

Supraventricular tachycardia in idiopathic pulmonary arterial hypertension

Supraventrikulárna tachykardia v kontexte idiopatickej pľúcnej artériovej hypertenzie

Luknár M¹, Lesný P¹, Svetlošák M², Hlivák P², Goncalvesová E¹

¹Kardiologická klinika Lekárskej fakulty UK a Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb, a. s. v Bratislave, Centrum pre pľúcnu artériovú hypertenziu, Bratislava, Slovenská republika

Luknár M, Lesný P, Svetlošák M, Hlivák P, Goncalvesová E. **Supraventricular tachycardia in idiopathic pulmonary arterial hypertension.** Cardiology Lett. 2020;29(4):259–267

Abstract. Supraventricular arrhythmias in pulmonary arterial hypertension (PAH) are common and often result in severe clinical and hemodynamic deterioration. The management is complex and involves conservative and interventional approaches. We present a case of a patient with idiopathic PAH with multiple recurrent supraventricular arrhythmias.

The female patient (b. 1978) was diagnosed with idiopathic PAH in 2006 and sildenafil treatment was initiated in 2007. Due to disease progression, SQ treprostinil was started in 2012 and bosentan was added in 2013. In April, 2014, she was admitted to hospital due to abrupt worsening of dyspnea and hypotension. Regular tachycardia with the rate of 150/min was detected and terminated by intravenous adenosine. On electrophysiology study (EPS), atrio-ventricular nodal re-entrant tachycardia (AVNRT) was confirmed and a successful slow pathway modulation by radio frequency (RF) ablation was performed. In addition, several regular and irregular atrial tachycardias other than typical atrial flutter were inducible by isoprenaline at EPS. A small dose of short-acting beta-blocker (metoprolol) was initiated and the patient was discharged from hospital in a clinically stable status and in sinus rhythm. However, she was re-admitted to hospital due to dyspnea at rest, signs of right ventricular failure, and persisting atrial tachycardia 6 weeks later. Electric cardioversion was performed and sinus rhythm was restored. Amiodarone was added. Further interventional treatment was not indicated due to high risk and low probability of success of the procedure in context of multiple foci of arrhythmia. Atrial tachycardia recurred soon and persisted. Unfortunately, the patient's status further deteriorated in spite of treatment escalation and she was listed for lung transplant. Atrial tachycardia with adequate ventricular rate persisted in the long-term. The patient died of heart failure early after lung transplant. **Conclusion:** SV arrhythmia can result in an abrupt destabilization of the patient's status. We believe it is of the utmost importance to aim for reconstitution of the sinus rhythm using all available conservative and interventional approaches. On the other side, it is also possible that SV arrhythmia represents one of the signals of disease progression and a marker of unfavourable outcome. We therefore presume that on the occurrence of SV arrhythmia, pulmonary hypertension specific treatment escalation should be considered to minimize further PAH progression. Fig. 4, Tab. 3, Ref. 18, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Key words: supraventricular arrhythmias – idiopathic pulmonary arterial hypertension – tachycardia – dyspnea

Luknár M, Lesný P, Svetlošák M, Hlivák P, Goncalvesová E. **Supraventrikulárna tachykardia v kontexte idiopatickej pľúcnej artériovej hypertenzie.** Cardiology Lett. 2020;29(4):259–267

Z ¹Kardiologickej kliniky Lekárskej fakulty a Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb, a. s., Bratislava, Centrum pre pľúcnu artériovú hypertenziu a ²Oddelenia arytmií a kardiostimulácie, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s., Bratislava, Slovenská republika

Do redakcie došlo dňa 14. júla 2020; prijaté dňa 17. júla 2020

Adresa pre korešpondenciu: MUDr. Milan Luknár, PhD., Oddelenie zlyhávania a transplantácie srdca, NÚSCH, a. s., Pod Krásnou hôrkou 1, 833 48 Bratislava, e-mail: luknar@nusch.sk

Abstrakt. Supraventrikulárne arytmie sú pri pľúcnej artériovej hypertenzii (PAH) časté a spôsobujú závažné klinické a hemodynamické zhoršenie. Ich manažment je zložitý a využíva konzervatívne i intervenčné postupy. Uvádame prípad pacientky s idiopatickou PAH s viacerými recidivujúcimi supraventrikulárnymi tachyarytmiami.

