

Současné možnosti léčby komorových arytmií u srdečního selhání

Renáta Aiglová

Centrum pro diagnostiku a léčbu srdečního selhání
I. interní klinika – kardiologická FN a LF UP Olomouc

Srdeční selhání je i přes pokroky v péči stále spojeno s nepříznivou prognózou. Na nepříznivé prognóze pacientů se srdečním selháním mají podíl i arytmiické komplikace. Komorové arytmie se u pacientů se srdečním selháním vyskytují velmi často. Mohou být důsledkem strukturálního poškození myokardu, méně často ale také mohou způsobit de novo srdeční selhání nebo zhoršit preexistující srdeční selhání. Léčba komorových arytmií u srdečního selhání vyžaduje komplexní přístup. Základem je optimalizovaná terapie srdečního selhání. Neditlnou součástí je i nefarmakologická léčba – implantace ICD, katetrizační ablace. Katetrizační ablace snižuje výskyt recidiv komorových arytmií a v případě elektrické bouře jde o život zachraňující výkon.

Klíčová slova: katetrizační ablace, farmakoterapie, komorová ektopie, komorová tachykardie, srdeční selhání.

Current treatment options for ventricular arrhythmias in heart failure

Despite advances in care, heart failure is still associated with a poor prognosis. Arrhythmic complications also contribute to the poor prognosis of patients with heart failure. Ventricular arrhythmias occur very frequently in patients with heart failure. They can be the result of structural myocardial damage, but less often they can also cause de novo heart failure or worsen pre-existing heart failure. Treatment of ventricular arrhythmias in heart failure requires a comprehensive approach. The basis is the optimized therapy of heart failure. Non-pharmacological treatment is also an integral part – ICD implantation, catheter ablation. Catheter ablation reduces the incidence of recurrences of ventricular arrhythmias and is a life-saving procedure in the event of an electrical storm.

Key words: catheter ablation, pharmacotherapy, premature ventricular complexes, ventricular tachycardia, heart failure.

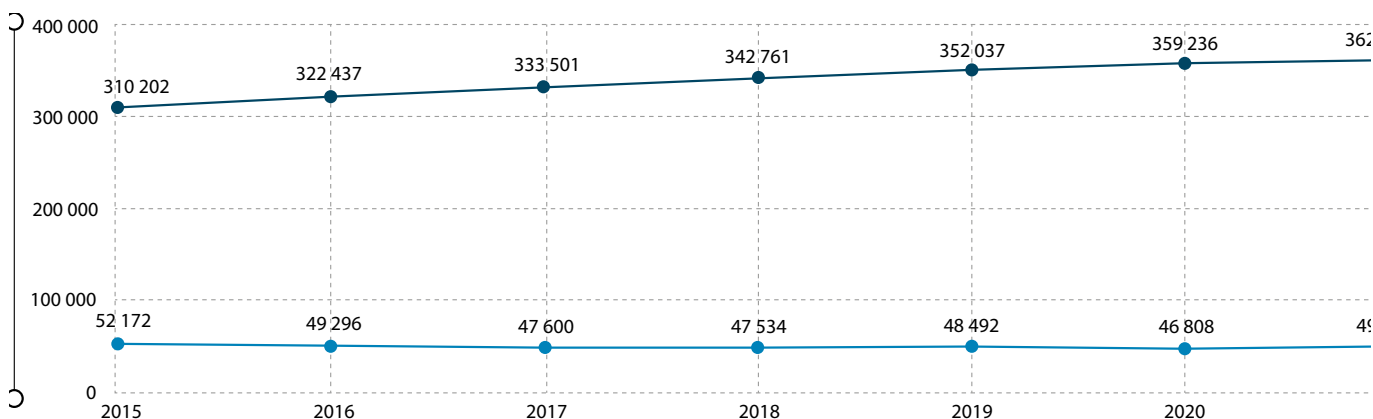
Srdeční selhání je klinickým syndromem, který je následkem řady strukturálních a funkčních poškození srdce vedoucích ke zhoršení systolické a diastolické funkce komor. Stárnutí populace a prodloužování života kardiologických pacientů vede k nárůstu prevalence srdečního selhání. Díky tomu bývá srdeční selhání označováno za epidemii 21. století a v západních zemích je a stále více bude významným medicínským a socioekonomickým problémem.

