

# Intermitentní atrioventrikulární blokáda vyššího stupně jako vzácná extraartikulární manifestace revmatoidní artritidy

Marek Hozman, Alexandr Schee

Kardiocentrum KKN, a.s., Karlovy Vary

Atrioventrikulární (AV) blokáda vyššího stupně nebo kompletní AV blokáda je raritní extraartikulární manifestací revmatoidní artritidy (RA). Prezентujeme kazuistiku 34leté pacientky s rekurentními synkopami. Pacientka je 17 let léčena pro RA. Ambulantní EKG monitorace odhalila intermitentní AV blokádu 2:1 a 3:1. Nebyly identifikovány jiné příčiny poruchy funkce převodního systému srdečního. Pacientka podstoupila primoimplantaci dvoudutinového trvalého kardiostimulátoru.

**Klíčová slova:** AV blokáda vyššího stupně, revmatoidní artritida, kardiostimulátor.

## Intermittent high-grade atrioventricular block as a rare extra-articular manifestation of rheumatoid arthritis

High-grade or complete atrioventricular (AV) block is a rare extraarticular manifestation of rheumatoid arthritis (RA). We report a case of a 34-year-old patient with recurrent syncope. She had been receiving treatment for RA for 17 years. Ambulatory ECG monitoring revealed an intermittent 2:1 and 3:1 AV block. No other causes of the conduction system disorder have been found. The patient underwent DDD-R permanent pacemaker implantation.

**Key words:** high-grade AV block, rheumatoid arthritis, pacemaker.

## Úvod

Revmatoidní artritida (RA) je systémové autoimunitní onemocnění s komplexní patogenezí zahrnující řadu komponent imunitního systému i environmentální faktory. Roční incidence onemocnění činí přibližně 25–40 nemocných na 100 000 obyvatel, prevalence asi 0,5–1 % dospělé populace celosvětově (1).

Diagnóza RA je stanovena na základě klinického obrazu a serologických parametrů (především anti-CCP protilátky a reaktanty akutní fáze). Kromě typické manifestace symetrickou periferní polyartritidou se u řady pacientů vyskytuje i extraartikulární postižení na úrovni plic, nervového systému nebo kardiovaskulárního systému. 30letá kumulativní incidence extraartikulární manifestace RA činí přibližně 46 % s nejvyšší četností Sjögrenova syndromu, dále subkutánních nodulů, plicní fibrózy, perikar-

ditidy, pleuritidy, vaskulitidy a neuropatie. Ostatní extraartikulární manifestace mají nízkou 30letou kumulativní incidenci (pod 3 %) (2). Perikarditida není jediná extraartikulární manifestace RA postihující srdce, s nižší četností se vyskytují též kardiomyopatie asociovaná s RA, mitrální regurgitace, koronární vaskulitida nebo prolongace QT intervalu (3).

Vzácnou manifestací RA je postižení převodního systému srdečního. Incidence se pohybuje okolo 1 na 1 000 nemocných s RA za 15 let (4). V tomto směru unikátní retrospektivně analyzovaný soubor publikovaný Ahernem a spolupracovníky popisuje 28 pacientů (bez ohledu na přítomnost symptomů) s RA a kompletní atrioventrikulární (AV) blokádu (intermitentní i trvalá porucha). Z tohoto souboru 19 nemocných podstoupilo implantaci trvalého kardiostimulátoru a u devíti pacientů byl indikován konzervativní postup. Z konzervativně

léčených pacientů sedm zemřelo do šesti měsíců na oběhovou zástavu, jeden pacient zemřel do šesti měsíců z jiné příčiny a jeden pacient přežil během dlouhodobého sledování. Z 19 nemocných po implantaci kardiostimulátoru zemřelo během dvouletého sledování osm (dominující etiologie srdeční selhání) (4). Histopatologickým podkladem AV blokády je dle post mortem analýz formace revmatoidních nodulů v blízkosti převodního systému srdečního (4), jako další možné mechanismy postižení převodního systému při RA lze předpokládat akutní myokarditidu nebo akutní koronární syndrom v důsledku vaskulitidy (5).

