

# Tachykardií indukovaná kardiomyopatie

Jan Povolný

Kardiocentrum, III. interní kardiologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady Praha, přednosta prof. MUDr. Petr Widimský, DrSc., FESC, FACC

## Souhrn

Kardiomyopatie představuje heterogenní skupinu onemocnění srdečního svalu, provázenou poruchou srdeční funkce. Tachykardií indukovaná kardiomyopatie (TIC) je způsobena déle trvající tachykardií vedoucí k dilataci a systolické dysfunkci s klinickými projevy srdečního selhání, které jsou reverzibilní po normalizaci tepové frekvence. Diagnóza je obvykle stanovena retrospektivně po normalizaci tepové frekvence a následné úpravě funkce levé komory (LKS). Více než 100 let po prvním dokumentovaném případě (roku 1913 popsána u mladého nemocného s fibrilací síní a projevy srdečního selhání [25]) jsou nadále znalosti patofyziologických mechanismů omezené. Mezi nejčastější arytmie odpovědné za TIC patří fibrilace síní [1,2], flutter síní [3], incessantní supraventrikulární tachykardie [4], komorová tachykardie (KT) [5] a frekventní komorové extrasystoly (KES) [6]. Vzhledem k potenciální reverzibilitě je proto rozpoznání TIC a včasný terapeutický zásah stěžejní. Mezi stávající možnosti léčby patří farmakoterapie a chirurgická či katetrová ablace.

**Klíčová slova:** reverzibilní dysfunkce – srdeční selhání – tachykardií indukovaná kardiomyopatie

## Tachycardia-induced cardiomyopathy

### Summary

Cardiomyopathy is a heterogeneous group of diseases of heart muscle accompanied with impaired cardiac function. Tachycardia-induced cardiomyopathy (TIC) is caused by prolonged tachycardia leading to dilatation and systolic dysfunction with clinical manifestation of heart failure. This state is reversible after normalization of heart rate. The diagnosis is usually made retrospectively after normalization of heart rate and recovery of left ventricular function (LVF). More than 100 years after the first documented case (described in 1913 in a young patient with atrial fibrillation and symptoms of heart failure [25]) is still limited knowledge of pathophysiological mechanisms. The most common arrhythmias responsible for the TIC include atrial fibrillation [1,2], atrial flutter [3], incessant supraventricular tachycardia [4], ventricular tachycardia (VT) [5] and frequent ventricular extrasystoles (VES) [6]. TIC detection and therapeutic intervention is crucial considering potential reversibility of tachycardia. Current options of treatment involve drug therapy and surgical or catheter ablation.

**Key words:** heart failure – reversible dysfunction – tachycardia-induced cardiomyopathy

## Patofyziologické mechanismy

Většina znalostí o patofyziologii vychází ze zvířecích modelů. První experimentální model založený na síňové stimulaci byl poprvé demonstrován Whipletem et al v roce 1962 [7]. Také většina dalších informací vychází z experimentálních stimulačních studií.

## Změny na úrovni buněčného metabolismu

Na buněčné úrovni dochází k poklesu kreatinu, fosfokreatinu, ATP, glykogenu, vzestupu aktivity enzymů Krebsova cyklu a snížení aktivity Na/K-ATPázy, vedoucí k poklesu buněčného metabolismu a prohloubení oxidativního stresu s hrozcí apoptózou buňky [8,9]. Mezi další možné patologické mechanismy patří změny v aktivitě transportu vápníku v sarkoplazmatickém retikulu

vedoucí ke snížené dostupnosti Ca pro myocyty s redukcí kontraktility [8,11].

## Strukturální změny

Nejčastějším projevem tachykardií indukované kardiomyopatie (TIC) je dilatace levé komory srdeční (LKS) [12]. Pro dilataci je typické ztenčení stěny s minimálním nárůstem svalové hmoty. Na buněčné úrovni dochází k prodloužení myocytů a narušení struktury vláken myofibril a rozrušení vazby s bazální membránou [13]. V souvislosti s dilatací levé komory srdeční dochází k dilataci mitrálního prstence a vzniku sekundární mitrální regurgitace. Strukturální změny v srdeční stěně podporují vznik subendokardiální ischemie na podkladě pozmeněné distribuce cévního zásobení vedoucího k poklesu

koronární rezervy [14]. Pokles cévního zásobení a dodávky kyslíku dále akceleruje poškození srdeční stěny s progresí dysfunkce LKS.

