvodu poruchy vedení v levém Tawarově raménku [LBB]), a nikoliv pacienti s rozšířením komplexu QRS nad 120 ms a obrazem LBBB na EKG v důsledku poruchy vedení vzruchu pod úroveň levého Tawarova raménka.<sup>8</sup> V naší kazuistice prezentujeme případ nemocného s pokročilým srdečním selháním, dysynchronií srdečních kontrakcí a LBBB s trváním QRS 168 ms (obr. 4). Etiologie kardiálního postižení byla uvedena

jako dilatační kardiomyopatie nejasné etiologie, i když se pravděpodobně jednalo o tzv. LBBB indukovanou kardiomyopatii. Ta je definována jako systolická dysfunkce a dilatace levé komory srdeční způsobená dysynchronií jejích kontrakcí při blokádě levého Tawarova raménka (po vyloučení jiných příčin dilatační kardiomyopatie).<sup>9,10</sup> Incidence této nozologické jednotky není přesně známa, ale např. z práce Barota je zřejmé, že k výraznému poklesu ejekční frakce v důsledku LBBB může dojít v dlouhodobém sledování až u 14 % pacientů s normální ejekční frakcí.<sup>11</sup> Experimentálně byla LBBB indukovaná kardiomyopatie prokázána i na zvířecím modelu.<sup>12</sup>

Hisův svazek je možné stimulovat selektivně a neselektivně. Jako selektivní stimulaci označujeme situaci, kdy při stimulaci dochází k aktivaci srdečních komor pouze skrze převodní systém. Po stimulačním artefaktu je tehdy iden-



Obr. 5 – Apical rocking. Obrázky v end-diastole (A), izovolumické kontrakci (B) a end-systole (C). Během izovolumické kontrakce je apex tažen doprava časovou kontrakcí septa a pravé komory. Opožděná aktivace boční stěny stěny LK táhne apex laterálně při současném napínání (stretchingu) septa během vypuzovací fáze. Upraveno dle <sup>1</sup>.



Obr. 6 – Globální longitudinální strain – bulls eye a křivky strainu před resynchronizací (A) a po resynchronizaci (B). Před resynchronizací je patrný systolický stretching s paradoxní systolickou elongací (modrou barvou). Po resynchronizaci téměř homogenní aktivace LK, nicméně GLS zůstává i po resynchronizaci snížený.

tifikovatelná izoelektrická linie, které je zpravidla rovna či kratší naměřenému intervalu HV a výsledný komplex QRS je identický s komplexem QRS během spontánního rytmu u nemocných bez raménkové blokády. U pacientů s raménkovou blokádou může být situace odlišná. Dle vztahu hrotu elektrody, místa raménkové blokády a výše stimulační energie je možné popsat selektivní stimulaci bez korekce blokády a s korekcí blokády (obr. 3). Při neselektivní stimulaci Hisova svazku dochází jak k aktivaci převodního systému, tak kardiomyocytů bazálního septa, v důsledku čehož vzniká na EKG pseudodelta vlna (obr. 2). Dle dosavadních poznatků se zdá, že u většiny nemocných je neselektivní stimulace Hisova svazku spojena s podobnou elektromechanickou a klinickou odpovědí jako stimulace selektivní.<sup>13–15</sup>

Korekce raménkové blokády pomocí stimulace Hisova svazku by měla představovat nejvíce fyziologický způsob resynchronizační terapie. Oproti biventrikulární stimulaci totiž nespolehá na endo- či epikardiální stimulaci kardiomyocytů, ale aktivuje nativní převodní systém. Zejména u pacientů bez ischemické choroby srdeční tak navození komorové synchronie často vede k razantní úpravě ejekční frakce LKS již v horizontu jednoho měsíce od operačního zákroku.<sup>16</sup> Pacient v naší prezentované kazuistice

je nepochybně super-respondér resynchronizační terapie. Ti jsou definováni jako pacienti se zlepšením dušnosti do stadia NYHA I, se zlepšením EF LK nad 45 % a snížením LVESV o minimálně 15 %.<sup>17</sup> Výskyt super-respondérů biventrikulární kardiostimulace je udáván v rozmezí přibližně 10–25 %, s častějším výskytem u pacientů s neischemickou kardiomyopatií, LBBB s trváním nad 150 ms a splňujícím Strausova kritéria.<sup>18–20</sup> Z literatury ale není zřejmé, jaká je rychlost úpravy ejekční frakce u pacientů léčených biventrikulární stimulací. Randomizované studie na tuto otázku nedokážou odpovědět, protože většina z nich hodnotila ejekční frakci po 6 či 12 měsících.<sup>3,21</sup> Jediná randomizovaná studie, která hodnotila ejekční frakci za tři měsíce od implantace, byla CARE-HF a ta počet super-respondérů neuváděla.<sup>22</sup>

## Závěr

Úprava dyssynchronie LK pomocí stimulace Hisova svazku může být alternativou biventrikulární stimulace u některých nemocných, u nichž je resynchronizační terapie indikována. Můžou z ní profitovat pouze pacienti s poruchou vedení vzruchu v levém Tawarovu raménku, kterou

se podaří v průběhu zákroku zkorigovat. Jak se ukazuje, u některých pacientů vede normalizace komorové aktivity k rychlé a razantní úpravě klinických a echokardiografických parametrů.