U pacientky narodenej v roku 1978 sa stanovila diagnóza idiopatickej PAH v roku 2006. V roku 2007 bol do liečby zaradený sildenafil. Kvôli progresii ochorenia sa v roku 2012 iniciovalo subkutánne podávanie treprostinilu a v roku 2013 sa pridal bosentan. V apríli 2014 bola prijatá do nemocnice pre náhle zhoršenie dýchavice a hypotenziu. Na elektrokardiograme (EKG) bola prítomná pravidelná tachykardia s úzkym komplexom QRS s frekvenciou 150/min, ktorú sa podarilo ukončiť i. v. adenoziénom. Pri elektrofyziológickom vyšetrení sa potvrdila atriioventrikulárna nodálna reentry tachykardia a realizovala sa úspešná rádiófrekvenčná modulácia pomalej dráhy. Okrem toho sa izoprenalínom dali indukovať viaceré pravidelné a nepravidelné atriálne tachykardie, ktoré neboli vhodné na intervenčné riešenie. Do liečby bol zaradený betablokátor v malej dávke a pacientka bola v klinicky stabilnom stave a so sínusovým rytmom prepustená domov. O šesť týždňov po intervencii bola rehospitalizovaná kvôli pokojovej dýchavici a veľkoobehovej kongescii s nálezom perzistujúcej symptomatickej atriálnej tachykardie. Vykonala sa elektrická kardioverzia s nastolením sínusového rytmu. Do liečby sa pridal amiodarón. Atriálna tachykardia recidivovala a stav pacientky sa napriek terapeutickým opatreniam ďalej zhoršoval. Bola zaradená na zoznam čakateľov na transplantáciu pľúc. Atriálna tachykardia s primeraným prevodom na komory pretrvávala dlhodobo. Pacientka zomrela na zlyhanie srdca včasne po transplantácii pľúc. Obr. 4, Tab. 3, Lit. 18, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Kľúčové slová: supraventrikulárne arytmie – idiopatická pľúcna artériová hypertenzia – tachykardia – dýchavica

Opis prípadu

Pacientka sa narodila v roku 1978. Neliečila sa na žiadne významnejšie ochorenia. Jedenkrát bola gravidná bez komplikácií a v roku 2001 porodila zdravú dcéru. Pracovala ako cukrárka. V rodine sa nevyskytovali kardiovaskulárne ochorenia. Viac rokov, až do konca roka 2005, fajčila 15 cigariet za deň. Toxické substancie ani anorektiká neužívala. V roku 2005 si všimla postupný rozvoj dýchavice pri fyzickej záťaži – zadýchala sa pri rýchlej chôdzi po rovine a pri chôdzi do kopca. V januári 2006 sa ťažkosti zvýraznili. Dýchavica sa objavovala po niekoľkých krokoch po rovine, pridružila sa bolesť a opuch pravého lýtka, ako aj suchý kašeľ. Pacientka bola hospitalizovaná v obvodnej nemocnici. Zistila sa hypoxemická respiračná insuficiencia. Na základe klinického obrazu, pozitivity D-diméru, prítomnosti flebotrombózy žíl v oblasti pravého lýtka a suspektného nálezu pri scintigrafii

pľúc sa predpokladala „sukcesívna“ embolizácia do pľúcnice. Pri echokardiografickom vyšetrení sa konštatovali znaky významnej pľúcnej hypertenzie. Do liečby bol zaradený warfarín a následne bola pacientka v marci 2006 odoslaná do Centra pre pľúcnu hypertenziu Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb, a. s. (NÚSCH, a. s.) s cieľom diagnostického doriešenia.

Pri prijatí pretrvávala dýchavica pri malej záťaži. Hmotnosť pacientky bola 53 kg, výška 160 cm, index telesnej hmotnosti 21 kg/m². Systémový tlak krvi bol 110/70 mmHg a srdcová frekvencia 117/min. Pri objektívnom vyšetrení sme konštatovali periférnu cyanózu, pravidelnú tachykardiu a systolický šelest v ľavom prekordiu 3/6, ako aj akcentovaný pľúcnicový komponent druhej ozvy s rozdzvojením. Ostatný fyzikálny nález bol bez pozoruhodností. Vybrané laboratórne parametre a ich dynamika počas ďalšieho obdobia sú zhrnuté v **tabuľke 1**.

Tabuľka 1 Vybrané laboratórne ukazovatele a ich dynamika

Table 1 Selected laboratory parameters and their dynamics

	3/2006	2/2007	9/2008	10/2010	5/2012	4/2014	5/2014	11/2015	2/2016
Hemoglobín (g/l)	137	127	133	119	112	98	118	131	117
Bilirubín (umol/l)	22	–	19,8	11,7	14	16,3	22	24,5	50,6
Troponín T (ng/l)	–	–	–	–	8,8	16,7	16,8	20,8	37,0
Na (mmol/l)	143	142	143	137	140	141	136	138	131
K (mmol/l)	4,3	4,2	3,5	3,6	3,2	3,6	3,7	3,2	3,5
Kyselina močová (umol/l)	329	416	146	–	469	–	445	427	–
Kreatinín (umol/l)	104	63	83	61	86	62	136	89	207
Artériová saturácia O ₂ (%)	94	94	–	94	89	93	82	–	–
NT-proBNP (ng/l)	–	–	2 655	2 835	4 178	7 344	6 146	8 248	33 184

Tabuľka 2 Vybrané echokardiografické ukazovatele a ich dynamika*Table 2* Selected echocardiographic parameters and their dynamics

