

LÉČBA CHRONICKÝCH KOMOROVÝCH EKTOPICKÝCH ARYTMÍÍ

MUDr. Miloslav PLESKOT, CSc., MUDr. Petr TILŠER

II. vnitřní klinika FNŠP KÚNZ, Hradec Králové

(přednosta: prof. MUDr. Vladimír PIDRMAN, DrSc.)

Věnováno k 60. narozeninám plk. prof. MUDr. Vladimíra Pidrmana, DrSc.

Ke komorovým ektopickým arytmiím patří komorové předčasné stahy (dále KPS), komorové tachykardie (dále KT), flutter komor a fibrilace komor. Poslední tři uvedené arytmie většinou představují život ohrožující stavy, které se projevují v nejzávažnější formě ekvivalenty synkop, synkopami nebo náhlou smrtí nemocného. Také KPS jsou při elektrické nestabilitě myokardu spouštěcím mechanismem vzniku komorové tachyarytmie (20). Pro určení taktiky léčby chronických komorových ektopických arytmií je důležité souhrnně posoudit přítomnost základního srdečního onemocnění, funkci levé komory srdce, subjektivní symptomatologii pacienta, výskyt četnosti a druhu arytmií a elektrickou stabilitu komorového myokardu.

a) **Základní srdeční onemocnění** má důležitý prognostický význam pro posouzení vhodnosti antiarytmické léčby. Přítomnost srdečního onemocnění zhoršuje prognózu komorových arytmií. S rostoucím organickým poškozením srdce základním onemocněním stoupá nebezpečí výskytu komorových tachyarytmí. Je třeba pátrat po přítomnosti ischemické choroby srdeční, po prodělaném srdečním infarktu, po dilatační nebo hypertrofické kardiomyopatii, po prodělané myokarditidě a po srdeční vadě zvláště na aortálním ústí. Pokud se neprokáže srdeční onemocnění (anamnézou, fyzikálním vyšetřením, ergometrií, koronarografií, ultrazvukovým vyšetřením, angiokardiografií apod.), je riziko vzniku komorové tachyarytmie menší. V tomto případě je však zvažována přítomnost dysplazie v pravé komoře, která bývá obtížně pomocnými metodami (zvláště ultrazvukem) zjištělná a která vede někdy ke vzniku komorové tachyarytmie (2, 5, 10, 13, 21).

b) **Funkce levé komory srdce** představuje nejdůležitější faktor pro vyhledávání jedinců ohrožených komorovou tachyarytmií a tím i náhlou smrtí. Čím více je poškozena funkce levé komory, tím závažnější je prognóza srdečního onemocnění. Funkce levé komory se snižuje s rozsahem poškození stěny myokardu a současně s tím se snižuje možnost léčebného ovlivnění antiarytmiky. Pro posouzení funkce levé komory se běžně používá hodnocení ejekční frakce podle ultrazvukového nebo ventrikulografického (kontrastního, izotopového) vyšetření. O závažné prognóze onemocnění hovoříme při poklesu ejekční frakce levé komory pod 40 % (2, 7, 10, 13, 21).

c) **Výrazná subjektivní symptomatologie** nemocných (synkopy, ekvivalenty synkop, zřetelné palpitace,

projevy malého minutového objemu, jako dušnost, unavenost) při prokázaných ektopických arytmiích je důležitou indikací k nasazení antiarytmické léčby. Úspěšnou léčbou se současně odstraňují závažné symptomy nemocného a výskyt arytmií. Naopak mírná symptomatologie pacientů (palpitace) i při prokázaných ektopických arytmiích neznamená vždy nutnost nasazení antiarytmické léčby. Rozhoduje předpokládaný nebo stanovený (invazivním elektrofyziologickým vyšetřením) stav elektrické stability – excitability myokardu komor. Při normální elektrické stabilitě myokardu mohou být tyto nemocní bez léčby, popřípadě postačují ataraktika nebo malé dávky betablokátorů sympatiku (2, 13, 22).