Srdečním selháním trpí 0,5–2 % populace. V rozvinutých zemích se podle vykázané zdravotní péče odhaduje prevalence 1,2–4,2 % dospělé populace. Podíl osob se srdečním selháním v populaci s věkem výrazně narůstá. Prevalence ve věkové skupině nad 70 let činí více než 10 %. Tento nepříznivý trend je patrný i v české populaci. Prognózy předpokládají, že v letech 2017–2030 se ve světě prevalence srdečního

selhání zvýší o 15,1 %. Incidence srdečního selhání se v současnosti pohybuje v intervalu 1–20 případů na 1000 osob (1, 2).

Prognóza nemocných se srdečním selháním je i přes významné pokroky v péči, jichž bylo dosaženo v posledních desetiletích, stále velmi nepříznivá a závažná. Až polovina nemocných umírá do 5 let od stanovení diagnózy (1). Na nepříznivé prognóze pacientů se srdečním selháním mají podíl i arytmiické komplikace.

Termínem komorové arytmie rozumíme poruchy srdečního rytmu komorového původu s frekvencí rychlejší, než je klidová frekvence sinusového rytmu, či přicházející předčasně a narušující pravidelnost základního srdečního rytmu. U pacientů se srdečním selháním se lze setkat s řadou komorových arytmií (akcelerovaný idioventrikulární rytmus, komorové extrasystoly, nesetrválé či setrválé monomorfní

Obr. 1. Incidence a prevalence srdečního selhání v České republice (zdroj ÚZIS)

komorové tachykardie, polymorfní komorové tachykardie, flutter či fibrilace komor). Srdeční selhání či základní onemocnění, které vedlo k srdečnímu selhání, vytváří vhodné podmínky ke vzniku elektrické nestability a ke komorové arytmií. Naopak monomorfní komorové tachykardie či četné komorové extrasystoly (KES) mohou zhoršit pre-existující srdeční selhání či navodit de novo srdeční selhání. Jelikož se srdeční selhání a komorové arytmie vyskytují společně, bývá mnohdy v klinické praxi obtížné rozlišit příčinu a následek.

Komorové arytmie se vyskytují u pacientů se srdečním selháním ischemické i neischemické etiologie. Komorové tachykardie při strukturálním poškození myokardu (stav po infarktu myokardu, dilatační kardiomyopatie, hypertrofická kardiomyopatie, non-kompakce levé komory) mohou vznikat na podkladě různých mechanismů – abnormální automacie, spouštěné aktivity při časně či opožděné následné depolarizaci a na podkladě reentry mechanismu. Tachykardie typu reentry tvoří největší podíl setrvalých komorových tachykardií. Dochází ke změně struktury myokardu, kde jizevnatá tkáň tvoří bariéru vůči šíření vzruchu a poškozený okolní myokard tvoří arytmogenní substrát. Lokalizace arytmogenního substrátu může být epikardiální, endokardiální, případně intramurální. U ischemického poškození bývá substrát lokalizován především v subendokardiálních oblastech a má charakter nehomogenní jizevnaté tkáně, v níž snopce přežívajících myocytů vytvářejí zóny pomalého vedení a utváří podmínky pro reentry mechanismus. Naopak u neischemických kardiomyopatií bývá přítomna difuzní fibróza, lokalizovaná intramurálně nebo epikardiálně. Některé komorové arytmie se pojí s genetickými abnormalitami, které vedou k abnormální funkci myokardiálních bílkovin (titin, myozin, troponin, lamin A/C a další) (2, 3, 5).

Kromě arytmogenního substrátu se na vzniku a udržení komorových arytmií podílejí další faktory – ischemie myokardu, hypoxemie, katecholaminy, iontová dysbalance, abnormální neurovegetativní modulace, změna napětí myocytů a další (2).