### Hemodynamické změny

Chronická stimulace komor vedla na zvířecích modelech k zvýšeným plnicím tlakům LKS, zhoršené kontraktilní funkci komory [15], sníženému srdečnímu výdeji, vzestupu systémové cévní rezistence a zvýšenému napětí stěny LKS. Mezi další mechanismy patří změny elastických vlastností LKS. U zdravého srdce torze LKS snižuje svalové napětí stěny a recoil (frakční zkrácení pod nestresovým objemem) v časně diastole usnadňuje plnění levé komory. U stimulované komory dochází k poklesu torze spolu s poklesem recoilu [16]. V souvislosti se změnami v bazální membráně a extracelulární matrix vedoucí k odlišné geometrické orientaci [17]. Důsledkem změny geometrie dochází u stimulované komory k up-regulaci neurohumorální osy se vzestupem koncentrací sérového síňového natriuretického peptidu (ANP), reninu, aldosteronu, angiotenzinu II, epinefrinu a norepinefrinu [18].

### Časový průběh a fáze zotavení

Hemodynamické důsledky jsou patrné již po 24 hod po zahájení stimulace. Některé změny, jako zvýšené plnicí tlaky, zvýšené tlaky v plicnici a pokles systémového tlaku přetrvávají minimálně týden po ukončení, zatímco alterace srdečního výdeje a ejekční frakce LKS může přetrvávat i 3–5 týdnů [12,15,18]. Významné zlepšení ejekční frakce (EF) LKS je pozorováno po 24–48 hod [19]. Během 4 týdnů dochází k normalizaci hemodynamických parametrů, end-systolické a end-diastolické objemy přetrvávají zvýšené 12 týdnů po ukončení stimulace [19,20].

### Fibrilace síní

Nejlépe zdokumentovanou arytmií jako příčiny TIC je chronická fibrilace síní. Fibrilace síní zvyšuje riziko srdečního selhání [21]. U určité části případů pacientů se srdečním selháním dochází k normalizaci EF po restituci sinusového rytmu. Studie sledující zlepšení funkce srdeční po elektrické kardioverzi prokázala zlepšení systolické funkce síní již po týdnu, zatím co snížená funkce levé komory srdeční spolu se zvýšenou spotřebou kyslíku přetrvávala ještě měsíc po kardioverzi. Tyto výsledky odpovídají spíše přítomnosti myopatie LKS jako příčiny případného srdečního selhání, než ztráty síňové kontraktility a AV synchronizace. Tento koncept byl prokázán u studií s pacienty s chronickou fibrilací síní a srdečním selháním, léčených neselektivní ablací AV uzlu s dependentní kardiostimulací. U nich po normalizaci frekvence komor došlo ke zlepšení funkce LKS i přes přetrvávající fibrilaci síní [16,17].

### Síňová tachykardie

Zdrojem je zvýšená automaticita ektopického síňového ložiska. Dysfunkce LKS byla zaznamenána u asi 10 % pacientů se síňovou tachykardií [20]. Suverénní metodou

v léčbě je v současnosti radiofrekvenční ablace, která přináší zlepšení funkce LKS u 97 % pacientů [22].

### Komorová tachykardie

TIC na podkladě monomorfní komorové tachykardie (KT) je vzácnější než u supraventrikulární tachykardie. Jedná se ve většině případů o idiopatickou formu KT, vycházející nejčastěji z výtokového traktu pravé či levé komory a koronární kapsičky. Vzácně může přejít do perzistující formy, vedoucí k ireverzibilní dysfunkci LKS [5]. Studie sledující 249 pacientů bez strukturálního onemocnění s frekventní monomorfní tachykardií odhalila pouze 7 % pacientů s TIC. Ve všech případech vedla ablace k normalizaci funkce LKS.

### Komorová extrasystolie

Komorová extrasystolie (KES) je rovněž spojována s rozvojem TIC. Bylo prokázáno, že četnost KES koreluje s rozsahem dysfunkce levé komory. Je uváděno, že vznik TIC je vysoce pravděpodobný u pacientů s frekvencí KES v záznamu přesahující 20–24 %. U pacientů s četností KES pod 16 % bylo riziko vzniku TIC zanedbatelné. Z pohledu absolutního počtu 20 000 KES a více koreluje s poklesem EF. Při rozdělení dle četnosti KES do 3 skupin na < 1 000 KES denně, 1 000–10 000 KES denně a > 10 000 KES denně byla pozorována prevalence dysfunkce LKS ve 4 %, 12 % a 34 % [23].

