

Kardiomyopatie indukovaná četnou komorovou extrasystolií

Petr Pařízek

1. interní kardiologická klinika, LF UK a FN v Hradci Králové

Kardiomyopatie indukovaná četnou komorovou extrasystolií je reverzibilní onemocnění doprovázené dilatací a/nebo dysfunkcí levé komory, vyvolané výskytem četných komorových extrasystol. Potlačení výskytu komorových extrasystol či jejich úplná eliminace pomocí antiarytmik nebo katetrizační ablace vede ke zlepšení nebo k úplné normalizaci funkce levé komory.

Klíčová slova: komorová extrasystolie, kardiomyopatie, komorová dysfunkce, srdeční selhání, palpitace, arytmie, katetrizační ablace.

Cardiomyopathy induced by frequent premature ventricular complexes

Premature ventricular complex-induced cardiomyopathy is a potentially reversible condition in which left ventricular dilatation and/or dysfunction is induced by the occurrence of frequent premature ventricular complexes (PVCs). The elimination of PVCs by antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation may improve or restore normal left ventricular function.

Key words: premature ventricular complexes, cardiomyopathy, ventricular dysfunction, heart failure, palpitations, arrhythmia, radiofrequency ablation.

Definice

Kardiomyopatie indukovaná četnou komorovou extrasystolií je definována jako dilatace komory nebo pokles její funkce (bez ohledu na symptomy), která vzniká v důsledku přítomnosti četné komorové extrasystolie. Musí být vyloučena přítomnost jiné etiologie, respektive strukturálního srdečního onemocnění. Jedná se o reverzibilní onemocnění, kdy eliminace komorových extrasystol je následována normalizací nálezu nebo zlepšením funkce levé komory (vzestup ejekční frakce minimálně o 10–15 %), tj. jedná se o diagnózu ex post. Je nutné také odlišit situaci, kdy komorová extrasystolie přítomná v terénu preexistující kardiomyopatie vede ke zhoršení srdečního selhání (1).

Úvod

Komorová extrasystolie (KES) u pacientů bez přítomnosti strukturálního srdečního onemocnění (SSO) byla dosud považována za zcela

benigní nález (2). S tímto závěrem v minulosti publikované studie však byly omezeny malým počtem pacientů a krátkou dobou sledování. Recentní práce naopak ukazují, že četná KES je schopna navodit kardiomyopatii (KMP) s poklesem funkce levé komory (LK), dilatací LK a se symptomy srdečního selhání (SS). Tuto skutečnost potvrdily jak experimentální, tak klinické studie. Rovněž se prokázalo, že léčba a eliminace KES vede k normalizaci srdeční funkce a k vymizení projevů SS.

Prevalence KES se pohybuje mezi 1–75 %, přičemž závisí především na komorbiditách a věku pacientů a délce monitorace elektrokardiogramu (EKG) (3). Ve zdravé populaci je pozorován výskyt více než 60 KES za hodinu u 1–4 % (2). Podrobnější epidemiologická data, zejména pak o výskytu této KMP chybí. Prognóza pacientů závisí na přítomnosti SSO. Již v roce 1967 Lown poukázal na skutečnost, že vysoký výskyt KES měl vliv na prognózu u pacientů po prodělaném

infarktu myokardu (4). Na druhé straně u pacientů bez přítomnosti SSO byly četné KES desetiletí považovány za naprosto benigní nález.