Ukazovateľ	3/2006	2/2007	8/2008	10/2010	5/2012	4/2014	5/2014	10/2015
PK (mm)	44	56	54	50	45	43	45	56
Stena PK (mm)	5	–	–	8	–	–	6	4
TAPSE/s' (mm/cm/s)	20/-	13/-	13/-	13/-	16/-	21/-	14/-	16/8
Stupeň TR	2	3	3	4	4	4	4	4
Gradient TR (mmHg)	60	53	85	60	85	90	60	64
VCI (mm)	19	15	20	23	23	24	32	28
Odhad sPAP (mmHg)	75	68	100	75	100	105	80	84
PP	–	67 x 62 mm	–	74 x 63 mm	–	–	43 cm ²	75 x 60 mm
LK/PK (mm)	–	2/542	29/53	30/60	30/57	27/55	26/54	29/58
Perikardiálny výpotok	0	0	+	0	0	+	+	+

LK – ľavá komora; PK – pravá komora; sPAP – systolický tlak v pľúcnici; TAPSE – systolická exkurzia rovinu anulu trikuspidálnej chlopne; TR – trikuspidálna regurgitácia; VCI – dolná dutá žila

Na röntgene hrudníka sa zobrazil prominujúci pulmonálny oblúček, tieň srdca bol hraničnej veľkosti. Na elektrokardiograme (EKG) bol prítomný sínusový rytmus s frekvenciou 92/min, sklon elektrickej osi QRS doprava, P pulmonale, normálne prevodové časy, obraz hypertrofie pravej komory a nešpecifické zmeny repolarizácie. Ambulantné monitorovanie EKG dokumentovalo trvale sínusový rytmus s priemernou frekvenciou 84/min (rozsah 61 – 141/min) a s absenciou významnej ektopickej aktivity, supraventrikulárne poruchy rytmu neboli prítomné. Echokardiografický obraz svedčil pre dilatáciu a hypertrofiu pravej komory s dobrou systolickou funkciou a vysoko pravdepodobnú pľúcnu hypertenziu (PH) (**tabuľka 2**). Nepotvrdil sa skrat na úrovni predsieni.

Vykonali sme pravostrannú katetrizáciu s nálezom ťažkej prekapilárnej PH, so zachovaným minútovým objemom a zvýšenou pľúcnou vaskulárnou rezistenciou (**tabuľka 3**).

Spirometrické vyšetrenie nedokázalo významnú ventilačnú poruchu. Angiografia pľúcnice pomocou počítačovej tomografie (CT) vylúčila významné tromboembolické zmeny pľúcneho artériového riečiska. Vyšetrenie autoprotilátok nenasvedčovalo pre ochorenie spojiva. Ultrazvukové vyšetrenie nepotvrdilo portálnu hypertenziu a dokumentovalo stav po prekonanej trombóze v. poplitea vpravo s 40 % rekanalizáciou. Pri šesťminútovom teste pri symptomatickej liečbe pacientka prešla vzdialenosť 465 m. **Na základe anamnézy a výsledkov uvedených vyšetrení sme stav hodnotili ako idiopatickú pľúcnu artériovú hypertenziu vo funkčnej triede III.** Špecifická cieľná terapia pľúcnej hypertenzie v uvedenom čase v Slovenskej republike nebola dostupná a nebola iniciovaná. Pri prepustení sa pokračovalo v podávaní warfarínu. V ďalšom období bola pacientka sledovaná ambulantne. Pre retenciu tekutín s ascitom a opuchmi dolných končatín sa iniciovala diuretická liečba vo forme furosemidu v dávke 20 mg/deň p. o. a spironolaktónu v dávke 25 mg/deň.

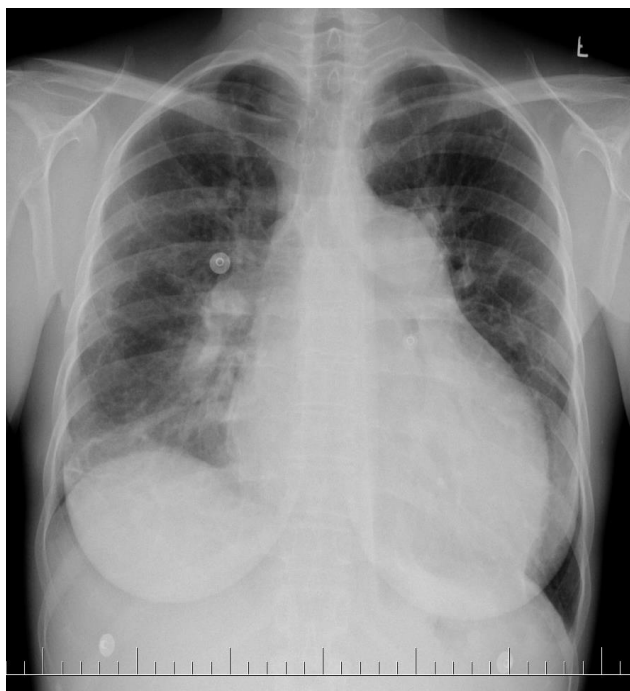
Vo februári 2007 sme pacientku rehospitalizovali pre zhoršenie dýchavice. Po zhodnotení stavu sa konštatovala progresia ochorenia a do liečby sa zaradil perorálny sildenafil v celkovej dennej dávke 60 mg. Pacientka bola opäť hospitalizovaná v roku 2012. Udávala zhoršujúcu sa dýchavicu pri malej záťaži a opuchli jej členky. V objektívnom náleze bola prítomná hypotenzia (TK 80/50 mmHg), cyanóza a retencia tekutín. Hodnota NT-proBNP bola 4178 ng/l. Zaznamenal sa sínusový rytmus s frekvenciou 85/min. Hemodynamické hodnoty sú uvedené v **tabuľke 3**. Po intravenóznom podávaní furosemidu a kanreonátu kongescia ustúpila. V rámci eskalácie cieľenej liečby PAH sme iniciovali podávanie parenterálneho analógu prostacyklínu – treprostinilu. V roku 2013 v rámci otvoreného pokračovania randomizovanej štúdie začala pacientka užívať bosentan.