To naznačuje přítomnost dalších faktorů hrajících roli v rozvoji dysfunkce levé komory. Předpokládá se, že elektrická aktivace původem z komor způsobuje neefektivní kontrakci komor v důsledku asynchronní aktivace vedoucí následně k její remodelaci. U většiny pacientů s TIC na podkladě KES došlo po katetrové ablací ke zlepšení funkce LKS. U 80 % pacientů došlo během 3 měsíců k úplné normalizaci či výraznému zlepšení [24]. Ke zlepšení funkce LKS není třeba naprostá absence KES. U většiny pacientů s redukcí četnosti KES o více než 80 % došlo k normalizaci EF během následujících 4 měsíců.

Také šíře QRS komplexu extrasystoly byla v nedávné studii označena za nezávislý prediktor zhoršené funkce LKS. Délka trvání QRS komplexu přesahující 150 ms představovala cut-off pacientů bez a s vývojem TIC. U pacientů s QRS přesahující ≥170 ms byla normalizace funkce LKS dokonce nepravděpodobná [24].

### Závěr

Stávající znalosti mechanismů dysfunkce LKS u TIC jsou stále omezené. Studie se zvířecími modely pomohla lépe posoudit hemodynamické a buněčné mechanismy. Stanovení diagnózy TIC je ale vzhledem k reverzibilitě dysfunkce stěžejní. Také u pacientů s neznámou etiologií kardiomyopatie je vždy nutná úvaha o možnosti TIC s následnou adekvátní terapií od prosté kontroly rytmu po kauzální katetrovou ablací.

### Krátká kazuistika z našeho pracoviště

58letá pacientka přijata s anamnézou 14denní progresující dušnosti. Vstupné otoky dolních končetin, duš-

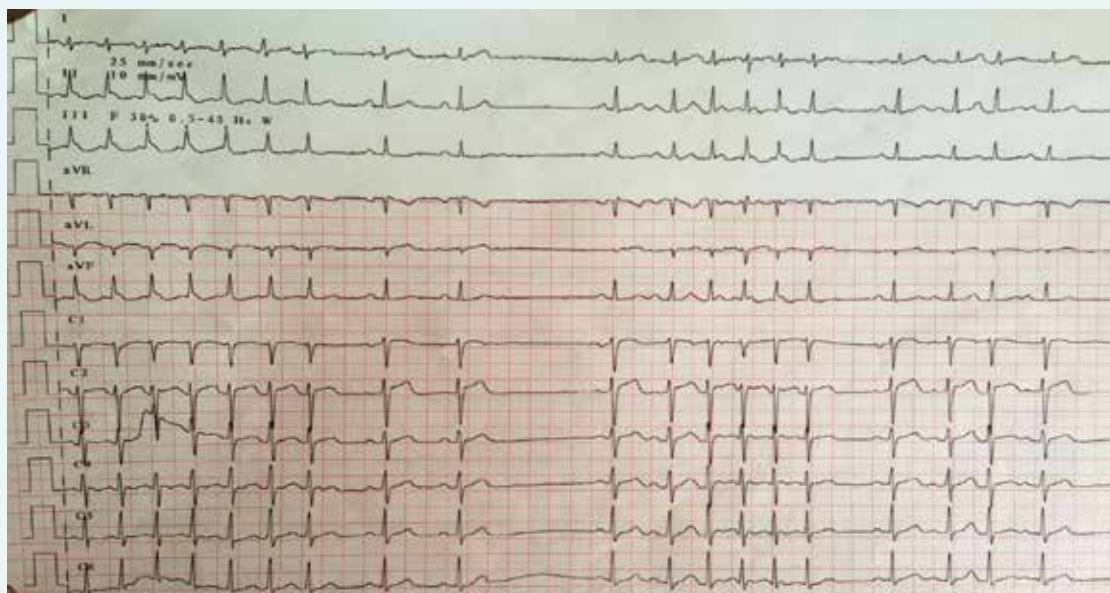
nost NYHA III. Vstupní EKG odhalilo SVT s frekvencí komor 150–160/min (obr. 1).