Klinický obraz (tabulka 1)

Nemocní s četnou KES mohou být asymptomatictí nebo mohou uvádět palpitace či symptomy způsobené hemodynamickým efektem komorových extrasystol. U asymptomatických pacientů je nález KES obvykle náhodný při běžném EKG nebo při fyzické zátěži. Tito nemocní jsou často zachyceni pozdě, což může zvyšovat riziko vzniku KMP. Mezi symptomy způsobené akutním efektem KES patří palpitace, atypické bolesti na hrudi nebo dušnost. Část symptomů může být způsobena i hyperkontraktilními stahy po kompenzačních pauzách, které často následují komorové extrasystoly. Nakupený výskyt četných KES vede i ke stavům slabosti, presynkopě/synkopě. Chronickým projevem může být pocit únavy, ztráta výkonnosti a projevy SS.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: doc. MUDr. Petr Pařízek, Ph.D., petr.parizek@fnhk.cz

1. interní kardiologická klinika, LF UK a FN
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

Cit. zkr: Interv Akut Kardiolog 2019; 18(4): 218–222

Článek přijat redakcí: 29. 8. 2019

Článek přijat po přepracování: 1. 10. 2019

Článek přijat k publikaci: 3. 10. 2019

Tab. 1. Klinické projevy četné komorové extrasystolie

Žádné symptomy
Palpitace
Atypické bolesti na hrudi
Dušnost
Slabost, únavnost
Presynkopa/synkopa
Ztráta výkonnosti
Srdeční selhání
Pokles % biventrikulární stimulace

Tab. 2. Rizikové faktory rozvoje komorovou extrasystolií indukované kardiomyopatie

Četný výskyt KES
Epikardiální původ KES
Široký QRS komplex KES
Interpolované KES
Asymptomatický výskyt KES
Delší trvání výskytu KES
Chybění krátkodobé variability výskytu KES
Mužské pohlaví

KES – komorová extrasystolie

Tab. 3. Lokalizace zdrojů ektopických komorových extrasystol

Pravá komora (cca 55 %)
■ výtokový trakt, plicnice, perihisální oblast, trikuspidální anulus
Levá komora (cca 35 %)
■ výtokový trakt, kapsičky aortální chlopně, mitrální anulus, aorto-mitrální kontinuita, převodní systém, baze, papilární svaly
Epikardiální lokalizace (cca 10 %)
Interventrikulární septum

Palpace významně pomalé tepové frekvence na periférii ukazuje na hemodynamickou neúčinnost KES. Velmi vzácně může dojít k náhlé srdeční smrti, v těchto případech však bývá následně odhaleno doposud skryté SSO. Další skupinu představují nemocní s resynchronizační léčbou, u nichž četný výskyt KES vede k poklesu biventrikulární stimulace a tudíž ke snížení přínosu resynchronizační léčby se zhoršením SS.

Vyšetření

V anamnéze je nutné pátrat po časové souvislosti mezi začátkem výskytu KES a rozvojem symptomů SS – výskyt KES předchází měsíce i roky informací o KMP.

Základem je standardní dvanáctisvodové EKG, jehož cílem je identifikace morfologie KES, která ukazuje na místo jejího původu. Vzhledem k fokálnímu mechanismu vzniku mají KES z pravé komory, které jsou nejčastější, morfologii napodobující blokádu levého Tawarova raménka a pravou srdeční osu. KES původem z LK mají

morfologii napodobující blokádu pravého Tawarova raménka. KES z oblasti rozhraní mezi výtokovým traktem pravé a levé komory jsou provázeny obrazem blokády levého Tawarova raménka ve svodu V1, ale přechodová zóna bývá již ve svodu V2–V3. Pro KES epikardiálního původu je charakteristický pomalý nástup QRS komplexu – tzv. pseudodelta vlna.

Dále je nutno provést ultrazvukové vyšetření srdce se zaměřením na velikost a funkci srdečních komor a případnou přítomnost významných strukturálních změn. Ejekční frakce se nemá hodnotit na sinusovém stahu po KES.

Vhodné je zátěžové EKG, které hodnotí narůstající nebo ustupující výskyt KES v průběhu zátěže. U naprosté většiny se v tomto případě KES vyskytují bezprostředně po fyzické zátěži a nikoliv při ní, kdy je jejich výskyt potlačen urychlením sinusového rytmu.

