

# Aritmiju inducētā kardiomiopātija – skats 2019. gada aktualitātēs

Oskars Kalējs,

Dr.med., kardiologs, RSU Iekšējās slimību katedras profesors, Latvijas Kardioloģijas centrs

## Īsumā

Doma par šādu apskata rakstu likās vilinoša jau pirms gada, taču allaž kaut kā atlikās un visādas citādas aktualitātes izvirzījās pirmajās rindās. Ir 2019. gads, un jēdziens *aritmiju inducētā kardiomiopātija* starptautiskajā zinātniskajā presē sastopams arvien biežāk, un tēmas aktualitātei ir pārliecinoša tendence pieaugt.

Šādā sakarā rakstu sākšu ar abreviatūru skaidrojumu. Rakstā apzināti esmu izvēlējies starptautiskajos citējamajos zinātniskajos izdevumos lietotās abreviatūras, lai kolēģiem, kuri turpinās lasīt un interesēties par šo tēmu, būtu vieglāk izmantot dažādas datu bāzes un meklēšanas rīkus interneta avotos.

KMP – kardiomiopātija

SM – sirds mazspēja jeb literatūrā angļu valodā HF – abreviatūra no *heart failure*

KV – kreisais kambaris jeb ventrikuls, lietojams arī saīsinājums KK – kreisais kambaris

IF – izviedes frakcija, literatūrā angļu valodā EF – abreviatūra no *ejection fraction*

AFib – ātriju jeb priekškambaru fibrilācija

AU – ātriju jeb priekškambaru undulācija

AT – atriāla tahikardija

AVNRT – atrioventrikulārā nodālā *re-entry* (reciprokā) tahikardija

RFKA – radiofrekvences katetablācija. Jēdziens *katetablācija* ir plašāks, jo ietver gan radiofrekvences enerģijas (siltuma ietekme), gan krio (aukstuma ietekme), gan citus eksperimentālos dažādu enerģiju izmantojuma veidus. Visiem kopīga ir to ietekme uz bioloģiskajām struktūrām, šajā gadījumā – miokarda sastāvdaļām

VESy – ventrikulāra ekstrasistolija

AiKMP – aritmijas inducētā kardiomiopātija

TiKMP – tahikardijas inducētā kardiomiopātija

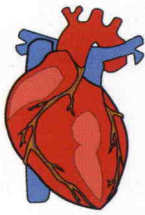
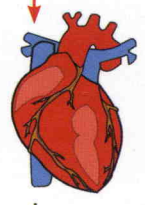


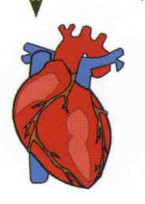
VESy-KMP – ventrikulāro ekstrasistolu inducētā kardiomiopātija

AFib-KMP – ātriju jeb priekškambaru fibrilācijas inducētā kardiomiopātija

Aritmijas jau sen tiek uzskatītas par daļu no sirds mazspējas (SM) un kardiomiopātijas (KMP) klīniskajām izpausmēm, kā

arī otrādi. Savukārt tahikardija (tahiaritmijas), kā priekškambaru fibrilācija (AFib) vai ventrikulāra ekstrasistolija (VESy), pašas var izraisīt atgriezenisku neishēmisku KMP. Pavisam nesen, lai gan vienlaikus tiek veikta atbilstoša kopējās sirdsdarbības frekvences kontrole, AFib, kā arī VESy ir atzītas par neishēmiskas, sekundāras dilatācijas kardiomiopātijas izraisītājiem ar specifisku un unikālu etioloģiju. Šobrīd medicī-

## 1. shēma | Aritmiju inducētās kardiomiopātijas: ierosinātāji, mediatori, efekti un stabilizācijas iespējas (adaptēta no [9])

	Tahikardija	Biežas kambaru ekstrasistolies	Priekškambaru fibrilācija	Normāla sirds
<b>Ierosinātāji</b>	Paātrināta sirds darbības frekvence	<ul style="list-style-type: none"> <li>• KK disinhronija</li> <li>• AV disociācija</li> <li>• neregulāra SF</li> <li>• intermitējoša tahikardija</li> <li>• simpat. sistēmas disregulācija</li> <li>• postekstrasistoliskās pauzes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neregulāra SF</li> <li>• simpat. sistēmas disregulācija</li> <li>• priekškambaru kontrakciju zudums</li> </ul>	
<b>Mediatori</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ca<sup>2+</sup> pārslodze</li> <li>• Ca<sup>2+</sup> nepareiza izmantošana</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ca<sup>2+</sup> pārslodze</li> <li>• Ca<sup>2+</sup> nepareiza izmantošana</li> <li>• ???</li> </ul>	Ca <sup>2+</sup> nepareiza izmantošana ???	Neishēmiska kardiomiopātija
<b>Efekti</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fibroze</li> <li>• miocītu un elektriskā remodelācija</li> <li>• kontraktilā disfunkcija</li> <li>• neirohormonālā aktivācija</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Miocītu un elektriskā remodelācija</li> <li>• kontraktilā disfunkcija</li> <li>• Fibroze?</li> </ul>	Kontraktilā disfunkcija ???	
<b>Aritmiju bloķēšana</b>	Ablācija 	Antiaritmiskie medikamenti 		Situācijas uzlabošanās vai kardiomiopātija
<b>Stabilizācijas iespējas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normalizēta KK</li> <li>• IF kambara dilatācija</li> <li>• diastoliska disfunkcija</li> <li>• reaktīva hipertrofija</li> <li>• persistējoša fibroze</li> </ul>	Normalizēta KK IF un dimensijas	Normalizēta KK IF ???	

Shematiskais attēls, kurā redzami tipiskākie AiKMP izraisītāji, mehānismi, iespējamās ārstēšanas metodes un stabilizācijas iespējas.

Ca<sup>2+</sup>, AV – atrioventrikulārs, SF – sirdsdarbības frekvence, KK IF – kreisā kambara izviedes frakcija

nas literatūrā ir parādījis plašāks aritmijas izraisītas kardiomiopātijas (AiKMP) termins, kas ietver dažādu aritmiju izraisītas kardiomiopātijas, arī jau iepriekš zināmo tahikardiju inducēto KMP (TiKMP), kā arī priekškambaru fibrilācijas un ventrikulārās ekstrasistoliskās aritmijas inducētās kardiomiopātijas (AFib-KMP un VESy-KMP).