d) **Četnost a druh komorových ektopických arytmií** zjištěných při monitorování EKG (na lůžku, Holterovým systémem, ergometrií, EKG po telefonu) ovlivňuje rozhodnutí o antiarytmické léčbě. Obecně platí: Čím více je poškozený myokard a čím početnější jsou KPS, tím snadněji vznikají komorové tachyarytmie. Zvláště nebezpečné jsou polytopní a bigeminicky vázané KPS, popřípadě salvy KPS a KPS R na T, tj. komplexní arytmie podle Lowna třídy 3 až 5 (12). Nejzávažnějšími arytmiemi jsou KT, flutter komor a fibrilace komor. KT se podle délky trvání rozlišují na „neudržitelné“ – nesetrválé (non-sustained) a „udržitelné“ – setrválé (sustained). Neudržitelné se KT trvá většinou od 6 KPS do 30 s. Udržitelné se KT trvá déle než 30 s, popřípadě méně než 30 s, ale je doprovázena synkopou nebo jejím ekvivalentem. Podle některých autorů nemají být léčeni asymptomatictí nemocní s neudržitelnými se KT při normální funkci levé komory a bez zjištěného základního srdečního onemocnění (13, 21, 23). Důležité je také hodnotit vztah četnosti a závažnosti komorových arytmií při stoupající tělesné zátěži. Většinou je ústup těchto ektopických arytmií s rostoucí zátěží spojen s jejich nižší prognostickou závažností (1, 18). Přes různou závažnost KPS jsou tyto arytmie jen startovacím faktorem nebezpečných komorových tachyarytmí, proto při normální excitabilitě myokardu komor nevedou ke vzniku tachyarytmie (10, 17).

e) **Elektrická nestabilita komorového myokardu** znamená stav zvýšené náchylnosti myokardu k rozpadu velkých okruhů návratného podráždění na okruhy malé (reentry mechanismy). V důsledku funkční a anatomické nehomogenity svalové tkáně dochází ke změnám rychlosti vedení vzruchu a ke změnám refrakternosti. Tento stav způsobují různé pa-

tologicko-anatomické substráty, jako jizvy, ischémie, záněty apod. Elektrická nestabilita myokardu umožňuje vznik komorových tachyarytmií včetně fibrilace komor (6). Elektrickou nestabilitu lze předpokládat při závažném organickém poškození myokardu a s tím související snížené funkci levé komory srdce. K posouzení elektrické stability myokardu slouží z neinvazivních metod hledání pozdních elektrických potenciálů a z invazivních metod programovaná stimulace srdečních komor (14, 20, 23). Protože ve druhém případě jde o katetrizační vyšetření, je nutno pečlivě zvážit indikace metody. Programovaná stimulace kromě určení patologické excitability myokardu umožňuje posoudit její léčebné ovlivnění antiarytmiky. Invazivní elektrofyzilogické vyšetření podle literárních údajů se většinou neprovádí u pacientů asymptomatických, bez srdečního onemocnění a s různými druhy komorových ektopických arytmií. Naopak vždy se toto vyšetření uskutečňuje u nemocných s udržujícími se KT bez ohledu na základní srdeční onemocnění (13).

Přestože jsou známy nefarmakologické způsoby léčby závažných komorových ektopických arytmií, zůstává zatím nejdůležitějším léčebným ovlivňováním arytmií podávání antiarytmik. K nefarmakologickým způsobům léčby patří chirurgická nebo katetrizační ablace arytmogenní oblasti myokardu. Zdroj arytmií se zjišťuje při elektrofyzilogickém intrakardiálním, popřípadě peroperačním, mapování srdce. Jiným přístupem je implantace automatického kardiovertoru – defibrilátoru, někdy v kombinaci s antitachykardickým kardiostimulátorem (2, 11).

U kterých pacientů má být zahájena antiarytmická léčba chronických komorových ektopických arytmií?

Dotazníková akce u amerických kardiologů ukázala, že antiarytmika se nepodávají:

- a) asymptomatickým pacientům bez prokázaného srdečního onemocnění s KPS (10 nebo více za hodinu), u nichž se nepřihlíží k funkci levé komory,
 - b) asymptomatickým pacientům bez prokázaného srdečního onemocnění s neudržujícími se KT při normální funkci levé komory,
 - c) asymptomatickým pacientům s ischemickou chorobou srdeční a KPS (10 nebo více ze hodinu), kteří měli dobrou funkci levé komory. Od případného srdečního infarktu uplynulo déle než 6 měsíců.
- U všech ostatních pacientů s komorovými ektopickými arytmiemi je léčba antiarytmiky indikována (13).