## Kazuistika

Prezentujeme kazuistiku 34leté pacientky s 17letou anamnézou RA (RF pozitivní, anti-CCP pozitivní, aktuálně terapie metotrexátem a rituxi-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Marek Hozman, hozmanm@gmail.com

Kardiocentrum KKN, a.s., Karlovy Vary, Bezručova 1 190/19, 360 01 Karlovy Vary

Cit. zkr: Interv Akut Kardiolog 2018; 17(4): 225–227

Článek přijat redakcí: 17. 6. 2018

Článek přijat k publikaci: 6. 8. 2018

**Obr. 1.** Intermitentní AV blokáda 2:1 a 3:1

**Obr. 2.** EKG při příjmu


mabem) dosud bez extraartikulární manifestace onemocnění. V posledních dvou letech byla pacientka neurologicky vyšetřována pro recidivující synkopy (celkem pět). Průběh synkop odpovídal vždy Adam-Stokesovu syndromu ve smyslu absence delších prodromů. Pády většinou vedly ke kraniocerebrálnímu traumatu. V rámci diferenciálně diagnostického algoritmu, který dosud zahrnoval pouze neurologická vyšetření bez konkluzivního závěru, byla indikována ambulantní 24hodinová EKG monitorace (obrázek 1), při které byla v denních hodinách zachycena intermitentní AV blokáda 2:1 a 3:1. Mimo zachycené epizody AV blokády nevykazovalo EKG při 24hodinové ambulantní monitoraci prolongaci žádného převodového intervalu. Pacientce byla doporučena hospitalizace a primoinplantace trvalého kardiostimulátoru. Při přijetí byl proveden základní laboratorní screening včetně kardioprotektivních markerů s normálním nálezem. Vstupní 12svodové EKG bylo fyziologické (obrázek 2). Echokardiografické vyšetření též neprokázalo patologický nálezy (normální systolická i diastolická funkce

nehypertrofičké levé komory srdeční, nedilatované srdeční oddíly, prakticky intaktní chlopní aparát). Provedení magnetické rezonance myokardu bylo zvažováno, nicméně indikováno nebylo. Důvodem byla klinicky i laboratorně nízká suspekce na akutní myokarditidu; stran přítomnosti myokardiální fibrózy jsme nepředpokládali, že by její potvrzení nebo neprokázání změnilo terapeutický plán. Invazivní elektrofyzilogické vyšetření převodního systému nebylo vzhledem k přítomnosti symptomů z bradykardie a pro svou omezenou senzitivitu u paroxysmálních AV bloků (6) indikováno. Akutní koronární syndrom na podkladě vaskulitidy se jevil nepravděpodobným vzhledem k dlouhodobým obtížím, absenci stenokardií, normální hladině kardioprotektivních markerů a nepřítomnosti regionální poruchy kinetiky levé komory srdeční; selektivní koronarografie proto též nebyla indikována. Bez komplikací byla provedena primoinplantace trvalého dvoudutinového kardiostimulátoru. Během dalšího sledování (dosud pouze tříměsíčního) pacientka neprodělala žádnou synkopu.

## Diskuze

Jasný důkaz kauzálního vztahu základního onemocnění a postižení převodního systému srdečního je v klinické praxi u prezentované pacientky obtížně dosažitelný. Vzhledem k nízké prevalenci kompletní AV blokády u mladých pacientů (0,02 % v US a 0,04 % celosvětově (7)) existují literární údaje většinou na úrovni kazuistických sdělení. Nejčastěji jsou zastoupeny následující nosologické jednotky: ischemická choroba srdeční, neischemická kardiomyopatie, infekční příčiny (lymeská borrelióza, trypanosoma cruzi, revmatická horečka), akutní myokarditida, autoimunitní choroby (systémový lupus erythematosus, ankylozující spondylitida, RA) a vagově zprostředkovaná kompletní AV blokáda. Normální laboratorní screening, normální echokardiografický nálezy, absence signifikantní epidemiologické anamnézy a dlouholetá anamnéza RA nesvědčí pro ostatní diferenciálně diagnostické možnosti. Vagově zprostředkovaná kompletní AV blokáda bývá provázena zpomalením frekvence sinusového uzlu, tento jev jsme při EKG monitoraci nepozorovali.

Z diagnostických metod, jak dokumentuje kazuistika, je klíčová EKG monitorace. Invazivní elektrofyzilogické vyšetření je limitováno možnou intermitentní manifestací poruchy AV převodu. Vyšetření myokardu magnetickou rezonancí má jistě své místo u pacientů s RA v rámci diferenciální diagnostiky systolické dysfunkce levé komory srdeční (8) nebo s cílem objektivizace přítomnosti arytmogenního substrátu komorového myokardu. U pacientů prezentujících se pouze poruchou převodního systému srdečního bez echokardiografických či laboratorních abnormalit spatřujeme pouze minimální přínos tohoto vyšetření. Nálezy magnetické rezonance myokardu pacientů s RA a zachovalou ejekční frakcí levé komory srdeční analyzoval ve svých studiích Kobayashi se závěrem úzké asociace abnormálních koncentrací zánětlivých parametrů a nadhraničních hodnot hmotnostního indexu a enddiastolického objemu levé komory srdeční s patologickými nálezy magnetické rezonance (analýza perfuze a pozdní sycení gadoliniem) (9, 10).