Tomēr šis termins neietver nesen atzītās kardiomiopātijas sakarā ar vadītspējas novirzēm/disfunkciju, piemēram, hronisku labā kambara kardiostimulāciju, Hisa-Purkinjes pilnu kreisā zara blokādi un arī preeksitācijas izraisītu disinhroniju (papildu vadīšanas ceļu izraisītu disinhroniju kambaru elektriskās un mehāniskās aktivācijas secībā).

Lai gan tahikardijas inducēta kardiomiopātijā pirmo reizi tika aprakstīta pacientam ar priekškambaru fibrilāciju 20. gadsimta sākumā, VESy-KMP tika atzīta tikai deviņus gadu desmitus vēlāk 1998. gadā. Ievērojamu skepticizmu saglabāja cēloņsakarību izpēti un secinājumi starp aritmijām un kardiomiopātijām, līdz eksperimenti ar dzīvnieku modeļiem 1962. un 2011. gadā [8] pierādīja, ka šīs ilgstošās aritmijas strukturāli normālā sirdī var izraisīt sirds kreisā kambara disfunkciju. Šajā pārskatā ir atjaunināta pašreizējā izpratne par aritmijas izraisītām kardiomiopātijām. (Skat. 1. shēmu.)

## Tahikardijas ierosinātās kardiomiopātijas

### Definīcijas un prevalence

Tahikardijas ierosinātās jeb izraisītās kardiomiopātijas attiecas uz atgriezenisku kreisā kambara disfunkciju, ko izraisa kambaru kontrakciju ātruma palielināšanās neatkarīgi no tahikardijas izcelsmes. TiKMP attīstības risks ir atkarīgs ne tikai no tahikardijas veida, bet arī no tās ilguma un sirdsdarbības ātruma. TiKMP kopējā izplatība un sastopamība ir neskaidra un, visticamāk, nav pietiekami novērtēta.

Pētījumā ziņots par tahikardijas izraisītu kardiomiopātiju 2,7% pacientu, kuriem veica radiofrekvences katetrālāciju (RFKA); tomēr tajā bija iekļauti arī pacienti, kuriem RFKA izmantoja arī ventrikulāro ekstrasistoļu likvidācijai [11]. TiKMP ir identificēta 10% pacientiem ar atriālu tahikardiju (AT) [12] un 37% pacientiem ar nepārtrauktu atriālu tahikardiju. Interesanti, ka permanentai atrioventrikulāra savie-

1. tabula Patoloģiskās atrades tahikardijas ierosinātās kardiomiopātijas un kambaru ekstrasistolijas kardiomiopātijas gadījumā, balstoties uz pētījumiem cilvēku populācijā un dzīvnieku modeļiem

Kritēriji	TiKMP	VESy-KMP
Asins plūsma miokardā	Samazināta	??
Fibroze	Viegla	Nav jeb viegla/ ↑ kolagēna I tips
Ekstracelulārā matrice un miocītu bazālās membrānas	Ar defektiem	??
Miocītu neatbilstība	Pastāv	??
Iekaisums	Makrofāgu dominējošie ↑↑ MHC-klase II; ↑ MMP-9 ↑ CD68 makrofāgi	Iztrūkst

### Miocītu remodelācija

Miocītu zudums	Pastāv	??
Apoptoze	Pieaug	Nemainās
T kanāliņi ( <i>tubulus transversus</i> )	Izsīkums	Izsīkums
Sarkomēri	Sarkomēru zudums un izmaiņas sarkomēros	??
Mitochondriji	Izmainīti izmēri, arhitektūra un funkcija ↑ <i>discus intercalatus</i> skaits ↑ MPC1	Normāla oksidatīvā fosforilēšanās
ATF un Na-K ATFāze	Reducēta	??
β adrenerģiskie receptori	↓ β receptoru skaits ↓ G stimulējošo proteīnu blīvums un adenilāta ciklāzes aktivitāte ↑ G inhibējošo proteīnu blīvums	??
Oksidatīvais stress	Pieaug	??
Glikozes metabolisms	Traucēts	??

### Elektriskā remodelācija

Darbības potenciāla ilgums	Pagarināts	Pagarināts (heterogenitāte)
Kambaru efektīvais refraktārais periods	Pieaug	Pieaug
Jonu sūkņi	↓ <i>ICa</i>	↓ <i>ICa</i> un <i>Cav1.2</i> ↓ <i>Ito</i> un <i>Kv4.3</i> ↓ <i>IKr</i>
Ca <sup>2+</sup> pārejošā/SR atbrīvošanās	Pazeminās	Pazeminās
SR Ca <sup>2+</sup> uzņemšana (SERCA2a)	Pazeminās	Pazeminās
CaMKII-alpha	Pieaug	Pieaug
SR Ca <sup>2+</sup> uzglabāšana	Pazeminās	Nemainās
SR Ca <sup>2+</sup> noplūde	Pazeminās	Nemainās
Na <sup>+</sup> /Ca <sup>2+</sup> apmaiņas sūknis (NCX) – Ca <sub>i</sub> ekstrūzija	Pieaug	Nav skaidrs (pretrunīgi dati)
<i>Dyad</i> remodelācija	??	↓ <i>JPH-2</i> un <i>BIN-1</i>