Identifikace mechanismu vedoucího k arytmií je stěžejní pro volbu adekvátní terapie, prognózu pacientů a rizikovou stratifikaci příbuzných.

Komorová extrasystolie

Komorové extrasystoly (KES) se objevují u 70–95 % pacientů se srdečním selháním. Výskyt KES může zvýšit riziko výskytu maligních

arytmií. Ve většině případů jsou KES asymptomatické. Mohou ale být spojeny s různými symptomy – nejčastěji palpitacemi. V případě velmi frekventní komorové ektopie může dojít ke zhoršení funkce levé komory a projevům srdečního selhání.

Léčba KES je indikována u symptomatických pacientů. Základem terapie jsou betablokátory, které jsou jednoznačně indikovány v léčbě srdečního selhání. Z dostupných antiarytmik lze u pacientů se srdečním selháním doporučit pouze amiodaron. Užití amiodaronu má své místo v případě neúspěšné nebo kontraindikované katetrizační ablace. U asymptomatických pacientů by se amiodaron neměl užívat. U pacientů s ischemickou chorobou srdeční je možné podávat ještě sotalol. V případě monomorfní komorové ektopie je metodou volby katetrizační ablace (1, 2, 4, 12).

Nesetřvalé komorové tachykardie

Komorovou tachykardií označujeme tři a více komorových komplexů o frekvenci vyšší než 100/min. Komorové tachykardie s uniformním obrazem QRS komplexů označujeme jako monomorfní. V případě měnící se morfologie QRS komplexů, absence izoelektrické linie a asynchronie QRS komplexů mluvíme o polymorfní komorové tachykardii. Podle hemodynamické závažnosti a délky trvání rozlišujeme komorové tachykardie na setřvalé a nesetřvalé. Setřvalá komorová tachykardie trvá více než 30 sekund anebo vede ještě před uplynutím 30 sekund k hemodynamickému zhroucení.

Nesetřvalé komorové tachykardie (ns-KT) bývají diagnostikovány při ambulantním monitorování u 50–80 % pacientů se srdečním selháním. Ns-KT mohou být asymptomatické, mohou se ale také manifestovat palpitacemi, vertigem či dušností. U části pacientů mohou četné epizody ns-KT vést ke zhoršení srdečního selhání.

Setřvalé komorové tachykardie a fibrilace komor

Setřvalé komorové tachykardie a fibrilace komor jsou život ohrožující arytmie, které mohou vést k oběhové zástavě a náhlé srdeční smrti. Přibližně 20–30 % pacientů se srdečním selháním umírá v důsledku náhlé srdeční smrti, jejíž incidence se zvyšuje se stupněm srdečního selhání. U pacientů ve funkční třídě NYHA II je riziko arytmiické náhlé srdeční smrti 2–6 % za rok, ve funkční třídě NYHA III–IV 5–12 %.

Riziková stratifikace

V rámci rizikové stratifikace byla dosud nejvíce využívána hodnota ejekční frakce levé komory (EF LK). Výsledky studií ukazují, že výskyt náhlé srdeční smrti u pacientů s EF LK do 30 % se pohybuje okolo 9 %, naopak u nemocných s EF LK nad 35 % byl výskyt náhlé srdeční smrti 1,8 %.

V poslední době narůstá význam magnetické rezonance srdce s použitím kontrastu. Pacienti s prokázanou fibrózou mají vyšší riziko náhlé srdeční smrti. Toto riziko je úměrné množství jizevnaté tkáně.

Farmakoterapie

Farmakologická léčba komorových arytmií má své základy především v léčbě srdečního selhání a zahrnuje všechny čtyři základní pilíře – betablokátory, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEi) nebo při jejich intoleranci blokátory receptoru pro angiotenzin II (ARB), sakubitril-valsartan (ARNI), antagonisty mineralokortikoidních receptorů a glifloziny. Ze specifických antiarytmik pak hlavně amiodaron (1).