Holterovo monitorování s doporučenou délkou monitorace alespoň 48 hodin je klíčové, přináší kvantifikaci počtu KES, variabilitu jejich výskytu (rozdíly mohou být významné, což může mít vliv na indikaci ke katetrizační ablacii), pomůže identifikovat zastoupení monomorfních/polymorfních KES nebo dominantní morfologii KES.

Magnetická rezonance (MR) srdce s použitím gadolinia je přínosná pro identifikaci jizevnatých změn komorového myokardu. Nepřítomnost jizevnatých změn je pro tuto KMP charakteristická. MR srdce má také význam pro vyloučení arytmogenní KMP. K vyloučení zánětlivých nebo infiltrativních změn je vhodné využít PET CT. Koronarografické vyšetření by mělo být zváženo na základě anamnézy, rizikového profilu a echokardiografického nálezu. Součástí vyšetření by mělo být i pátrání po sekundárních příčinách KES. Patří sem zánětlivá a metabolická onemocnění, např. hyperfunkce štítné žlázy, nadměrný příjem kofeinu či stimulancií, fyzický či psychický stres.

Rizikové faktory rozvoje KES indukované KMP (tabulka 2)

Množství KES samo o sobě nepředikuje rozvoj této KMP, musí být zastoupeny i další rizikové faktory, které jsou uvedeny níže v textu a v tabulce 2. Neexistuje tedy určitý minimální počet KES, který by odlišoval nízké a vysoké riziko rozvoje KMP.

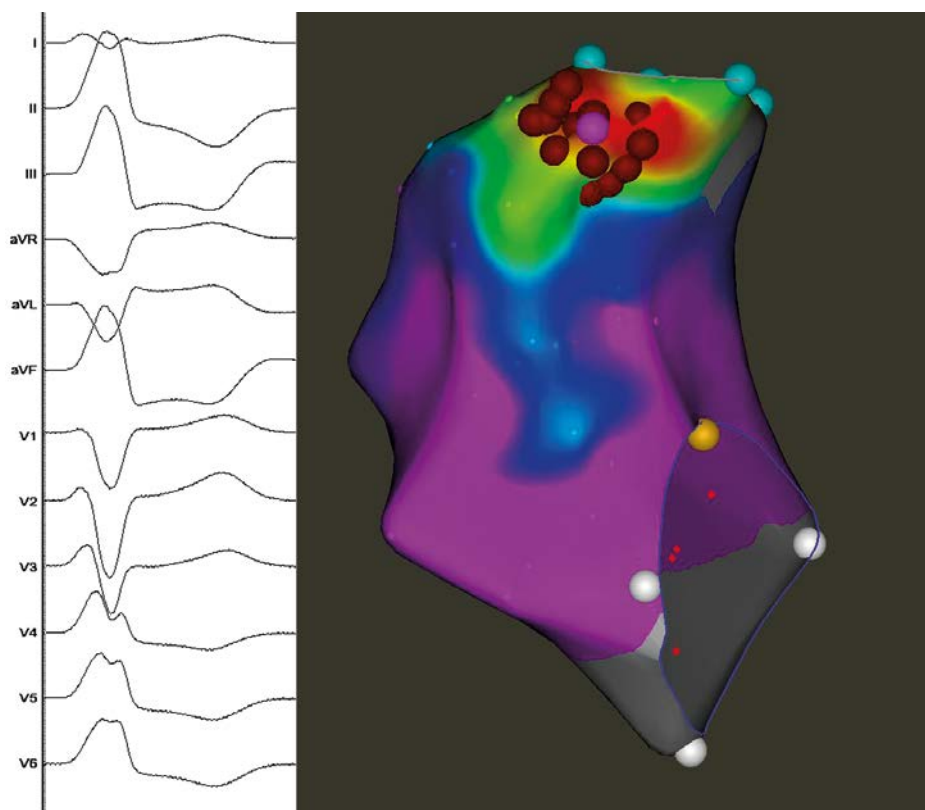
Baman (5) publikoval, že výskyt KES ve více než 24 % má vysokou senzitivitu a specifitu