?? – nav datu; ↑ – pieaug, palielinās; ↓ – pazeminās; BIN-1 – proteīns, kas veicina Cav1.2 nonākšanu T kanāliņos (angl. *a key protein involved in Cav1.2 targeting to T-tubules*); CaMKII-alpha – Ca<sup>2+</sup>/kaldmodulīna atkarīgā proteīnkināze II (angl. *calmodulin-dependent protein kinase II*); Cav1.2 – L-tipa Ca<sup>2+</sup> kanālu poras veidojošā apakšvienība (angl. *L-type Ca<sup>2+</sup> channel pore-forming subunit*); ICa – L-tipa Ca<sup>2+</sup> plūsma (angl. *L-type Ca<sup>2+</sup> current*); IKr – strauja kālija plūsmas kavēšana (angl. *rapid delay potassium current*); Ito – kālija īslaicīga izplūde (angl. *potassium transient outward current*); JPH-2 – *junctophilin-2* (angl. *a dyad scaffolding protein*); MHC-class II – 2. klases galvenais audu saderības komplekss (angl. *major histocompatibility complex Class II*); MMP-9 – antimatrices metālpeptidāze (angl. *anti-matrix metalloproteinase*); MPC1 – mitochondriju piruvāta nesējs (angl. *mitochondrial pyruvate carrier*); PVC-CM – priekšlaicīgas kambaru kontrakcijas izraisīta KMP (angl. *premature ventricular contraction induced cardiomyopathy*); SERCA2a – sarkoplazmas/endoplazmas tīkveida struktūra kalcija jonu ATFāze 2α (*sarcoplasmic/endoplasmic reticulum Ca<sup>2+</sup> ATPase-2a*); SR – sarkoplazmas tīkveida struktūra (*sarcoplasmic reticulum*)



nojuma tahikardijai (nejaucam ar AVNRT) ir visaugstākā saistība ar TiKMP (20–50%), jo tā ir nepārtraukta supraventrikulāra tahikardija ar augstu frekvenci [13]. Protams, arī AVNRT ar frekvenci tuvu pie 200 reizēm minūtē ir augsts TiKMP attīstības risks, taču speciālisti zina, ka AVNRT relatīvi labi pakļaujas gan farmakoloģiskai lēmju kupēšanai, gan arī radiofrekvences katetrālācijai (efektivitāte 97,5% – *Vilde R. et al.*, Latvijas Kardioloģijas centra dati).

Lai gan AFib ir visbiežāk sastopamā aritmija, nav skaidru datu par TiKMP izplatību šajā populācijā. Tikai viens pētījums ir analizējis datus par TiKMP 4% pacientu, kuru ārstēšanā tika izmantota plaušu vēnu izolācijas tehnika [13], tomēr šos datus nevar uzskatīt par pārliecinošiem iekļaušanas un izslēgšanas kritēriju dēļ. Bērniem ir atzīmējama tendence uz TiKMP attīstību, ko visbiežāk izraisa atriāla tahikardija (59%), permanenta atrioventrikulāra savienojuma tahikardija (23%) un kambaru tahikardija (7%) [12].

## Iemesli

Tahikardijas ierosinātu kardiomiopātiju var noteikt kā iespējamo diagnozi, ja pacientam novēro nepārtrauktas vai paroksismālas tahikardijas un ja nav konstatēts cits KK disfunkcijas cēlonis. Bieži sastopamas situācijas, kurās TiKMP pārklājas ar jau esošu citas izcelsmes KMP un tahikardija pasliktina jau zināmās kardiomiopātijas klīnisko gaitu. Klasiski piemēri ir toksiskas kardiomiopātijas: farmakoloģiskas, pēc ķīmijterapijas, alkohola KMP. TiKMP var attīstīties gan vairāku nedēļu laikā, izzūdot kompensējošo mehānismu resursiem un attīstoties strukturālām pārmaiņām neirohumorālā disbalansa dēļ, gan arī mēnešu vai pat gadu laikā (vairāk raksturīgs VESy-KMP).

Supraventrikulārās aritmijas ir visbiežākais AiKMP iemesls, jo īpaši tahisistoliskās priekškambaru fibrilācijas un undulācijas. Daudz retāk sastopamas citas aritmijas, piemēram, permanenta vai nepārtraukti recidivējoša paroksismāla atriāla tahikardija, pastāvīga atrioventrikulāra tahikardija un nepārtraukti recidivējoša AVNRT, arī ilgstoša sinusa tahikardija, bieža ventrikulāra tahikardija (idiopātiska, zaru jeb fascikulāra) un elektrokardiostimulatoru nepareizas darbības izraisīta. Pastāv uzskats, ka eksistē korelācija starp tahikardijas frekvenci, tahi-

kardijas lokalizāciju un TiKMP klīniskās norises smagumu, lai gan šobrīd nav pierādījumu, kas apstiprinātu šo hipotēzi.

## Patofizioloģija un mehānismi

Dzīvnieku modeļi līdz šim ir bijuši galvenais avots, lai izprastu TiKMP patofizioloģiju un mehānismus. Līdzīgi kā cilvēkiem, dzīvniekiem, kuri pakļauti pastāvīgai tahikardijai, izmantojot nepārtrauktu strauju priekškambaru vai kambara stimulāciju, attīstās sirds mazspējas simptomi, KK sistoliska disfunkcija un secīga KK dilatācija, samazinās KK diastoliskais spiediens/dtmax un miokarda asins plūsma, kā arī palielinās sienas stress un pieaug beigu diastoliskais spiediens un tilpums. Dilatācijas mēdz būt biventrikulāra ar vieglu sienu dilatāciju uz miokarda rēķina vai ar nesaitītu hipertrofiju jeb sirds masas izmaiņām. Šo fizioloģisko pārmaiņu progresēšana ietver sistēmiskā asinsspiediena pazemināšanos un KK un plaušu artēriju spiediena palielināšanos, kas saglabā plato nedēļas laikā, kamēr sirdsdarbība, KK izsviedes frakcija un tilpums turpina pasliktināties nākamā 4 nedēļu laikā, attīstoties simptomātiskai sirds mazspējai 2–3 nedēļu laikā.

Tahikardijas ierosinātu kardiomiopātiju raksturo strukturālas un funkcionālas miokarda izmaiņas. Līdzīgi kā pētījumos cilvēku populācijā, TiKMP modeļiem arī ir pierādīta elektriskā remodelācija un patoloģiska Ca homeostāze, kas, domājams, ir atbildīga par defektiem, kuri secīgi rada labvēlīgu vidi kontraktilās un diastoliskās disfunk-

cijas traucējumiem. Tikai kopējais Ca cikls, Ca kanāla inhibīcija un bazālā ATFāzes aktivitāte ir pierādījušas statistisko korelāciju ar kreisā kambara izsviedes frakcijas (KK EF) samazināšanos.