Betablokátory mají kromě remodelačního efektu také antifibrilační účinek a příznivě ovlivňují výskyt maligních arytmií a snižují riziko náhlé srdeční smrti. Ve studii MERIT-HF byl významně nižší výskyt náhlé srdeční smrti u pacientů léčených metoprololem oproti placebu (3,9 % vs. 6,6 %). Ve studii CIBIS-II byl rovněž zaznamenán příznivý efekt na redukcí výskytu náhlé srdeční smrti u pacientů léčených bisoprololem (3,6 % vs. 6,3 %) (2, 6, 7, 19, 20).

U ACEi/ARB je nejpravděpodobnějším mechanismem možného vlivu na výskyt komorových tachykardií a náhlé srdeční smrti reverzní remodelace myokardu. ACEi u srdečního selhání snižují celkovou kardio-

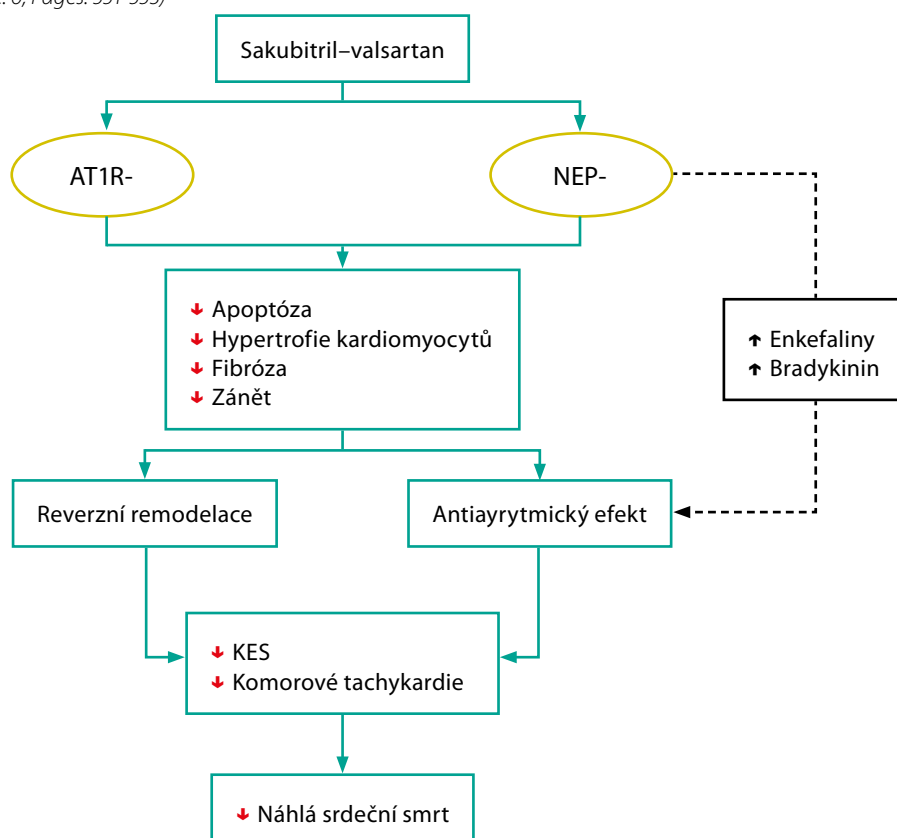
vaskulární mortalitu. Výsledky stran redukce rizika náhlé srdeční smrti jsou nekonzistentní. Ve studiích CONSENSUS, SOLVD a SAVE byl příznivý efekt na úmrtnost dán především stabilizací srdečního selhání a ACEi měly pouze malý efekt na snížení rizika náhlé srdeční smrti. Naopak ve studiích V-HeFT, TRACE, AIRE došlo při léčbě ACEi k významnému snížení rizika náhlé srdeční smrti. Podobné závěry byly patrné i ve studiích s ARB (2, 6, 7).