30. marca 2014 sa dýchavica náhle zhoršila. Objavili sa bolesti v oblasti hrudnej chrbtice a ľavého rebrového oblúka, nauzea a vracanie. Pacientka si namerala zrýchlený pulz –

Tabuľka 3 Hemodynamické ukazovatele a ich dynamika*Table 3* Haemodynamic parameters and their dynamics

Ukazovateľ	2006	2007	2010	2012
RAP (mmHg)	7	8	16	14
PAP s/d/m (mmHg)	76/30/47	73/30/46	72/27/46	75/30/48
PAW (mmHg)	7	6	11	10
CO (l/min)	4,3	3,5	3,2	3,3
CI (l/min/m ²)	2,8	2,3	2,2	2,2
TPG (mmHg)	40	40	35	38
PVR (W. U.)	9,3	11,4	10,9	11,5
sVO ₂ (%)	n.a.	n. a.	n. a.	52
Test vazoreaktivity	–	negat.	–	–

CI – kardiálny index; CO – minútový objem; PAP s/d/m – tlak v pľúcnici – systolický, diastolický, stredný; PAW – tlak v pľúcnici v zaklinení; PVR – pľúcna vaskulárna rezistencia; RAP – tlak v pravej predsieni; sVO₂ – kyslíková saturácia zmiešanej venózne krvi z pľúcnice; TPG – transpulmonálny gradient; W.U. – Woodove jednotky



Obrázok 1 Röntgen hrudníka (2014)

Figure 1 Chest X-ray (2014)

140/min. Poruchy vedomia nemala. Bola hospitalizovaná v obvodnej nemocnici, kde zaznamenali hypokalémiu. Pri prijatí bol na EKG sínusový rytmus s frekvenciou 86/min. Po symptomatickej liečbe (inhalácia kyslíka, tietylperazín) sa ťažkosti pacientky zmiernili a bola preložená do centra pre PH. Pri preklade bol TK 100/70 mmHg, v objektívnom náleze bola cyanóza a veľkoobehová kongescia. Röntgen hrudníka (**obrázok 1**) bol v súlade so základnou diagnózou. Na EKG bol prítomný sínusový rytmus s frekvenciou 92/min a obraz hypertrofie a preťaženia pravej komory. V laboratórnom obraze bola hypokalémia (3,6 mmol/l), parciálna respiračná insuficiencia a hyposaturácia (pO_2 51,3 mmHg a kyslíková saturácia 92,5 % v artériovej krvi). Hodnota NT-proBNP bola 7 344 ng/l. Vyšetrenie krvného obrazu dokumentovalo stredne ťažkú anémiu (hemoglobín 98 g/l, počet erytrocytov $4,9 \times 10^{12}/l$, HTK 0,33, stredný objem erytrocytov 66 fl a hemoglobín v erytrocyte 20 pg). CT koronarografia nepotvrdila významnú koronárnu chorobu ani útlak hlavného kmeňa ľavej koronárnej tepny pľúcnou. Počas hospitalizácie recidivovali paroxysmy supraventrikulárnej tachykardie s frekvenciou 150/min (**obrázok 2**), ktoré sa podarilo terminovať adenozínom v dávke 12 mg i. v. Pri elektrofyziologickom vyšetrení počas sínusového rytmu sa programovanou stimuláciou indukovala atrioventrikulárna nodálna reentry tachykardia (AVNRT) s dĺžkou cyklu 476 ms. Táto bola akútne úspešne ošetrená rádiofrekvenčnou

moduláciou pomalej dráhy. Pri tomto vyšetrení sa súčasne zistila atriálna tachykardia s dĺžkou cyklu 324 ms, ktorá nemala charakter typického fluttera predsiení a spontánne terminovala. Po ablácii izoprenalínom sa AVNRT nepodariť indukovať, prítomné však boli viaceré indukovateľné krátke nepretrvávajúce behy pravidelných aj nepravidelných atriálnych tachykardií, ktoré neboli vhodné na intervenčné riešenie. Pacientka bola prepustená domov a do chronickej liečby bol zaradený metoprololtartarát v celkovej dennej dávke 12,5 mg. Pacientka bola v rámci tejto hospitalizácie predstavená transplantáčnemu pneumológovi s cieľom zaradenia do dispenzára pred prípadnou transplantáciou pľúc (LuTx).