pro predikci rozvoje KMP. Další studie ukázaly, že toto riziko existuje i u nižšího výskytu KES. Práce Dukese (6) popsala vliv vyššího výskytu KES na větší riziko rozvoje dysfunkce LK, vznik SS a vyšší riziko mortality během dlouhodobého sledování s mediánem více než 13 let. Přesný výskyt KES pro riziko rozvoje KMP není jednoznačně stanoven a jde pravděpodobně o multifaktoriální a individuální záležitost. Je známo, že ke vzniku KES indukované KMP může dojít u pacientů s výskytem KES pod 10 %, na druhé straně pacienti s vysokým výskytem (kolem 50 %) mohou mít zachovalou funkci LK. Déletrvajícím výskyt četných KES, především u asymptomatických pacientů, je spojen s vyšší prevalencí KMP. Nízká variabilita výskytu KES během 24hodinového monitorování EKG je také popsána jako prediktor rozvoje této KMP (7). Zpočátku byla považována za příčinu KMP především KES původem z výtokového traktu pravé komory. Recentní studie však ukázaly, že riziko vzniku KMP mají především KES epikardiálního původu. Dalším nezávislým rizikovým faktorem pro rozvoj KMP je výrazně široké (> 140 ms) QRS KES (8). Tyto nálezy lze vysvětlit tím, že KES s velmi rozšířeným QRS komplexem mohou představovat větší stupeň mechanické komorové dyssynchronie a mohou tak mít větší efekt na rozvoj dysfunkce a dilatace LK. Proč je větší riziko rozvoje KMP u interpolovaných KES, zůstává zatím nevysvětleno (9). Latchamsetty (10) ukázal, že mužské pohlaví je dalším nezávislým rizikovým faktorem pro rozvoj této KMP.