Sakubitril-valsartan využívá duálního mechanismu účinku. Valsartan je selektivní antagonist angiotenzinu II na AT1-receptorech, blokuje všechny fyziologicky významné účinky angiotenzinu II zprostředkované těmito receptory. Sakubitril je proléčivo látky LBQ657, která inhibuje enzym neprilysin (neutrální endopeptidázu, NEP), odpovědný za degradaci natriuretických peptidů. Kombinace těchto účinků vede k vazodilataci, natriuréze a diuréze, ke zvýšení glomerulární filtrace a průtoku krve ledvinami, k inhibici uvolňování reninu a aldosteronu, ke snížení aktivace sympatiky a anti-hypertrofickým a anti-fibrotickým účinkům (2, 6, 7, 10).

Výsledky studie PARADIGM-HF u dospělých pacientů ukázaly, že sakubitril-valsartan ve srovnání s enalapilem signifikantně snižuje riziko úmrtí z kardiovaskulárních příčin a hospitalizace pro srdeční selhání (incidence 21,8 % vs. 26,5 %; ve srovnání s enalapilem snížení relativního rizika úmrtí z kardiovaskulárních příčin o 20 %, relativního rizika první hospitalizace pro srdeční selhání o 21 %, relativního rizika celkové mortality o 16 %). Efekt sakubitril-valsartanu na snížení KV mortality, tedy snížení rizika náhlé srdeční smrti je vysvětlován efektem na redukcí rozsahu myokardiální fibrózy.

V nerandomizované studii de Diega et al. bylo prokázáno, že změna ACEi (ramipril) nebo ARB (valsartan) na sakubitril-valsartan u pacientů se

Obr. 2. Efekt sakubitril-valsartanu na redukcí komorových tachykardií (upraveno podle Sarrias A. *Circulation. Is Sacubitril/Valsartan (Also) an Antiarrhythmic Drug?*, Volume: 138, Issue: 6, Pages: 551-553)



srdečním selháním s průměrnou hodnotou EF LK 30 % a implantovaným ICD vedla k signifikantní redukci výskytu komorových tachykardií a adekvátních výbojů ICD. Obdobné výsledky byly prokázány i v další studii Martens et al. (2, 6, 7, 10).

Antagonisté mineralokortikoidních receptorů, spironolakton a eplerenon, významně snižují celkovou mortalitu a výskyt náhlé srdeční smrti u pacientů se srdečním selháním. Antiarytmický účinek je pravděpodobně dán snížením působení aldosteronu na srdce a s udržením vyšší hladiny draslíku v séru (2, 6, 7).

Glifloziny mají své místo v léčbě srdečního selhání pro své významné kardioprotektivní a renoprotektivní účinky. V recentních studiích byl prokázán benefit této léčby u pacientů se srdečním selháním bez ohledu na hodnotu EF LK. Post-hoc analýza studie DAPA-HF ukázala na možný příznivý efekt gliflozinů na výskyt komorových arytmií u pacientů se srdečním selháním. V současné době probíhají další studie, které sledují efekt gliflozinů na výskyt komorových arytmií (9).

Amiodaron je nejčastěji užívaným antiarytmikem u pacientů se srdečním selháním. Studie prokázaly efekt amiodaronu na snížení mortality z arytmiických příčin. Musíme si ale být vědomi řady nežádoucích účinků spojených s léčbou tímto antiarytmikem (1, 7).

Nefarmakologická léčba

Náhlá srdeční smrt má významný podíl na úmrtnosti nemocných s chronickým srdečním selháním, především u méně pokročilého onemocnění. I když současná komplexní léčba srdečního selhání vedla ke snížení výskytu náhlé srdeční smrti (mezi roky 1999 a 2015 o 44 %), stále zůstává podíl nemocných, u nichž k závažné arytmií dojde. V těchto případech je indikována implantace kardioverteru-defibrilátoru (ICD) buď po prodělané arytmiické příhodě (sekundární prevence), nebo u rizikových pacientů (primární prevence). Základním indikačním kritériem je přítomnost dysfunkce levé komory (EF \leq 35 %). Dalším významným rizikovým faktorem je ischemická příčina dysfunkce LK. U neischemické dysfunkce je obecně výskyt náhlé srdeční smrti nižší. Indikaci podporuje nález pozdní opacifikace (jizvy) při vyšetření metodou magnetické rezonance.