Laboratorní výsledky včetně vyšetření hormonů štítné žlázy byly bez patologie. Dle echokardiografického vyšetření v průběhu arytmie prokázána systolická dysfunkce LKS s globální hypokontraktilitou a EF maximálně 45 %. Při terapii (betablokátor, furosemid) došlo mírné regresi obtíží, doplněna CT koronarografie s nu-

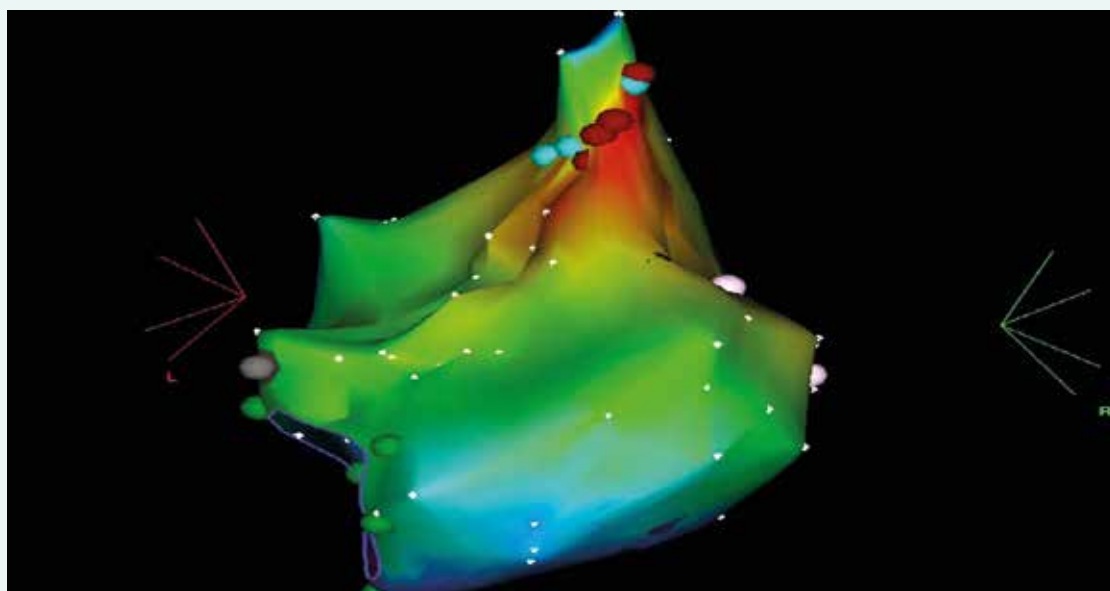
lovým kalciovým skóre, pro arytmii nebylo možné spolehlivě hodnotit koronární tepny, nicméně stenóza byla velmi málo pravděpodobná. Provedeno elektrofyzilogické vyšetření s mapováním metodou CARTO (obr. 2).

Vzhledem k místu nejčasnější aktivace šlo vs o fokální síňovou tachykardii. Za kontroly intrakardiální echokardiografie provedena transeptální punkce s izolací P horní a následně L dolní plicní žíly s následnou ter-

**Obr. 1. Vstupní EKG s SVT s rychlou komorovou odezvou**



**Obr. 2. Záznam CARTO zachycující levou síň s fokusem tachykardie**



minací síňových tachykardií. Kontrolní echokardiografické vyšetření s odstupem 3, 6, 10 a 14 dnů prokázalo postupnou normalizaci systolické funkce LKS. Sinusový rytmus přetrvává i v dalším sledování.