Tahikardijas pārtraukšana jeb frekvences normalizācija izraisa priekškambaru un artēriju spiediena normalizāciju, būtiski atjaunojot KK EF un sirds izsviedi pat nereti pēc 48 stundām un panākot pilnīgu normalizēšanos pēc 1–2 nedēļām. Tomēr nedēļu pēc tahikardijas pārtraukšanas KK masa palielinās par 26% un KK palielina plašināts, un miocīti turpina saglabāt kontraktilās disfunkcijas pazīmes. Turklāt tikai Ca cikls (Ca uzņemšanas un Ca izdalīšanās summa), Ca uzņemšana un miokarda enzīmu aktivitāte būtiski normalizējas 4 nedēļas pēc tahikardijas (tahistimulācijas eksperimentālajos modeļos) pārtraukšanas. Svarīgi, ka dažas izmaiņas, piemēram, fibroze, saglabājas, lai gan tahikardija ir novērsta un KK funkcija normalizēta.

## Klīniskā aina, diagnostika un attēldiagnostikas dati

Klīniskajos pētījumos konstatēts mainīgs laiks no aritmijas simptomu sākuma līdz TiKMP attīstībai, svārstoties no 3 līdz 120 dienām ar kopējo KK EF 32%. Neatkarīgi no tahiaritmijas sirds mazspējas simptomi izpaužas agrāk, ja pacientiem ir izteiktā tahikardija, piemēram, pacientiem ar AU un pārvadi 2 : 1 un AV vadīšanu ar ātrumu > 150 sitieniem minūtē. Nesēnā klīniskā pētījumā tika konstatēta iz-

2. tabula | Atgriezeniski un neatgriezeniski kardiomiopātiju iemesli

Atgriezeniski	Neatgriezeniski
Transitīva ishēmija/pēc sirds apstāšanās	Plaša apjoma miokarda infarkts
Subakūtas sirds vārstuļu slimības	Hipertrofiskā kardiomiopātija
Nekontrolēta hipertensija	Sirds sarkoidoze
Hisa kreisā zara pilnas blokādes izraisīta kardiomiopātija	Sirds vārstuļu slimības beigu stadijā
Elektrokardiostimulācijas izraisīta kardiomiopātija (labā kambara galotnes pastāvīga elektrostimulācija)	Infekcijas (piemēram, Šagasa ( <i>Chagas</i> ) slimība)
Narkotiku vai alkohola lietošana/atkarība	
Endokrīnas patoloģijas (smaga hipotireoze)	
Kambara ekstrasistolu izraisīta kardiomiopātija	
Stresa izraisīta kardiomiopātija	
Pēcdzemdību kardiomiopātija	
Iekaisīgas/infekciju izraisītas kardiomiopātijas (piemēram, miokardīti, sepse)	



teiktāka KK disfunkcija (KK EF  $29,3 \pm 6,6\%$ ) tahikardijas ierosinātas kardiomiopātijas gadījumos, salīdzinot ar iekaisīgu sekundāru dilatācijas KMP (attiecīgi  $32,1 \pm 10,2\%$  un  $41,9 \pm 12,9\%$ ;  $p < 0,001$ ).

Galvenie simptomi ir sirdsklauves (29%), III–IV klases sirds mazspēja pēc Ņujorkas Sirds asociācijas (NYHA) klasifikācijas (47%) un sinkope/presinkope (12%), bet atlikušajiem var nebūt nekādu simptomu. Jābūt ļoti uzmanīgiem – asimptomātiskais periods var pēkšņi beigties un manifestēties kā nopietna katastrofa jeb straujš smagas simptomātikas pieaugums. Pēkšņa kardiālā nāve ir reti sastopama, bet par to ziņots līdz pat 8–12% gadījumu, lai gan kardiomiopātijā tika ārstēta un simptomātika samazinājās. Nedrīkst aizmirst trombozi un sistēmisko emboliju riska straujo pieaugumu, jo īpaši, ja vienlaikus eksistē citas slimības, kuras šo risku provocē (2. tipa cukura diabēts, pēc dažiem avotiem – metabolais sindroms).

TiKMP diagnoze ir iespējama pacientiem ar KK disfunkciju un iepriekš vai ilgstoši vai bieži esošu tahikardiju/tahiaritmiju bez acīmredzamas etioloģijas (skat. 2. tabulu). Ja tahikardija pievienojas jau esošai slimībai, iespējama TiKMP pievienošanās jau esošai KMP, neraugoties uz sekundāro KMP (ishēmisku, infiltratīvu vai toksisku/saistītu ar farmakoterapiju). Tādējādi, lai apstiprinātu vai izslēgtu TiKMP, galvenais ir vismaz divu nedēļu ilga ambulatora EKG monitorēšana (optimāli).

Ehokardiogramma vai sirds magnētiskā rezonanse var palīdzēt izslēgt citas KMP etioloģijas. TiKMP raksturo paplašināti sirds dobumi (palielināta KK diastoliskā dimensija) ar mērenu vai smagu biventrikulāru sistolisku disfunkciju un normālu KK starpsienu un mugurējās sienas biezumu (hipertrofijas pazīmju nav). Mitrālā vārstuļa funkcionāla nepietiekamība var rasties KK un mitrālā gredzena dilatācijas dēļ, ja nav informācijas par viru koaptāciju.

Neirohormonālie marķieri, piemēram, smadzeņu nātrijurētiskais peptīds (BNP) un NTpro-BNP parasti ir paaugstināti atkarībā no sirds mazspējas pakāpes un KMP, turklāt pēkšņš NTpro-BNP kritums nedēļas laikā pēc tahikardijas pārtraukšanas pamato TiKMP iespējamību. Galīgo TiKMP diagnozi var apstiprināt tikai pēc KK sistoliskās funkcijas atjaunošanās vai uzlabošanās 1–6 mēnešu laikā pēc tahiaritmijas pārtraukšanas.

## Ārstēšana

Viena no TiKMP iezīmēm ir tās atgriezeniskums, kad tahikardijas ietekme ir novērsta. Tāpēc galvenā ārstēšana sastāv no tahikardijas nomākšanas/pārtraukšanas, pamatojoties uz esošo aritmiju (skat. 3. tabulu), ar antiaritmiskiem līdzekļiem (AAL) un/vai radiofrekvences katetablāciju. Tomēr TiKMP sākotnējai ārstēšanai nepieciešama sirds mazspējas un KK sistoliskās disfunkcijas (bēta blokatori, angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitori vai angiotensīna receptoru blokatori, diurētiskie līdzekļi un aldosterona blokatori) medicīniskās terapijas sākšana un optimizācija, lai sekmētu reverso remodelāciju.