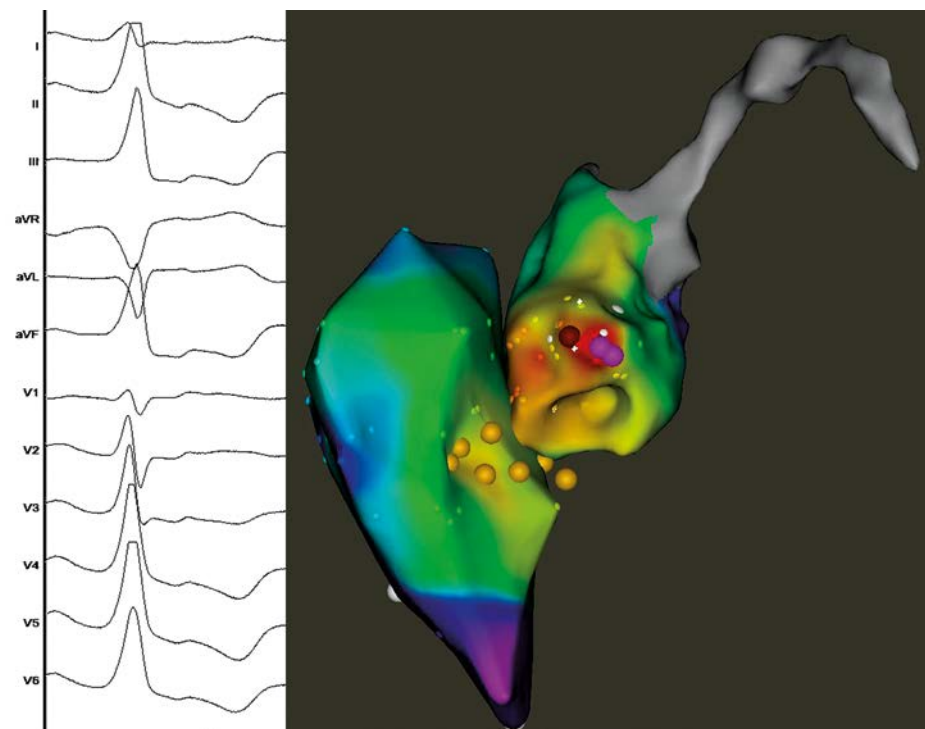
Patogeneze KES indukované KMP

Patogenetický mechanismus u KES vyvolané KMP zůstává zatím nejasný, nicméně je zřejmé, že zde hrají roli různé buněčné a mimobuněčné mechanismy. Molekulární analýzy ukázaly postižení na úrovni kalciových kanálů. Významným, ne však jediným mechanismem, je zřejmě abnormální aktivace komorového myokardu, která způsobuje mechanickou dyssynchronii. Tuto teorii potvrzuje i výše popisovaný výskyt KMP u pacientů se širokým QRS KES. Ze stejného důvodu mohou mít KES původem z pravé komory větší potenciál ke vzniku KMP. Někteří autoři ukázali, že v etiopatogenezi může hrát roli vzestup tlaku v zaklínění po KES (11). Na rozdíl od experimentálních prací na zvířecích modelech dochází u lidí k rozvoji KMP vý-

Obr. 1. Pacientka s četnou komorovou extrasystolií z výtokového traktu pravé komory. EKG morfologie: obraz LBBB, pravá osa, přechodová zóna V3–V4, šíře QRS 152 ms. Vpravo elektroanatomická mapa s nejčasnější aktivací v anteroseptální oblasti výtokového traktu (červeně), tmavě červené body znázorňují úspěšné aplikace radiofrekvenční energie při katetrizační ablacii



Obr. 2. Pacientka s četnou komorovou extrasystolií z levé aortální kapsičky. EKG morfologie: obraz RS ve svodu V1, pravá osa, přechodová zóna V1–V2, šíře QRS 120 ms. Vpravo elektroanatomická mapa s nejčasnější aktivací (červeně), tmavě červený bod znázorňuje úspěšnou aplikaci radiofrekvenční energie při katetrizační ablacii, kde došlo k vymizení ektopické aktivity



znamně pomaleji (8, 12). Vývoj KMP je obecně považován za proces, který může trvat měsíce

nebo roky. Rozvoj KMP v průběhu několika týdnů je vzácný. Je důležité si také uvědomit, že

u pacientů s přítomným SSO může četný výskyt KES způsobit další zhoršení dysfunkce LK. Proto i v těchto případech je potřeba zvážit eliminaci KES, což může vést ke klinickému zlepšení nebo i k úplné normalizaci funkce LK (13, 14).

Terapie

Indikací k léčbě s cílem eliminovat výskyt KES je ovlivnění symptomů nebo KMP (či obojího). Dále sem patří situace, kdy KES spouští komorové tachyarytmie nebo kdy KES snižuje procento biventrikulární stimulace.

K potlačení výskytu KES mohou být použity betablokátory, kalciové blokátory nebo jiná antiarytmika (15). Jejich efekt je však nízký a často bývají doprovázeny netolerancí, vedlejšími účinky, hypotenzí, zhoršením bradykardie, v některých případech dokonce nárůstem výskytu KES. V jiných případech můžeme sice pozorovat jejich příznivý vliv na potlačení symptomů, avšak bez vlivu na množství extrasystol. V případě přítomnosti KMP nejsou některá antiarytmika doporučována, zejména jde o antiarytmika I C třídy, tj. propafenon či flekainid. Nejvíce literálních dat bylo publikováno o amiodaronu. V randomizované studii CHF-STAT byl u 674 pacientů s KMP a KES hodnocen efekt amiodaronu oproti placebu. Po třech měsících došlo při terapii amiodaronem k signifikantnímu poklesu výskytu KES a po šesti měsících bylo pozorováno i významné zlepšení funkce LK. Nešlo však o mortalitní studii. Studie rovněž poukázala na vyšší výskyt vedlejších účinků amiodaronu, u 27 % pacientů léčených amiodaronem musela být kvůli nim léčba ukončena (16).