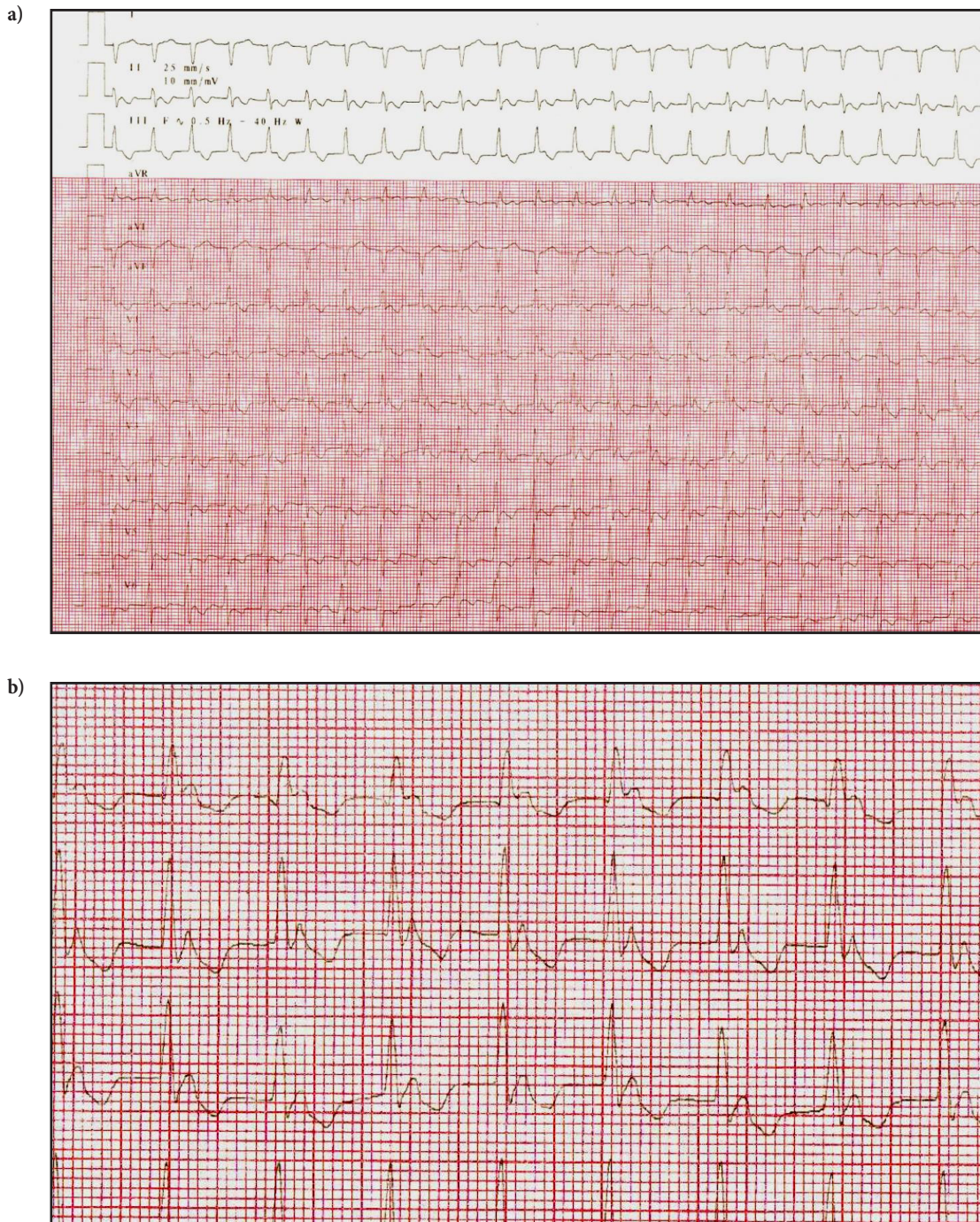
O šesť týždňov, v máji 2014, bola pacientka opäť hospitalizovaná na obvodnom internom oddelení pre pokojovú dýchavicu. Na EKG bola prítomná atriálna tachykardia s nepravidelným prevodom na komory a s frekvenciou komôr 100/min. Po podaní digoxínu v dávke 0,125 mg i. v. a amiodarónu v dávke 150 mg i. v. sa subjektívne ťažkosti pacientky zmiernili. Pri preklade do centra pre PH bola v objektívnom náleze prítomná hypotenzia (95/60 mmHg), pravidelná tachykardia s frekvenciou 100/min, cyanóza a veľkoobehová kongescia so zvýšenou náplňou jugulárnych žíl, hepatomegáliou a ascitom. Na EKG pretrvávala atriálna tachykardia s prevodom 2 : 1 (**obrázok 3**). Echokardiografický obraz bol bez významnejšej dynamiky oproti predchádzajúcim vyšetreniam. Po nasýtení amiodarónom v celkovej dávke 7,3 g sa bifázickým elektrickým výbojom s energiou 75 J obnovil sínusový rytmus. Súbežne sme tiež podávali metoprololtartarát 37,5 mg/deň. Ďalšie intervenčné riešenie nebolo indikované vzhľadom na vysoké riziko výkonu a nízku pravdepodobnosť úspešnosti v kontexte pravdepodobných viacerých fokusov arytmie.