Tahiaritmiju likvidācija ne tikai uzlabo KK funkciju 4–12 nedēļu laikā, bet arī lielākajai daļai pacientu uzlabo sirds mazspējas simptomus par vismaz vienu Ņujorkas Sirds asociācijas (NYHA) funkcionālo klasi. Daudzfaktoru analīze parādījusi, ka vecumu, tahikardiju un sākotnējo KK EF un KK beigu diastolisko izmēru var izmantot kā prognozes rādītāju arī bērniem. Diemžēl tahikardijas izraisītas kardiomiopātijas gadījumā pilnīgi mainīt situāciju pozitīvā virzienā ne vienmēr ir iespējams. Lai gan KK EF

ir normalizēta, var saglabāties histopatoloģiskas anomālijas, diastoliska disfunkcija un sirds dobumu, īpaši kambaru, dilatācija ar hipertrofisku paradoksālo reakciju.

TiKMP gadījumā pēc tahiaritmijas ārstēšanas iespēja pilnībā sasniegt atgriezeniskumu KK funkcijās ir maz ticama, tomēr tas nevar būt iemesls ārstniecisko pasākumu ierobežošanai jebkurā vecumā. Kaut vai nelieli ieguvumi, samazinot TiKMP, ir būtiski un ietekmē gan dzīvildzi, gan arī dzīves kvalitāti.

## Aritmiju atgriezeniskums un tahikardijas izraisītas kardiomiopātijas

Pētījumos ir dokumentēts, ka TiKMP un sirds mazspējas simptomu atkārtošanās aritmijas gadījumā ir ātrāka un vismaz tikpat nopietna kā sākotnējā izpausmē. Literatūrā sastopami apgalvojumi, ka pamatā esošās histopatoloģiskās novirzes no sākotnējās klīniskās ainas, iespējams, izraisa straujāku un smagāku slimības norisi, ja aritmija ir recidivējoša, tomēr KK disfunkcija ir/var būt atgriezeniska līdz iepriekšējam vai normālam līmenim, novēršot jaunu vai

3. tabula | Tahiaritmiju ārstēšanas variācijas tahikardijas inducētas kardiomiopātijas gadījumā

Aritmijas veids	Ārstēšana
Sinusa tahikardija/tireotoksikoze	BB + pamatslimības ārstēšana
Tahisistoliska priekškambaru fibrilācija	Ritma kontrole (PVI ± AAL) vai frekvences kontrole (BB, digoksīns), vai AVS RFKA (skatīt tabulas beigās!)*
Tahisistoliska priekškambaru undulācija	Radiofrekvences katetablācija (pirmā un galvenā izvēle)
Atriāla tahikardija	Radiofrekvences katetablācija (pirmā izvēle) jeb AAL
AVNRT/AVRT	Radiofrekvences katetablācija (pirmā un galvenā izvēle)
Ātra priekškambaru/ kambaru elektrostimulācija (EKS izraisītā tahikardija)	Pārprogrammē elektrokardiostimulatoru
Noturīga (stabila) kambaru tahikardija	Radiofrekvences katetablācija (pirmā izvēle) jeb AAL (var kombinēt). Izolēti AAL reti ir pirmā izvēle

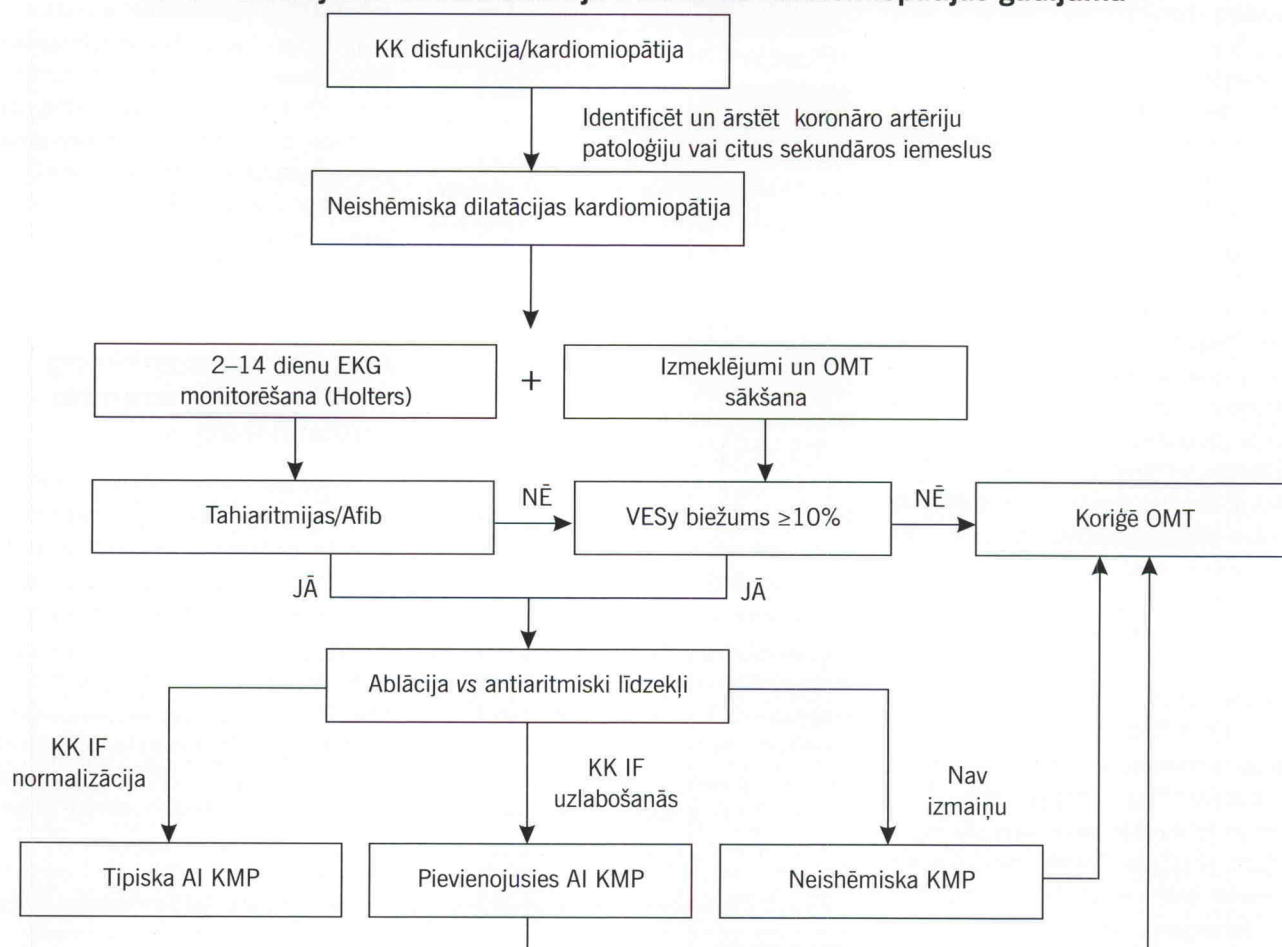
AAL – antiaritmiskie līdzekļi; AVNRT – atrioventrikulāra nodāla reciproka (*re-entry*) tahikardija; AVRT – atrioventrikulāra reciproka tahikardija; AVS – atrioventrikulārais savienojums; RFKA – radiofrekvences katetablācija; BB – bēta blokatori; PVI – plaušu vēnu izolācija TiKMP – tahikardijas inducēta kardiomiopātijā; EKS – elektrokardiostimulators; RVR – strauja kambaru atbilde (*rapid ventricular response*)