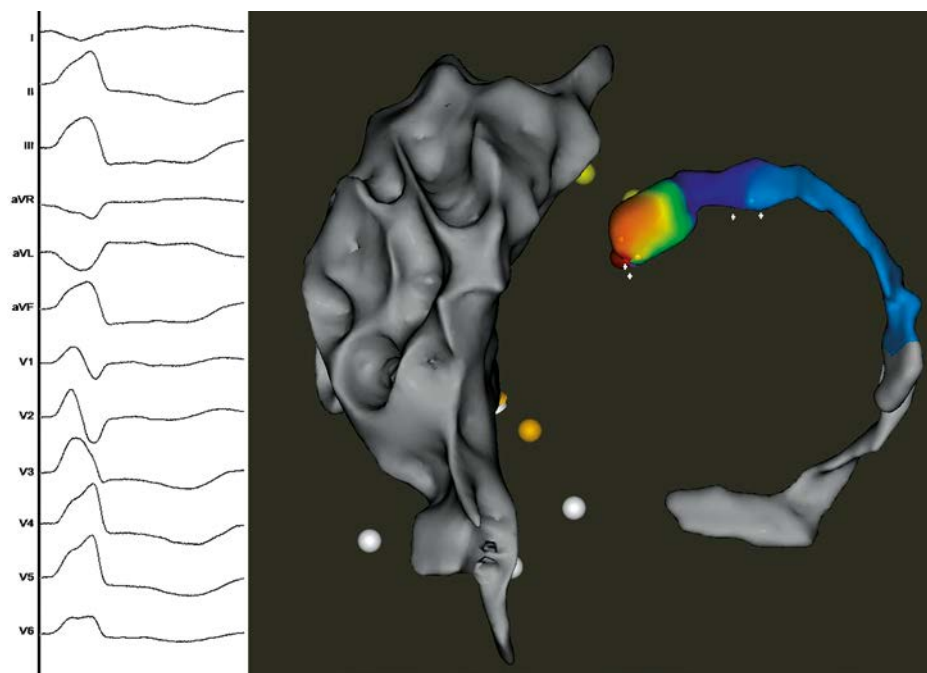
Výskyt KES může být ovlivněn úpravou životního stylu, např. snížením příjmu kofeinu, alkoholu nebo kouření (17).

Součástí léčby by měla být i standardní farmakoterapie srdečního selhání.

V posledních letech jednoznačně narůstá využití katetrizační ablace (KA), která se jeví jako bezpečná a velmi účinná metoda k eliminaci KES. KA se ukazuje jako výhodnější léčebná metoda oproti farmakoterapii, především u pacientů s KES z výtokového traktu pravé komory (18). Tabulka 3 ukazuje přehled možných lokalizací zdrojů KES.

Nedávno publikovaná multicentrická studie u 1 185 pacientů, kteří podstoupili KA pro idiopatickou KES, popisuje 84 % úspěšnost této metody. Dlouhodobý příznivý efekt přetrvával u více než 80 % ve srovnání s antiarytmickou léčbou. V této studii bylo zařazeno i 245 paci-

Obr. 3. Pacient s četnou komorovou extrasystolií epikardiálního původu. EKG morfologie: pomalý nástup QRS komplexu – pseudodelta vlna, šíře QRS 148 ms. Vpravo elektroanatomická mapa s nejčasnější aktivací v distální části vena cordis magna (červeně), tmavě červený bod znázorňuje úspěšnou aplikaci radiofrekvenční energie při katetrizační ablaci, kde došlo k vymizení ektopické aktivity