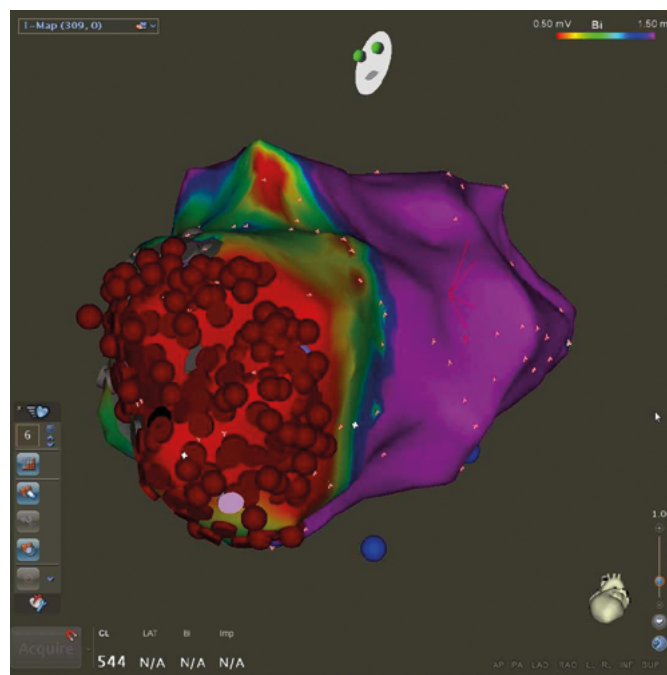
Implantovaný ICD sám o sobě nezabrání komorové tachykardii. Řada pacientů zažije symptomatické epizody komorové tachykardie, které mohou vést k synkopě či výbojům ICD. V současné době se za účinnou léčebnou strategii považuje katetrizační ablace (1, 6, 7, 8).

V závislosti na základním srdečním onemocnění, povaze a lokalizaci arytmogenního substrátu a hemodynamické toleranci komorové tachykardie se liší ablační strategie. Elektroanatomické mapování je dobrým nástrojem pro mapování substrátu v myokardu i v sinusovém rytmu. Toho využívá strategie mapování a následné modifikace substrátu, jejímž účelem je rozšířená modifikace substrátu ablací.

Polymorfni komorové tachykardie nemají stabilní okruh reentry, ale mohou být iniciovány komorovou ektopií. Ektopická ložiska jsou tedy cílem pro katetrizační ablací s cílem zabránění recidivám komorové tachykardie.

Akutní úspěšnost katetrizační ablace při eliminaci všech vyvolatelů komorových tachykardií se uvádí kolem 70 %. Průměrná dlouhodo-

Obr. 3. Mapování pomocí systému CARTO, pacient se srdečním selháním ischemické etiologie, setrvalými monomorfními komorovými tachykardiemi, aneurysma apikálně



bá úspěšnost ablace komorových tachykardií se uvádí od 30 % do 70 % v závislosti na typu komorové tachykardie, závažnosti srdečního selhání a na základním strukturálním onemocnění srdce. Klinické výsledky katetrizační ablace komorové tachykardie jsou lepší u srdečního selhání ischemické etiologie ve srovnání s neischemickými kardiomyopatiemi. Dostupná data ukazují, že etiologie kardiomyopatie je významným prediktorem úspěšnosti ablace. U pacientů s poinfarktovou jizvou jsou okruhy reentry lokalizovány endokardiálně. U pacientů s neischemickou kardiomyopatií je lokalizace substrátu variabilnější a častější je epikardiální postižení. V těchto případech se využívá epikardiálního přístupu technikou suché perikardiální punkce. Volba optimálního přístupu, endokardiální, epikardiální či kombinovaný, je stěžejní pro modifikaci substrátu (6, 8, 11–18).