N.B.! Radiofrekvences katetablācija ir pasaulē vairāk un plašāk lietotā nefarmakoloģiskā aritmiju ārstēšanas metode, bet iespējams lietot arī citas tehnoloģijas, piemēram, kriotehniku.

\*) AVS radiofrekvences katetablācija izmantojama kā galējā metode pacientiem, kuriem ar farmakoterapiju nav iespējama adekvāta frekvences kontrole. Šo metodi Eiropas Kardiologu biedrības 2016. gada priekškambaru fibrilācijas ārstēšanas vadlīnijas un sirds mazspējas ārstēšanas vadlīnijas, kā arī Sirds ritma biedrības (*Heart Rhythm Society*) praktiskās rekomendācijas pieļauj veikt pacientiem tikai ar permentu priekškambaru fibrilāciju, kuriem nav iespējama adekvāta frekvences kontrole, lai gan viņi saņem optimālu farmakoterapiju, un šādos gadījumos tiek izmantoti biventrikulārie elektrokardiostimulatori. Laba kambara elektrostimulācija samazina simptomātiku, bet kopējo situāciju neuzlabo un tahikardijas inducētu kardiomiopātiju būtiski nemazina.

## 2. shēma | Aritmiu inducētās kardiomiopātijas ārstēšanas algoritms

## Rekomendējamā taktika aritmiju inducētās kardiomiopātijas gadījumā



OMT – optimāla medikamentoza terapija

Amerikas Kardioloģijas kolēģija (*American College of Cardiology* – ACC ir viena no nozīmīgākajām pasaules kardiologu profesionālajām asociācijām) rekomendē sekot algoritmam pat tad, ja ir dokumentēta koronāro artēriju slimība vai ir novērota iepriekšējās (jau esošās) KMP pasliktināšanās. Vēlams izmantot divu nedēļu ambulatoro Holtera monitorēšanas sistēmu, jo tas palielina augstu VESy diagnostikas precizitāti ( $\geq 10\%$ ). Rekomendē nepieciešamības gadījumā veikt sirds magnētisko rezonansi, lai novērtētu rētu iespējamo ietekmi uz AiKMP attīstību un prognozētu reakciju uz VESy iespējamo likvidēšanu/samazinājumu. VESy-KMP īstermiņa novērošana ir būtiska, jo 15% gadījumu situāciju var uzlabot bez VESy agresīvas ārstnieciskās stratēģijas (ekstrakardiālie iemesli, režīms).

atkārtotu tahikardiju. Tādējādi pastāvīga ārstēšana, piemēram, ablācijas terapija, īpaši jāapsver visu to aritmiju gadījumā, kurās šī efektivitāte ir ļoti augsta: AVNRT, AVRT, arī AU un AT, kā arī monofokālās VESy un paroksismālās AFib bez būtiskām strukturālām sirds izmaiņām.

## Apkopojums

Pacientiem ar sirds mazspēju un kreisā kambara disfunkciju līdzās nereti pastāv aritmija. Ir zināms, ka tahikardijas, AFib un priekšlaicīgas sirds kambara kontrakcijas jeb ventrikulārās ekstrasistolēs (VES) izrai-

sa atgriezenisku dilatācijas tipa sekundāru kardiomiopātiju, ko sauc par aritmijas izraisītu kardiomiopātiju (AiKMP). Joprojām nav skaidrs, kāpēc daži pacienti ir vairāk pakļauti AiKMP attīstībai, neraugoties uz līdzīgām aritmijām ar identisku mehānismu un parametriem. Speciālistu uzdevums ir noteikt, vai aritmijas ir pilnībā, daļēji vai vispār saistāmas ar novēroto KK disfunkciju. Pacientiem ar vidējo sirdsdarbības ātrumu  $> 100$  sitieniem/min, AFib un/vai ventrikulāro ekstrasistoliju  $\geq 10\%$  jāapsver iespējamā AiKMP pastāvēšana, pat neraugoties uz to, ka eksistē citi potenciālie sekundāras kardiomiopātijas iemesli.

Kardiomiopātijas simptomātikas un klīniskās atrades samazināšanās jeb izušana gadījumos, ja aritmija tiek likvidēta jeb ievērojami samazinās tās izpausmes, apstiprina AiKMP. Ārstēšanas stratēģijas izvēle ir atkarīga no esošās aritmijas, pacientu slimībām un arī vēlmēm. Pēc KK funkcijas normalizācijas/stabilizācijas pacientiem nepieciešama nepārtraukta novērošana, jo īpaši, ja ir sastopams patoloģisks miokarda substrāts. Atbilstoša AiKMP diagnostika un ārstēšana ar lielu varbūtību uzlabos pacientu dzīves kvalitāti un klīniskos rezultātus, kā arī samazinās slimnīcu/ambulatorās medicīnas noslodzi un tātad – veselības aprūpes izdevumus.