entů s KMP indukovanou KES, přičemž po KA se průměrná ejekční frakce LK zvýšila z 38 % na 50 %. Významné komplikace ablační léčby byly popsány u 2,4 % pacientů, nebyla zaznamenána žádná mortalita (11). Přínos KA u pacientů s KMP indukovanou KES potvrdily i další studie, které popisují normalizaci funkce LK u více než 85 % pacientů po úspěšné KA (19, 20, 21). Nejvyšší úspěšnosti KA je dosahováno u původu KES ve výtokovém traktu pravé komory a v případě přítomnosti jedné morfologie. Nižší úspěšnost KA byla popsána u KES různých morfologií, KES epikardiálního původu a KES pocházejících z papilárních svalů. Mezi problematické lokalizace KES patří kromě epikardiálního původu i oblast summitu levé komory či intramurální zdroje. U některých pacientů s významně sníženou funkcí LK byl implantován kardioverter-defibrilátor (ICD) z důvodu primární prevence náhlé srdeční smrti. U naprosté většiny z nich však po úspěšné KA KES došlo k vzestupu funkce LK a nemocní tak přestali mít indikační kritérium

pro implantaci ICD. S rozvojem mapovacích a ablačních technik KA získala potenciál, aby se stala léčbou první volby u pacientů s KMP indukovanou KES. Proto by provedení KA mělo být zváženo před nasazením antiarytmik. Obrázky 1–3 dokumentují úspěšné katetrizační ablace s využitím elektroanatomického mapování.

U zcela asymptomatických pacientů s četným výskytem KES bez evidence dysfunkce či dilatace LK je doporučováno pečlivé klinické sledování a opakované hodnocení velikosti a funkce LK. Je však popsáno, že katetrizační ablace může odstranit i latentní dysfunkci levé komory, která je hodnotitelná strainem při echokardiografickém vyšetření (1).

Riziko náhlé srdeční smrti a úloha ICD

Riziko náhlé srdeční smrti u této skupiny nemocných není dosud uspokojivě popsáno. Proto je ve většině případů doporučováno uplatňovat indikační kritéria stejná jako u paci-

entů s neischemickou KMP. Není prokázáno, že pokud dojde k normalizaci nebo k výraznému zlepšení funkce levé komory ($EF_{LK} > 35\%$), je naprosto bezpečné ponechat nemocného bez implantace ICD. Navíc KES mohou být projevem strukturálního onemocnění srdce. Otázné je také, jak dlouho čekat na zhodnocení stavu po úspěšné KA – některé práce uvádějí úpravu až s odstupem jednoho roku po KA (1). Recentně se diskutuje i otázka přínosu inducibility komorových tachykardií při programované stimulaci komor. Inducibilita komorových tachykardií byla přítomna u více než 20 % pacientů, kteří měli prokázán jizevnatý proces při MR srdce. Po implantaci ICD měli tito nemocní v 50 % dokumentovanou adekvátní terapii ICD (22). Toto zjištění rovněž ukazuje na význam a přínos provádění MR srdce u těchto nemocných, optimálně ještě před provedením léčebné intervence.

Závěr

KMP indukovaná četným výskytem KES je reverzibilní srdeční onemocnění doprovázené dilatací/dysfunkcí levé komory. Potlačení výskytu KES či jejich úplná eliminace vede ke zlepšení nebo k úplné normalizaci funkce levé komory. V léčbě by měla být jednoznačně dána přednost katetrizační ablaci, která se ukazuje jako bezpečná a účinná metoda vedoucí k odstranění KES.

Na tuto diagnostickou jednotku musíme vždy pomyslet u pacientů, kteří přicházejí s dilatací/dysfunkcí levé komory a anamnézou svědčící pro déletrvající výskyt KES, přičemž provedená vyšetření neprokázala žádné srdeční strukturální onemocnění. Tím se vyhneme nejen chybnému zařazení těchto nemocných do obecné skupiny dilatované KMP, ale umožníme jim i patřičnou léčbu s vysokým efektem.

Pečlivé ambulantní sledování s echokardiografickou kontrolou si zaslouží nemocní, kteří mají výskyt KES alespoň 10 % a KES s QRS šíří nad 150 ms (1).