Zlepšenie stavu pacientky umožnilo prepustenie do ambulantnej starostlivosti. V septembri 2015 bola hospitalizovaná pre intraabdominálne krvácanie pravdepodobne z ovariálnej cysty, stav bol zvládnutý konzervatívne a z liečby sa vynechal warfarín.

Na jeseň 2015 sa ťažkosti pacientky opäť zhoršili. Zadržala sa pri minimálnej námahe, udávala intermitentnú dýchavicu aj v pokoji. Bola opakovane hospitalizovaná s prejavmi veľkoobehovej kongescie a hypoperfúzie cieľových orgánov. Na EKG bol pretrvávajúci nález atriálnej tachykardie s prevodom 2 : 1 s frekvenciou komôr 70/min. Echokardiografia svedčila pre rozsiahlu dilatáciu a ťažkú systolickú dysfunkciu pravej komory (**obrázok 4 a tabuľka 2**). Opakovane sa podávala parenterálna diuretická liečba a vazopresorická podpora (noradrenalín). Pacientka bola zaradená na urgentný zoznam čakateľov na LuTx. Vo februári 2016 bola ohlásená existencia darcu pľúc a pacientka podstúpila LuTx v Allgemeines Krankenhaus vo Viedni. Na EKG stále pretrvávala atriálna tachykardia s menlivým prevodom na komory, s frekvenciou predsiení 135/min

a komôr 94/min. Transplantácia sa komplikovala zlyhaním srdca, ktoré si vyžadovalo mechanickú podporu pomocou extrakorporálnej membránovej oxygenácie (ECMO). Stav

sa nepodarilo priaznivo ovplyvniť a pacientka zomrela do 24 hodín po transplantácii pľúc. Patologickoanatomická pitva sa neuskutočnila.