## Būtiskākais!

Ir zināms, ka tahikardijas, AFib un ventrikulārās ekstrasistolēs izraisa atgriezenisku dilatācijas kardiomiopātiju.

Aritmijas inducēta KMP (AiKMP) ir ar augstu iespējamību, ja pacientiem bez acīmredzamas etioloģijas attīstās dilatācijas KMP pazīmes.

Ambulatorā EKG monitorēšana ir pirmā

izvēles diagnostikas metode (atslēgas izmeklējums), lai pārbaudītu un pareizi diagnosticētu AiKMP.

KMP atgriezeniskums, likvidējot jeb ievērojami ierobežojot aritmijas norises, ne tikai apstiprina diagnozi, bet var ievērojami uzlabot klīniskos iznākus.

Atrioventrikulārā savienojuma katetablācija kā metode nav pirmā izvēle, bet to var

izmantot tikai permanentas, farmakoloģiski nekontrolējamas AFib pacientiem ar nosacījumu, ka pacientam tiek implantēts biventrikulārs elektrokardiostimulators (CRT-P – no angļu valodas *cardiac resynchronisation therapy – pacing*).

Rudenī turpināsim... Vairāk un niansētāk par AFib-KMP un par VESy-KMP, arī klātienē.

Lai izevusies vasara!