Literární údaje dokazují, že komorové ektopické arytmie včetně paroxysmů neudržující se KT neznamenají vždy ohrožení náhlou smrtí. Pouhý nálezy arytmiie není vždy důvodem nasazení antiarytmické léčby! Asymptomatické pacienty s normální funkcí levé komory bez základního srdečního onemocnění neléčíme ani při výskytu KT, protože nejsou ohroženi arytmií smrtí. Profylaktické podávání antiarytmik pacientům s dobrou funkcí levé komory bez závislosti na základním srdečním onemocnění, kteří jsou asymptomatictí nebo mírně symptomatictí, ne-

sníží výskyt náhlých smrtí a není tedy indikováno. Naopak proarytmický účinek antiarytmik podávaných těmto nemocným výrazně zhoršuje jejich prognózu (2, 8, 9, 21).

Při léčbě chronických komorových ektopických arytmií vycházíme z nejrozšířenějšího třídění antiarytmik dle Vaughana-Williamsové, které je založeno na vlivu farmaka na membránový akční potenciál. Uvádíme generické názvy dostupných antiarytmik u nás (3).

I. skupina: látky blokující rychlý sodíkový kanál – snižují tak rychlost depolarizace (fáze 0 akčního potenciálu)

Ia – prodlužují akční potenciál:

chinidin
procainamid
ajmalin
prajmalin
disopyramid

Ib – zkracují akční potenciál:

mesocain
phenytoin
ethmosin
mexiletin

Ic – neovlivňují trvání akčního potenciálu:

lorcainid
propafenon

II. skupina: betablokátory – snižují účinek katecholaminů na akční potenciál, ovlivňují fázi 4 akčního potenciálu:

metoprolol
metipranol
pindolol

III. skupina: látky prodlužující trvání akčního potenciálu:

amiodaron
bretylium

IV. skupina: blokátory kalciového kanálu, ovlivňují především funkci a-v uzlu a s-a uzlu:

verapamil
diltiazem

Při antiarytmické léčbě se volí buď způsob monoterapie, nebo kombinované terapie, která bývá nasazena hned na začátku léčby a umožňuje nižší dávkování antiarytmika. Při kombinaci nikdy nepodáváme léky ze stejných podskupin u skupiny I a ze stejných skupin II až IV.

Podle rizika ohrožení náhlou arytmií smrtí se rozdělují komorové ektopické arytmie na benigní, potenciálně maligní a maligní. Benigní jsou symptomatické arytmie bez základního srdečního onemocnění mimo udržující se KT, flutteru komor a fibrilace komor. Potenciálně maligní jsou KPS třídy 2 až 5 podle Lowna, popřípadě neudržující se KT u pacientů s organickým srdečním onemocněním (především ischemická choroba srdeční), u nichž může být vyjádřeno selhávání srdce jako pumpy. Za maligní arytmie se považují paroxysmy udržující se KT, flutteru komor nebo fibrilace komor bez závislosti na zá-

kladním srdečním onemocnění. V USA se benigní arytmie při dobré funkci levé komory léčí betablokátory (v 80 %), potenciálně maligní betablokátory nebo antiarytmiky podskupiny Ia (chinidin, procainamid – také v 80 %) a maligní antiarytmiky podskupiny Ia i Ib (chinidin, procainamid, mexiletin – v 90 %). Při refrakternosti arytmií na léčbu jsou uvedena antiarytmika nahrazena většinou amiodaronem, zvláště u arytmií maligních (4, 13).

Ve SRN jsou při monoterapii místo podskupiny Ia častěji podávána s velmi dobrým úspěchem antiarytmika podskupiny Ic. Nepatrný je účinek podskupiny Ib (2). Betablokátory se uplatňují při léčbě zvláště u komorových arytmií, které vznikají v důsledku sympatikotonie, tj. zvýšené hladiny katecholaminů (1, 8, 16).