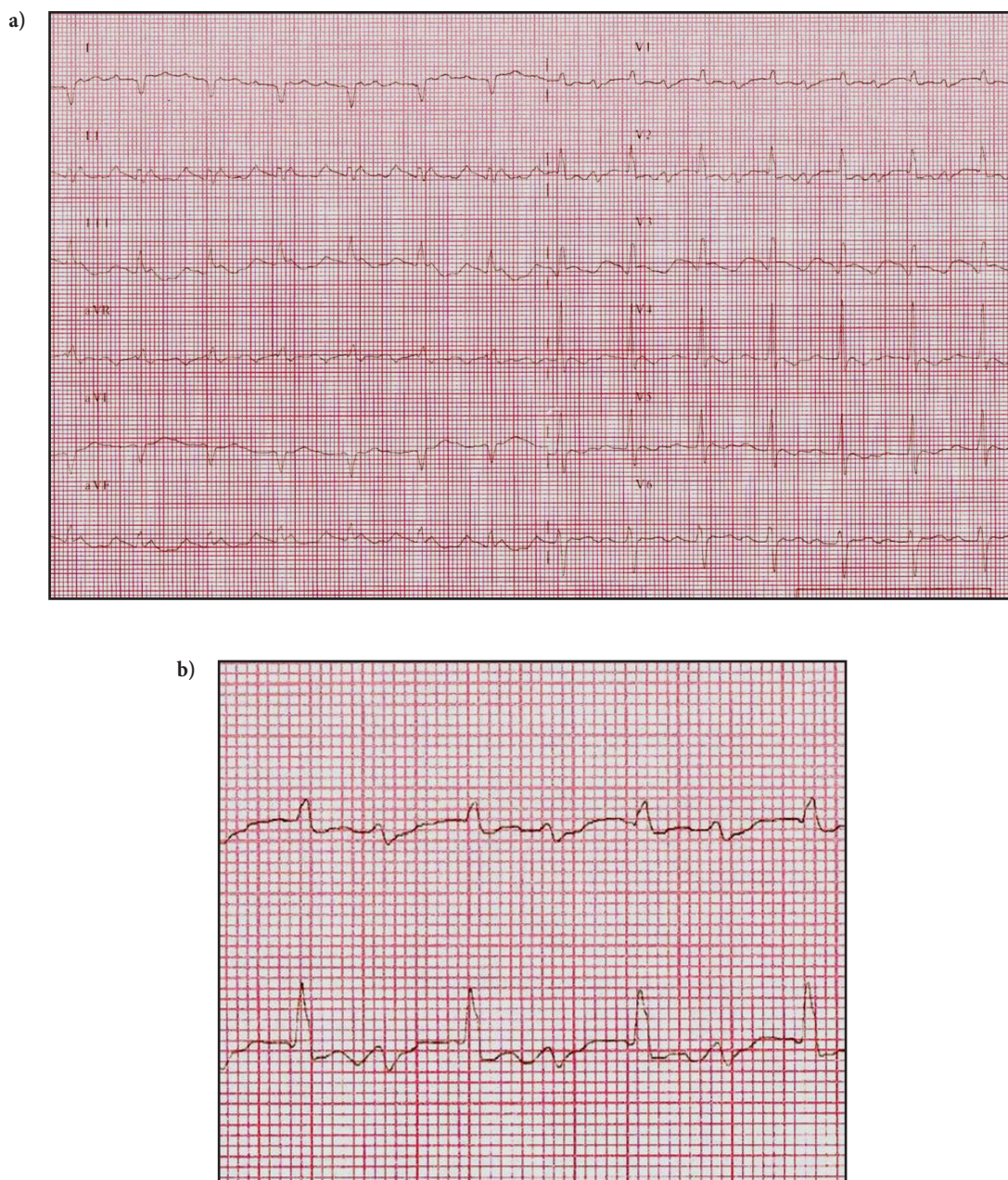


Obrázok 2a) Elektrokardiografický obraz atrioventrikulárnej reentry tachykardie (AVNRT) (apríl 2014)

Figure 2a) Electrocardiographic image of atrio-ventricular re-entrant tachycardia (AVNRT) (April, 2014)

Obrázok 2b) detail EKG s AVNRT

Figure 2b) Detail ECG and AVNRT



Obrázok 3a) EKG záznam (máj 2014)

Figure 3a) Electrocardiogram (May, 2014)

Obrázok 3b) Detail

Figure 3b) Detail

Diskusia

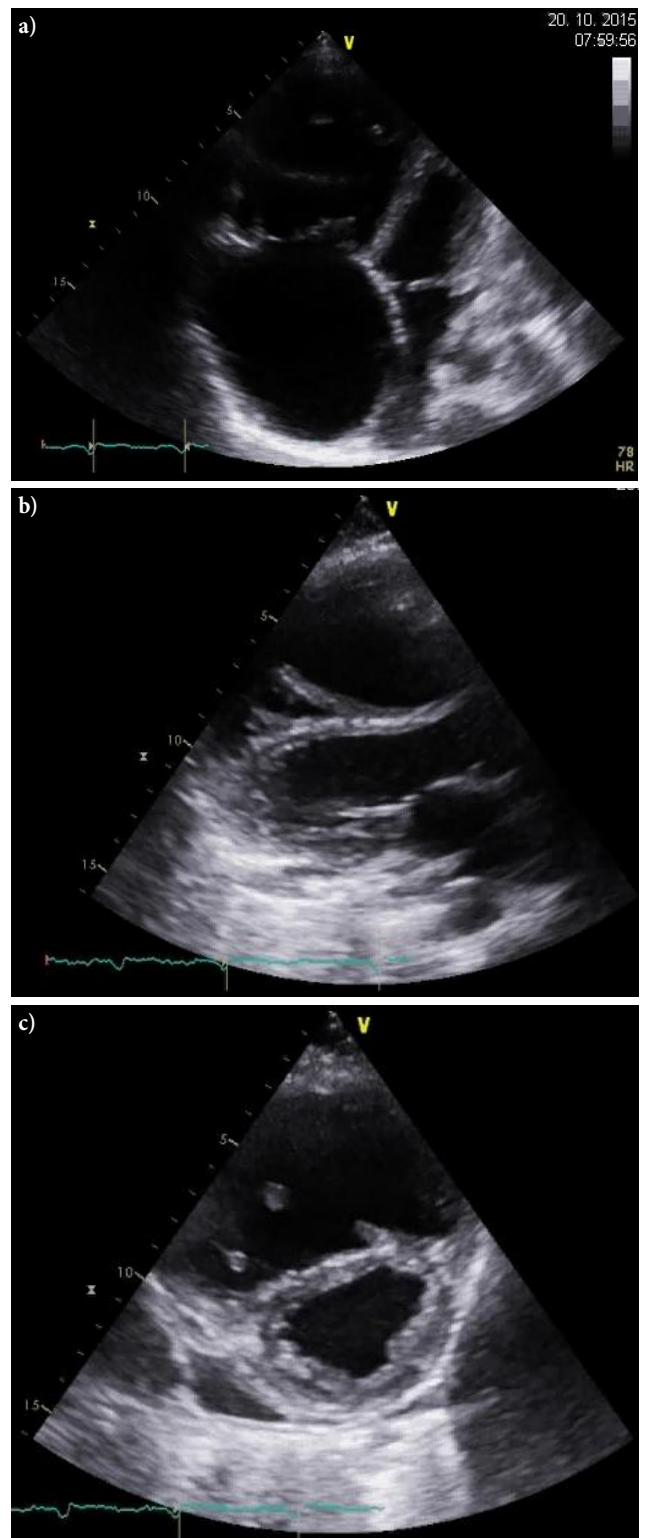
PAH je vzácne ochorenie, ktoré postihuje drobné pľúcne tepny. Dochádza k vazokonstrikcii, hypertrofiimédie, proliferácii intimy a vytvárajú sa drobné intravaskulárne tromby. Následkom týchto procesov pľúcne riečisko čiastočne zaniká, stúpa pľúcna cievna rezistencia a dochádza k tlakovému