Léčebnou metodou volby je trvalá kardiostimulace, není-li podezření na možnou reverzibilní příčinu AV blokády především ve smyslu ischemického postižení nebo akutní myokarditidy. Vzhledem k tomu, že dostupná data podporují progresivní charakter poruchy převodního systému a vzhledem k prokázanému mortalitnímu

benefitu trvalé kardiostimulace (4), lze aplikovat doporučení platná pro obecnou populaci. Indikace trvalé kardiostimulace vzniká na základě symptomů z bradykardie či prognosticky závažné (infrasisální) lokalizaci převodní poruchy u asymptomatických pacientů. Asymptomatictí pacienti s AV převodní poruchou, kterou nelze spolehlivě lokalizovat (suprahisální nebo infrasisální) dle povrchového EKG (např. AV blokáda 2:1), jsou kandidáty invazivního elektrofyzilogického vyšetření (11, 12, 13).

## Závěr

Kazuistika ilustruje vzácnou, ale potenciálně prognosticky závažnou příčinu synkop u pacientů s RA. Suverénní diagnostickou metodou zůstává povrchové EKG. U nemocných s RA a anamnézou synkop je tedy na místě diferenciálně diagnosticky zvažovat poruchu AV převodu a indikovat EKG monitoraci. Otázkou zůstává screening asymptomatických pacientů. Dle názoru autorů není k dispozici dostatečně senzitivní

a dostupná metoda k vyšetření všech pacientů s RA. V klinické praxi lze uvažovat o selektivním screeningu asymptomatických pacientů s dlouholetou anamnézou RA. Indikace implantace trvalého kardiostimulátoru jsou identické jako pro obecnou populaci (12, 13). Důležitým anamnestickým údajem je délka trvání základního onemocnění. Dle dostupných údajů se kompletní atrioventrikulární blokáda vyskytuje v průměru 12 let od stanovení diagnózy RA (4).

## LITERATURA

1. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 2012.
2. Turesson C, O'Fallon WM, Crowson CS, et al. Extra-articular disease manifestations in rheumatoid arthritis: incidence trends and risk factors over 46 years. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2003; 62: 722–727.
3. Voskuyl AE. The heart and cardiovascular manifestations in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 2006; 45(Suppl. 4): iv4–iv7.
4. Ahern M, Lever JV, Cosh J. Complete heart block in rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1983; 42(4): 389–397.
5. Sakaria A, Shah K, Desai R, Goel U, Lakhotia A. Complete Heart Block in Rheumatoid Arthritis. *Heart India*, 2014; 2(2): 56.
6. Guerrero-Márquez FJ, Arana-Rueda E, Pedrote A. Idiopathic Paroxysmal Atrio-Ventricular Block. What is The Mechanism? *Journal of Atrial Fibrillation*. 2016; 9(3): 1449.
7. Barra SN, Providência R, Paiva L, Nascimento J, Marques AL. A Review on Advanced Atrioventricular Block in Young or Middle-Aged Adults. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 2012; 35: 1395–1405.
8. Mavrogeni S, Karabela G, Stavropoulos E, Gialafos E, Sfendouraki E, Kyrou L, Kolovou G. Imaging patterns of heart failure in rheumatoid arthritis evaluated by cardiovascular magnetic resonance. *International Journal of Cardiology*, 2013; 168(4): 4333–4335.
9. Kobayashi Y, Giles JT, Hirano M, et al. Assessment of myocardial abnormalities in rheumatoid arthritis using a comprehensive cardiac magnetic resonance approach: a pilot study. *Arthritis Research & Therapy*. 2010; 12(5): R171.
10. Kobayashi H, Kobayashi Y, Yokoe I, Akashi Y, Takei M, Giles JT. Magnetic Resonance Imaging–Detected Myocardial Inflammation and Fibrosis in Rheumatoid Arthritis: Associations With Disease Characteristics and N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide Levels. *Arthritis Care & Research*, 2017; 69: 1304–1311.
11. Katsitis DG, Josephson ME. Electrophysiological Testing for the Investigation of Bradycardias. *Arrhythmia & Electrophysiology Review*. 2017; 6(1): 24–28.
12. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace* 2013; 15(8): 1070–1118.
13. Gregoratos G, Cheitlin MD, Conill A, Epstein AE, Fellows C, Ferguson TB, Silka MJ. ACC/AHA Guidelines for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Pacemaker Implantation). *Circulation* 1998; 97(13): 1325–1335.
14. Leslie T, Cooper and Lori A. Blauwet; When Should High-Grade Heart Block Trigger a Search for a Treatable Cardiomypathy? *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2011;4:260–261, originally published June 14, 2011.
15. Sung MJ, Park SH, Kim SK, Lee YS, Park CY, Choe JY. Complete Atrioventricular Block in Adult Sjögren's Syndrome with Anti-Ro Autoantibody. *The Korean Journal of Internal Medicine* 2011; 26(2): 213.