## Literatura

1. Stankovic I, Prinz C, Ciarka A, et al. Relationship of visually assessed apical rocking and septal flash to response and long-term survival following cardiac resynchronization therapy (PREDICT-CRT). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17:262–269.
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2016;37:2129–2200.
3. Gold MR, Daubert C, Abraham WT, et al. The effect of reverse remodeling on long-term survival in mildly symptomatic patients with heart failure receiving cardiac resynchronization therapy: Results of the REVERSE study. *Heart Rhythm* 2015;12:524–530.
4. Hsu JC, Solomon SD, Bourgoun M, et al. Predictors of Super-Response to Cardiac Resynchronization Therapy and Associated Improvement in Clinical Outcome. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:2366–2373.
5. Daubert C, Behar N, Martins RP, et al. Avoiding non-responders to cardiac resynchronization therapy: a practical guide. *Eur Heart J* 2017;38:1463–1472.
6. Ajijola OA, Upadhyay GA, Macias C, et al. Permanent His-bundle pacing for cardiac resynchronization therapy: Initial feasibility study in lieu of left ventricular lead. *Heart Rhythm* 2017;14:1353–1361.
7. Huang W, Su L., Wu S, et al. Long-term outcomes of His bundle pacing in patients with heart failure with left bundle branch block. *Heart* 2019;105:137–143.
8. Upadhyay GA, Cherian T, Shatz DY, et al. Intracardiac Delineation of Septal Conduction in Left Bundle-Branch Block Patterns. *Circulation* 2019;139:1876–1888.
9. Sanna GD, Merlo M, Moccia E, et al. Left bundle branch block-induced cardiomyopathy: a diagnostic proposal for a poorly explored pathological entity. *Int J Cardiol* 2020;299:199–205.
10. Blanc J, Fatemi M, Bertault V, et al. Evaluation of left bundle branch block as a reversible cause of non-ischaemic dilated cardiomyopathy with severe heart failure. A new concept of left ventricular dyssynchrony-induced cardiomyopathy. *Europace* 2005;7:604–610.
11. Barot HV, Sharma S, Schwartzman A, Patten R. Incidence of Left Bundle Branch Block-Associated Cardiomyopathy. *J Card Fail* [online] 2017;23(Suppl):S55.
12. Vernooy K, Verbeek XA, Peschar M, et al. Left bundle branch block induces ventricular remodelling and functional septal hypoperfusion. *Eur Heart J* 2005;26:91–98.
13. Čurila K, Procházková R, Štros P, et al. Both Selective and Nonselective His Bundle, but Not Myocardial Pacing, Preserve Ventricular Electrical Synchrony. *Circulation* 2019;140:A12376.
14. Beer D, SHARMA PS, Subzposh FA, et al. Clinical Outcomes of Selective Versus Nonselective His Bundle Pacing. *JACC: Clin Electrophysiol* 2019;5:766–774.
15. Ajijola OA, Romero J, Vorobiof G, et al. Hyper-response to cardiac resynchronization with permanent His bundle pacing: Is parahisian pacing sufficient? *Heart Rhythm Case Reports* 2015;1:429–433.
16. Moriña-Vázquez P, Moraleda-Salas MT, Manovel-Sánchez AJ, et al. Early improvement of left ventricular ejection fraction by cardiac resynchronization through His bundle pacing in patients with heart failure. *Europace* 2020;22:125–132.
17. Antonio N, Teixeira R, Coelho L, et al. Identification of ‘super-responders’ to cardiac resynchronization therapy: the importance of symptom duration and left ventricular geometry. *Europace* 2009;11:343–349.
18. Castellant P, Fatemi M, Bertault-Valls V, et al. Cardiac resynchronization therapy: “Nonresponders” and “hyperresponders”. *Heart Rhythm* 2008;5:193–197.
19. Zecchin M, Proclemer A, Magnani S, et al. Long-term outcome of ‘super-responder’ patients to cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2014;16:363–371.
20. Tian Y, Zhang P, Xuebin Li, et al. True complete left bundle branch block morphology strongly predicts good response to cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2013;15:1499–1506.
21. Breithardt G. MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy): cardiac resynchronization therapy towards early management of heart failure. *Eur Heart J* 2009;30:2551–2553.
22. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, et al. The CARE-HF study (CARDiac RESynchronization in Heart Failure study): rationale, design and end-points. *Eur J Heart Fail* 2001;3:481–489.