## Literatūra

- Bozkurt B., Colvin M., Cook J., et al. (2016) Current diagnostic and treatment strategies for specific dilated cardiomyopathies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 134:e579–e646.
- Trulock K.M., Narayan S.M., Piccini J.P. (2014) Rhythm control in heart failure patients with atrial fibrillation: contemporary challenges including the role of ablation. *J Am Coll Cardiol* 64:710–721.
- Marrouche N.F., Brachmann J., Andresen D., et al. (2018) Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med* 378:417–427.
- Fazio G., Mongioli M., Sutura L., Novo G., Novo S., Pipitone S. (2008) Segmental dyskinesia in Wolff-Parkinson-White syndrome: a possible cause of dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 123:e31–e34.
- Gossage A.M., Braxton Hicks J.A. (1913) On auricular fibrillation. *Q J Med* 6:435–440.
- Duffee D.F., Shen W.K., Smith H.C. (1998) Suppression of frequent premature ventricular contractions and improvement of left ventricular function in patients with presumed idiopathic dilated cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc* 73:430–433.
- Chugh S.S., Shen W.K., Luria D.M., Smith H.C. (2000) First evidence of premature ventricular complex-induced cardiomyopathy: a potentially reversible cause of heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol* 11:328–329.
- Huizar J.F., Kaszala K., Potfay J., et al. (2011) Left ventricular systolic dysfunction induced by ventricular ectopy: a novel model for premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 4:543–549.
- Huizar J.F., Ellenbogen K.A., Tan A.Y., Kaszala K., (2019). Arrhythmia-Induced Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 75; 18: 2328–44.
- Shinbane J.S., Wood M.A., Jensen D.N., Ellenbogen K.A., Fitzpatrick A.P., Scheinman M.M. (1997) Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. *J Am Coll Cardiol* 29:709–715.
- Donghua Z., Jian P., Zhongbo X., et al. (2013) Reversal of cardiomyopathy in patients with congestive heart failure secondary to tachycardia. *J Interv Card Electrophysiol* 36:27–32, discussion 32.
- Medi C., Kalman J.M., Haqqani H., et al. (2009) Tachycardia-mediated cardiomyopathy secondary to focal atrial tachycardia: long-term outcome after catheter ablation. *J Am Coll Cardiol* 53:1791–1797.
- Moore J.P., Patel P.A., Shannon K.M., et al. (2014) Predictors of myocardial recovery in pediatric tachycardia-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 11:1163–1169.
- Gentlesk P.J., Sauer W.H., Gerstenfeld E.P., et al. (2007) Reversal of left ventricular dysfunction following ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 18:9–14.
- Watanabe H., Okamura K., Chinushi M., et al. (2008) Clinical characteristics, treatment, and outcome of tachycardia induced cardiomyopathy. *Int Heart J* 49:39–47.
- Spinale F.G., Holzgreff H.H., Mukherjee R., et al. (1995) LV and myocyte structure and function after early recovery from tachycardia-induced cardiomyopathy. *Am J Physiol* 268:H836–H847.
- Gupta S., Figueredo V.M. (2014) Tachycardia mediated cardiomyopathy: pathophysiology, mechanisms, clinical features and management. *Int J Cardiol* 172:40–46.
- Moe G.W., Nowack L.M., Grima E.A., Armstrong P.W. (1994) Sarcoplasmic reticulum Ca-release channel and ATP-synthesis activities are early myocardial markers of heart failure produced by rapid ventricular pacing in dogs. *Can J Physiol Pharmacol* 72:999–1006.
- Mueller K.A.L., Heinzmann D., Klingel K., et al. (2017) Histopathological and immunological characteristics of tachycardia-induced cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 69:2160–2172.
- Ling L.H., Kalman J.M., Ellims A.H., et al. (2013) Diffuse ventricular fibrosis is a late outcome of tachycardia-mediated cardiomyopathy after successful ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 6:697–704.
- Nerheim P., Birger-Botkin S., Piracha L., Olshansky B. (2004) Heart failure and sudden death in patients with tachycardia-induced cardiomyopathy and recurrent tachycardia. *Circulation* 110:247–252.
- O'Brien P.J., Ianzuzo C.D., Moe G.W., Stopps T.P., Armstrong P.W. (1990) Rapid ventricular pacing of dogs to heart failure: biochemical and physiological studies. *Can J Physiol Pharmacol* 68:34–39.
- Redfield M.M., Kay G.N., Jenkins L.S., Mianulli M., Jensen D.N., Ellenbogen K.A. (2000) Tachycardia-related cardiomyopathy: a common cause of ventricular dysfunction in patients with atrial fibrillation referred for atrioventricular ablation. *Mayo Clin Proc* 75:790–795.
- Prabhu S., Taylor A.J., Costello B.T., et al. (2017) Catheter Ablation Versus Medical Rate Control in Atrial Fibrillation and Systolic Dysfunction: The CAMERA-MRI Study. *J Am Coll Cardiol* 70:1949–1961.
- Ling L.H., Khammy O., Byrne M., et al. (2012) Irregular rhythm adversely influences calcium handling in ventricular myocardium: implications for the interaction between heart failure and atrial fibrillation. *Circ Heart Fail* 5:786–793.
- Cha Y.M., Redfield M.M., Shen W.K., Gersh B.J. (2004) Atrial fibrillation and ventricular dysfunction: a vicious electromechanical cycle. *Circulation* 109:2839–2843.
- Di Biase L., Mohanty P., Mohanty S., et al. (2016) Ablation versus amiodarone for treatment of persistent atrial fibrillation in patients with congestive heart failure and an implanted device: results from the AATAC Multicenter Randomized Trial. *Circulation* 133:1637–1644.
- Al-Khatib S.M., Shaw L.K., Lee K.L., O'Connor C., Califf R.M. (2004) Is rhythm control superior to rate control in patients with atrial fibrillation and congestive heart failure? *Am J Cardiol* 94:797–800.
- Roy D., Talajic M., Nattel S., et al. (2008) Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 358:2667–2677.
- Chen M.S., Marrouche N.F., Khaykin Y., et al. (2004) Pulmonary vein isolation for the treatment of atrial fibrillation in patients with impaired systolic function. *J Am Coll Cardiol* 43:1004–1009.
- Engel G., Cho S., Ghayoumi A., et al. (2007) Prognostic significance of PVCs and resting heart rate. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 12:121–129.
- Lee G.K., Klarich K.W., Grogan M., Cha Y.M. (2012) Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy: a treatable condition. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 5:229–236.
- Schmidt G., Ulm K., Barthel P., Goedel-Meinen L., Jahns G., Baedeker W. (1988) Spontaneous variability of simple and complex ventricular premature contractions during long time intervals in patients with severe organic heart disease. *Circulation* 78:296–301.
- Loring Z., Hanna P., Pellegrini C.N. (2016) Longer ambulatory ECG monitoring increases identification of clinically significant ectopy. *Pacing Clin Electrophysiol* 39:592–597.
- Chen T., Koene R., Benditt D.G., Lu F. (2013) Ventricular ectopy in patients with left ventricular dysfunction: should it be treated? *J Card Fail* 19:40–49.
- Baman T.S., Lange D.C., Ilg K.J., et al. (2010) Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. *Heart Rhythm* 7:865–869.
- Bogun F., Crawford T., Reich S., et al. (2007) Radiofrequency ablation of frequent, idiopathic premature ventricular complexes: comparison with a control group without intervention. *Heart Rhythm* 4:863–867.
- Del Carpio Munoz F., Syed F.F., Noheria A., et al. (2011) Characteristics of premature ventricular complexes as correlates of reduced left ventricular systolic function: study of the burden, duration, coupling interval, morphology and site of origin of PVCs. *J Cardiovasc Electrophysiol* 22:791–798.
- Hasdemir C., Yuksel A., Camli D., et al. (2012) Late gadolinium enhancement CMR in patients with tachycardia-induced cardiomyopathy caused by idiopathic ventricular arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 35:465–470.
- Kawamura M., Badhwar N., Vedantham V., et al. (2014) Coupling interval dispersion and body mass index are independent predictors of idiopathic premature ventricular complex-induced cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 25:756–762.
- Maeda S., Chik W.W., Liang J.J., et al. (2017) Recovery of renal dysfunction after catheter ablation of outflow tract ventricular arrhythmias in patients with ventricular premature depolarization-mediated cardiomyopathy. *J Interv Card Electrophysiol* 48:43–50.
- Takemoto M., Yoshimura H., Ohba Y., et al. (2005) Radiofrequency catheter ablation of premature ventricular complexes from right ventricular outflow tract improves left ventricular dilation and clinical status in patients without structural heart disease. *J Am Coll Cardiol* 45:1259–1265.
- Agarwal V., Vittinghoff E., Whitman I.R., Dewland T.A., Dukes J.W., Marcus G.M. Heart failure. *Am J Cardiol* 119:1238–1242.
- Huizar J.F., Fisher S.G., Kaszala K., et al. (2017) Amiodarone is an effective treatment of PVC-cardiomyopathy in the veteran population (abstr). *Circulation* 136(Suppl 1):14667.
- Tan A.Y., Hu Y.L., Potfay J., et al. (2016) Impact of ventricular ectopic burden in a premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy animal model. *Heart Rhythm* 13:755–761.
- Sadron Blaye-Felice M., Hamon D., Sacher F., et al. (2016) Reversal of left ventricular dysfunction after ablation of premature ventricular contractions related parameters, paradoxes and exceptions to the rule. *Int J Cardiol* 222:31–36.
- Potfay J., Kaszala K., Tan A.Y., et al. (2015) Abnormal left ventricular mechanics of ventricular ectopic beats: insights into origin and coupling interval in premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 8:1194–1200.
- Agarwal S.K., Heiss G., Rautaharju P.M., Shahar E., Massing M.W., Simpson R.J. Jr. (2010) Premature ventricular complexes and the risk of incident stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Stroke* 41:588–593.
- Jiang M., Zhang M., Howren M., et al. (2016) JPH-2 interacts with Cai-handling proteins and ion channels in dyads: Contribution to premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 13:743–752.
- Sadron Blaye-Felice M., Hamon D., Sacher F., et al. (2016) Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy: Related clinical and electrophysiologic parameters. *Heart Rhythm* 13:103–110.
- Lee A., Denman R., Haqqani H.M. (2019) Ventricular ectopy in the context of left ventricular systolic dysfunction: risk factors and outcomes following catheter ablation. *Heart Lung Circ* 28:379–388.
- Hasdemir C., Ulucan C., Yavuzgil O., et al. (2011) Tachycardia-induced cardiomyopathy in patients with idiopathic ventricular arrhythmias: the incidence, clinical and electrophysiologic characteristics, and the predictors. *J Cardiovasc Electrophysiol* 22:663–668.