Někteří autoři využívají IV. skupinu k léčbě KT při normální funkci levé komory bez prokázaného srdečního onemocnění. Vysvětlení jejich účinku je spíše hypotetické (15). Při kombinované antiarytmické léčbě se ukazuje jako nejvýhodnější kombinace skupiny III se skupinou I, zvláště s Ic. Význam má také kombinace skupiny III se skupinou II apod. (19). Betablokátory podáváme v kombinaci zvláště u pacientů s ischemickou chorobou srdeční (2, 13). Při klinických projevech selhávání srdce jako pumpy je důležitou součástí léčby arytmií podávání kardiotonik.

Protože se ukazuje, že antiarytmiky předcházíme náhlým srdečním smrtím, je zvažování jejich vedlejších účinků až druhořadým, i když důležitým, problémem. Antiarytmika se však musí podávat zcela indikovaně a při kontrolách jejich vedlejších účinků. Léčba antiarytmiky je kontrolována opakovaným monitorováním EKG nebo opakovaným invazivním elektrofyziologickým vyšetřením. Důležité pro sledování předávkování léku je určování koncentrací antiarytmik v séru. Při ambulantním sledování se hledají na povrchovém EKG změny intervalů PQ, šíře QRS komplexu a zvláště délky QTc intervalu. Významné je zjišťování koncentrací draslíku a hořčíku v séru zejména, je-li léčba antiarytmiky spojena s léčbou diuretiky. Hypokaliémie a hypomagnesémie zvyšují toxicitu antiarytmik. Důležitý je i výskyt jiných orgánových postižení v důsledku antiarytmické léčby, který však nesmí přesáhnout význam této léčby (8, 16).

Závěrem shrneme:

1. Komorové ektopické arytmie včetně komorových tachyarytmií léčíme po komplexním posouzení funkce levé komory srdce, po stanovení srdečního onemocnění, po popisu subjektivní symptomatologie nemocných, po rozboru druhu arytmie a někdy po určení elektrické stability myokardu programovanou stimulací komor.
2. Funkce levé komory je rozhodujícím faktorem pro nasazení léčby komorových ektopických arytmií.
3. Antiarytmickou léčbu nevyžadují asymptomatictí pacienti s komorovými arytmiemi bez základního srdečního onemocnění a většina asymptomatických pacientů s ischemickou chorobou srdeční s KPS třídy 2 až 5 podle Lowna při normální funkci levé komory (srdeční infarkt nesmí být v období kratším než 6 měsíců).
4. Nejúčinnějším lékem závažných ektopických komorových arytmií je amiodaron, užívaný zvláště v kombinaci s antiarytmiky skupiny I.

Souhrn

Autoři podali přehled o taktice léčby chronických komorových ektopických arytmií. Zdůrazňují význam komplexního posouzení přítomnosti srdečního onemocnění, funkce levé komory srdce, popisu subjektivní symptomatologie nemocných, rozboru druhu arytmie a někdy určení elektrické stability myokardu programovanou stimulací komor. Antiarytmickou léčbu nevyžadují asymptomatictí nemocní s komorovými arytmiemi bez prokazatelného srdečního onemocnění a většina asymptomatických pacientů s ischemickou chorobou srdeční s komorovými předčasnými stahy při normální funkci levé komory (srdeční infarkt nesmí být v období kratším než 6 měsíců). Nejúčinnějším lékem závažných ektopických komorových arytmií je amiodaron, zvláště v kombinaci s antiarytmiky skupiny I (dle Vaughana – Williamsově).