V případě komorových tachykardií, které nelze farmakologicky ani nefarmakologicky ovlivnit, je vhodné u takových pacientů zvážit možnost implantace mechanické srdeční podpory či transplantace srdce (2).

Závěr

Komorové arytmie se u pacientů se srdečním selháním vyskytují velmi často. Mohou být důsledkem strukturálního postižení myokardu, méně často ale také mohou způsobit de novo srdeční selhání nebo zhoršit preexistující srdeční selhání. Léčba komorových arytmií u srdečního selhání vyžaduje komplexní přístup. Základem je optimalizovaná terapie srdečního selhání. Nedílnou součástí je i nefarmakologická léčba – implantace ICD, katetrizační ablace. Katetrizační ablace snižuje výskyt recidiv komorových arytmií a v případě elektrické bouře jde o život zachraňující výkon.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Málek F, Veselý J, Pudil R, et al. Souhrn Doporučených postupů Evropské kardiologické společnosti pro diagnostiku a léčbu srdečního selhání z roku 2021. *Cor et Vasa*. 2022;64:121-162.
2. Melenovský V, Kautzner J, et al. Srdeční selhání pro klinickou praxi. Grada Publishing, a.s. 2023:246-260. ISBN 978-80-271-3732-9.
3. Meinertz T, Hofmann T, Kasper W, et al. Significance of ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1984;53:902.
4. Cantillon DJ. Evaluation and management of premature ventricular complexes. *Cleve Clin J Med*. 2013;80:377-387.
5. Desjardins B, et al. Infarct architecture and characteristics on delayed enhanced magnetic resonance imaging and electroanatomic mapping in patients with postinfarction ventricular arrhythmia. *Heart Rhythm*. 2009;6:644-651.
6. Peichl P, et al. Management of ventricular arrhythmias in heart failure: Current perspectives. *Heart Rhythm*. 2021;2:796-809.
7. Zeppenfeld K, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022;43:3997-4126.
8. Wu S, et al. Catheter ablation of haemodynamically unstable or non-sustained ventricular tachycardia. *Acta Cardiol*. 2007;62:163-169.
9. Scheen AJ. Dissecting the reduction in cardiovascular death with SGLT2 inhibitors: Potential contribution of effects on ventricular arrhythmias and sudden cardiac death? *Diabet Epidemiol Manag*. 2022;100107.
10. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014; 371:993.
11. Peichl P, et al. Complications of catheter ablation of ventricular tachycardia: a single-center experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7:684-690.
12. Efremidis M, et al. Reversal of premature ventricular complex – induced cardiomyopathy following successful radiofrequency catheter ablation. *Europace*. 2008;10:769-770.
13. Santangeli P, Muser D, Maeda S, et al. Comparative effectiveness of antiarrhythmic drugs and catheter ablation for the prevention of recurrent ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Rhythm*. 2016;13:1552.
14. Santangeli P, Rame JE, Birati EY, Marchlinski FE. Management of Ventricular Arrhythmias in Patients With Advanced Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69:1842.
15. Cronin EM, Bogun FM, Maury P, et al. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Heart Rhythm* 2020;17:e2.
16. Jaïs P, Maury P, Khairy P, et al. Elimination of local abnormal ventricular activities: a new end point for substrate modification in patients with scar-related ventricular tachycardia. *Circulation* 2012;125:2184.
17. Romero J, Cerrud-Rodriguez RC, Di Biase L, et al. Combined Endocardial-Epicardial Versus Endocardial Catheter Ablation Alone for Ventricular Tachycardia in Structural Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019;5:13.
18. Anderson RD, Ariyaratna N, Lee G, et al. Catheter ablation versus medical therapy for treatment of ventricular tachycardia associated with structural heart disease: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and comparison with observational studies. *Heart Rhythm* 2019;16:1484.
19. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999;353:9.
20. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353:2001.