*Podpořeno výzkumným projektem
PROGRES Q40/03.*

LITERATURA

1. Latchamsetty R, Bogun F. Premature ventricular complex-induced cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol EP* 2019; 5: 537–550.
2. Kennedy HL, Whitlock JA, Sprague MK, et al. Long-term follow-up of asymptomatic healthy subjects with frequent and complex ventricular ectopy. *N Engl J Med* 1985; 312: 193–197.
3. Camm AJ, Evans KE, Ward DE, Martin A. The rhythm of the heart in active elderly subjects. *Am Heart J* 1980; 99: 598–603.
4. Lown B, Fakhro AM, Hood WB, Thorn GW. The coronary care unit. New perspectives and directions. *JAMA* 1967; 199: 188–198.
5. Baman TS, Lange DC, Ilg KJ, et al. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. *Heart Rhythm* 2010; 7: 865–869.
6. Dukes JW, Dewland TA, Vittinghoff E, et al. Ventricular ectopy as a predictor of heart failure and death. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 101–109.
7. Bas HD, Baser K, Hoyt J, et al. Effect of circadian variability in frequency of premature complexes on left ventricular function. *Heart Rhythm* 2016; 13: 98–102.
8. Yokokawa M, Kim HM, Good E, et al. Impact of QRS duration of frequent premature ventricular complexes on the development of cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2012; 9: 1460–1464.
9. Bogun H, Yokokawa M, Baman T, et al. The role of inter-

pulation in PVC-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2011; 8: 1046–1049.

10. Latchamsetty RY, Morady M, Kim F, et al. Multicenter outcomes for catheter ablation of idiopathic premature ventricular complexes. *JACC: Clin Electrophysiol* 2015; 1: 116–123.

11. Kuroki K, Tada H, Seo Y, et al. Prediction and mechanism of frequent ventricular premature contractions related to haemodynamic deterioration. *Eur J Heart Fail* 2012; 14: 1112–1120.

12. Huizar JF, Kaszala K, Potfay J, et al. Left ventricular systolic dysfunction induced by ventricular ectopy: A novel model for premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011; 4: 543–549.

13. Sarrazin JF, Labounty T, Kuhne M, et al. Impact of radiofrequency ablation of frequent post-infarction premature ventricular complexes on left ventricular ejection fraction. *Heart Rhythm* 2009; 6: 1543–1549.

14. El Kadri M, Yokokawa M, Labounty T, et al. Effect of ablation of frequent premature complexes on left ventricular function in patients with nonischemic cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2015; 12: 706–713.

15. Hyman MC, Mustin D, Supple G, et al. Class IC antiarrhythmic drugs for suspected premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2018; 15: 159–163.

16. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival trial of antiarrhythmic therapy in congestive heart failure. *N Engl J Med* 1995; 333: 77–82.

17. Prineas RJ, Jacobs Jr DR, Crow RS, Blackburn H. Coffee, tea and VLB. *J Chronic Dis* 1980; 33: 67–72.

18. Ling Z, Liu Z, Su L, et al. Radiofrequency ablation versus antiarrhythmic medication for treatment of ventricular premature beats from right ventricular outflow tract: Prospective randomized study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014; 7: 237–243.

19. Bogun F, Crawford T, Reich S, et al. Radiofrequency ablation of frequent, idiopathic premature ventricular complexes: Comparison with a control group without intervention. *Heart Rhythm* 2007; 4: 863–867.

20. Penela D, Fernández-Armenta J, Aguinaga L, et al. Clinical recognition of pure premature ventricular complex-induced cardiomyopathy at presentation. *Heart Rhythm* 2017; 14: 1864–1870.

21. Lee A, Denman R, Haqqani HM. Ventricular ectopy in the context of left ventricular systolic dysfunction: Risk factors and outcomes following catheter ablation. *Heart Lung Circ* 2019; 28: 379–388.

22. Tan AY, Hu YL, Patfay J, et al. Impact of ventricular ectopic burden in a premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2016; 13: 755–761.