Literatura

1. ALLEN, B. J. et al.: Exercise testing in patients with life-threatening ventricular tachyarrhythmias: results and correlation with clinical and arrhythmia factors. *Amer. Heart J.*, 116, 1988, č. 4, s. 997–1002.
2. BETHGE, K. P. et al.: Zehn Jahre Erfahrungen mit Rytmonorm. *Fortschr. Med.*, 107, 1989, Suppl. 66, s. 1–20.
3. BYTEŠNÍK, J.: Progresivní postupy v léčbě komorových tachyarytmií (1. část). *Kardio*, 14, 1988, č. 2, s. 17–26.
4. CAIN, M. E.: The role of newer antiarrhythmic in the management of patients with ventricular arrhythmias. *Angiology*, 39, 1988, č. 7, s. 668–683.
5. BIASE, M. di et al.: Programmed stimulation in patients with minor forms of right ventricular dysplasia. *Europ. Heart J.*, 10, 1989, Suppl. D, s. 49–53.
6. FEJFAR, Z. et al.: Patofyziologie krevního oběhu. 2. vyd. Praha, Avicenum 1987, s. 102–178.
7. HOROWITZ, L. N.: Arrhythmias and sudden death in cardiac failure. *Current Opinion Cardiol.*, 3, 1988, s. 357–361.
8. HUANG, S. K. – MARCUS, F. I.: Antiarrhythmic drug therapy of ventricular arrhythmias. *Current Problems in Cardiology*, 11, 1986, č. 4, s. 178–240.
9. KARAGUEUZIAN, H. S. – MANDEL, W. J.: Antiarrhythmic drugs. *Current Opinion in Cardiology*, 4, 1989, s. 23–27.
10. KAUL, U. et al.: Prognostic implications of complex ventricular ectopy in patients with and without structural heart disease. A study based on programmed electrical stimulation. *Int. J. Cardiol.*, 14, 1987, s. 79–89.
11. LÉVY, S.: Non-medical therapy of ventricular tachyarrhythmias. *Europ. Heart J.*, 10, 1989, Suppl. E., s. 48–52.
12. LOWN, B. – WOLF, M.: Approaches to sudden death from coronary heart disease. *Circulation*, 44, 1971, č. 1, s. 130–142.
13. MORGANROTH, J. – BIGGER, J. T. – ANDERSON, J. L.: Treatment of ventricular arrhythmias by United States cardiologists: a survey before the cardiac arrhythmia suppression trial results were available. *Amer. J. Cardiol.*, 65, 1990, č. 1, s. 40–48.

14. OEFF, M. et al.: Methods for non-invasive detection of ventricular late potentials – comparative multicenter study. *Europ. Heart J.*, 7, 1986, s. 25–33.
15. OKUMURA, K. et al.: Entrainment of idiopathic ventricular tachycardia of left ventricular origin with evidence for reentry with an area of slow conduction and effect of verapamil. *Amer. J. Cardiol.*, 62, 1988, č. 1, s. 727–732.
16. PIDRMAN, V. – HAMET, A.: Antiarytmika. *Lékařské zprávy (Hradec Králové)*, 26, 1981, č. 3–4, s. 33–43.
17. PLESKOT, M. et al.: Přínos programované stimulace komor k posouzení klinické významnosti komorových předčasných stahů. *Vnitř. Lék.* (v tisku)
18. PODRID, J. P. et al.: The role of exercise testing in evaluation of arrhythmias. *Amer. J. Cardiol.*, 62, 1988, č. 19, s. 24H–33H.
19. RATHGEN, K. – ROSTOCK, K. J. – PFEIFFER, D.: Medikamentöse Kombinationstherapie ventrikulärer Tachyarrhythmien-Möglichkeiten und Grenzen. *Herz/Kreislauf*, 22, 1990, č. 1, s. 15–19.
20. SENEGES, J. et al.: Programmierte Stimulation bei Patienten mit malignen Kammerarrhythmien. Teil I: Diagnostische Wertigkeit. *Herz*, 9, 1984, č. 1, s. 45–51.
21. SURAWICZ, B.: Prognosis of ventricular arrhythmias in relation to sudden cardiac death: therapeutic implications. *J. Amer. Coll. Cardiol.*, 10, 1987, č. 2, s. 435–447.
22. THORMANN, J.: Klinische Gesichtspunkte zur Hämodynamik bei Herzrhythmusstörungen und während antiarrhythmischer Behandlung. *Z. Kardiol.*, 77, 1988, Suppl. 5, s. 121–136.
23. WELLENS, H. J. J. – BRUGADA, P. – STEVENSON, W. G.: Programmed electrical stimulation: its role in the management of ventricular arrhythmias in coronary heart disease. *Progr. cardiovasc. Dis.*, 24, 1986, č. 3, s. 165–180.

Klíčová slova: Arytmie; Diagnostika; Komorové předčasné stahy; Komorová tachykardie; Antiarytmika; Stimulační technika.