## Literatura

1. Grogan M, Smith HC, Gersh BJ et al. Left ventricular dysfunction due to atrial fibrillation in patients initially believed to have idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992; 69(19): 1570–1573.
2. Raymond RJ, Lee AJ, Messineo FC et al. Cardiac performance early after cardioversion from atrial fibrillation. *Am Heart J* 1998; 136(3): 435–442.
3. Luchsinger JA, Steinberg JS. Resolution of cardiomyopathy after ablation of atrial flutter. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32(1): 205–210.
4. Cruz FE, Cheriex EC, Smeets JL et al. Reversibility of tachycardia-induced cardiomyopathy after cure of incessant supraventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16(3): 739–744.
5. Jaggarao NS, Nanda AS, Daubert JP. Ventricular tachycardia induced cardiomyopathy: improvement with radiofrequency ablation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996; 19(4 Pt 1): 505–508.
6. Chugh SS, Shen WK, Luria DM et al. First evidence of premature ventricular complex-induced cardiomyopathy: a potentially reversible cause of heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11(3): 328–329.
7. Whipple GH, Sheffield LT, Woodman EG et al. Reversible congestive heart failure due to chronic rapid stimulation of the normal heart. *Proc N Engl Cardiovasc Soc* 1962; 20: 39–40.
8. O'Brien PJ, Iannuzzo CD, Moe GW et al. Rapid ventricular pacing of dogs to heart failure: biochemical and physiological studies. *Can J Physiol Pharmacol* 1990; 68(1): 34–39.
9. Spinale FG, Clayton C, Tanaka R et al. Myocardial Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase in tachycardia induced cardiomyopathy. *J Mol Cell Cardiol* 1992; 24(3): 277–294.
10. Calderone A, Bouvier M, Li K et al. Dysfunction of the beta and alpha-adrenergic systems in a model of congestive heart failure. The pacing-overdrive dog. *Circ Res* 1991; 69(2): 332–343.
11. Perreault CL, Shannon RP, Komamura K et al. Abnormalities in intracellular calcium regulation and contractile function in myocardium from dogs with pacing-induced heart failure. *J Clin Invest* 1992; 89(3): 932–938.
12. Damiano jr. RJ, Tripp jr. HF, Asano T et al. Left ventricular dysfunction and dilatation resulting from chronic supraventricular tachycardia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94(1): 135–143.
13. Kajstura J, Zhang X, Liu Y et al. The cellular basis of pacing-induced dilated cardiomyopathy. Myocyte cell loss and myocyte cellular reactive hypertrophy. *Circulation* 1995; 92(8): 2306–2317.
14. Spinale FG, Grine RC, Tempel GE et al. Alterations in the myocardial capillary vasculature accompany tachycardia-induced cardiomyopathy. *Basic Res Cardiol* 1992; 87(1): 65–79.
15. Ohno M, Cheng CP, Little WC. Mechanism of altered patterns of left ventricular filling during the development of congestive heart failure. *Circulation* 1994; 89(5): 2241–2250.
16. Tibayan FA, Lai DT, Timek TA et al. Alterations in left ventricular torsion in tachycardia-induced dilated cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124(1): 43–49.
17. Zellner JL, Spinale FG, Eble DM et al. Alterations in myocyte shape and basement membrane attachment with tachycardia-induced heart failure. *Circ Res* 1991; 69(3): 590–600.
18. Riegger AJ, Liebau G. The renin-angiotensin-aldosterone system, antidiuretic hormone and sympathetic nerve activity in an experimental model of congestive heart failure in the dog. *Clin Sci (Lond)* 1982; 62(5): 465–469.
19. Howard RJ, Stopps TP, Moe GW et al. Recovery from heart failure: structural and functional analysis in a canine model. *Can J Physiol Pharmacol* 1988; 66(12): 1505–1512.
20. Tomita M, Spinale FG, Crawford FA et al. Changes in left ventricular volume, mass, and function during the development and regression of supraventricular tachycardia-induced cardiomyopathy. Disparity between recovery of systolic versus diastolic function. *Circulation* 1991; 83(2): 635–644.
21. Stewart S, Hart CL, Hole DJ et al. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med* 2002; 113(5): 359–364.
22. Chlidakis JA, Vassilikos VP, Maounis TN et al. Successful radiofrequency catheter ablation of automatic atrial tachycardia with regression of the cardiomyopathy picture. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20(4 Pt 1): 953–959.
23. Baman TS, Lange DC, Ilg KJ et al. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. *Heart Rhythm* 2010; 7(7): 865–869.
24. Deyell MW, Park KM, Han Y et al. Predictors of recovery of left ventricular dysfunction after ablation of frequent ventricular premature depolarizations. *Heart rhythm* 2012; 9(9): 1465–1472.
25. Gossage AM, Braxton Hicks JA. On auricular fibrillation. *QJ Med* 1913; 6(4): 435–440.

**MUDr. Jan Povolný**

✉ [povol@centrum.cz](mailto:povol@centrum.cz)

Kardiocentrum, III. interní kardiologická klinika 3. LF UK  
a FN KV, Praha

[www.fnkv.cz](http://www.fnkv.cz)

*Doručeno do redakce 18. 7. 2014*

*Přijato po recenzi 18. 9. 2014*