preťaženiu pravej komory (1). Chorí zomierajú prevažne na progresívne zlyhanie pravej komory alebo náhlu smrť (2). Ochorenie je progredujúce a letálne, v čase, kedy nebola k dispozícii špecifická terapia, bol medián prežívania 2,8 roka (3). V ostatnom čase je k dispozícii cieľná liečba, ktorá je zameraná predovšetkým na vazokonstrikciu a proliferáciu. Zmierňuje ťažkosti pacientov, zlepšuje záťažovú toleranciu,

zvyšuje kvalitu a dĺžku života (4). V ére cielenej liečby sa prežívanie síce zlepšilo, choroba však naďalej ostáva nevyliciteľná. Trojročná mortalita sa v závislosti od rizikového statusu pohybuje od 13,2 do 45,8 % (5). Konečné riešenie pre vybranú skupinu pacientov predstavuje transplantácia pľúc (4).

Jedným zo závažných problémov u pacientov s PAH sú SV arytmie. Zhoršujú klinický stav a spájajú sa so zvýšenou mortalitou (6). Epidemiológia SV arytmii nie je úplne objasnená, pretože porovnanie údajov sťažuje heterogenosť opísaných populácií a odlišná doba sledovania. Prevalencia SV tachyarytmii sa pohybuje v rozmedzí približne 10 až 27 % (6). V analýze prospektívneho registra 317 pacientov s idiopatickou PAH a PAH asociovanou so systémovou sklerózou bola ich päťročná incidencia 13,2 %, z toho bola u 19 pacientov fibrilácia predsieni, u 10 arytmiá klasifikovaná ako fibriloflutter, u 9 flutter predsieni a u štyroch ektopická atriálna tachykardia (7). V inom súbore tvorila AVNRT približne 10 % z 31 epizód SV arytmii u 27 pacientov. Výskyt viacerých typov arytmii u jedného pacienta bol ojedinelý (8). AVNRT je teda pri PAH vzácnejšia v porovnaní s inými typmi SV tachykardií a vyskytuje sa skôr u mladších osôb (6, 8, 9), ako bola aj naša pacientka. U našej pacientky sme okrem toho zaznamenali súčasný výskyt AVNRT a ektopickej atriálnej tachykardie. Etiologickou podstatou AVNRT je existencia duálneho vedenia cez AV uzol (10), AVRNT teda pravdepodobne priamo nesúvisí s PAH. Je však možné, že adrenergná stimulácia a zmena geometrických a elektrofyziologických vlastností srdca pri tlakovom preťažení a dilatácii pravostranných srdcových oddielov prispieva k jej manifestácii. K vzniku a rozvoju ostatných uvedených arytmii predisponuje dilatácia pravej predsene, ktorá odráža vyššiu pokročilosť ochorenia a jeho progresiu smerom k zlyhaniu pravej komory. Chronické tlakové preťaženie a napätie steny pravej predsene môžu meniť atriálny substrát prostredníctvom fibrózy a lokálnej heterogenity tkaniva (11). Súvislosť manifestácie AV tachykardií s pokročilosťou PAH a zlyhaním pravej komory podporuje aj skutočnosť, že SV arytmie sa vyskytli pomerne neskoro od stanovenia diagnózy PAH, v období 42 – 60 mesiacov (8, 9). U našej pacientky sa SV arytmiá prejavila 96 mesiacov po stanovení diagnózy. Prítomná bola tiež rozsiahla dilatácia pravej predsene a pravej komory (**tabuľka 2**) a zvýšený tlak v pravej predsieni pri najbližšej prechádzajúcej katetrizácii (14 mmHg). K rozvoju SV arytmie pri PAH môžu predisponovať aj rôzne typy postihnutia štítnej žľazy (7). U našej pacientky bola funkcia štítnej žľazy opakovane normálna.

Nástup SV tachykardie sa u pacientky spájal s náhlym zhoršením dýchavice a prehĺbením prejavov veľkoobehovej kongescie, čo si vyžiadalo urgentnú hospitalizáciu. Pacientka však nepocítovala palpitácie, ktoré by mohli signalizovať arytmogénnu príčinu zhoršenia stavu. Podľa literárnych údajov má podobný závažný klinický obraz zhoršenia dýchavice, palpitácií a periférnych edémov s potrebou hospitalizácie



Obrázok 4 Echokardiografický obraz (október 2015)

Figure 4 Echocardiogram (October, 2015)

a) apikálna projekcia (apical view)

b) parasternálna projekcia v dlhej osi (parasternal long axis view)

c) parasternálna projekcia v krátkej osi (parasternal short axis view)

90 % pacientov, približne tretina si vyžaduje intenzívnu starostlivosť a podávanie vazopresorickej podpory (7). Zhoršenie klinického stavu sa u pacientky tiež odrazilo vo výraznom zvýšení hodnôt NT-proBNP.

Špecifické odporúčania pre manažment arytmií pri PAH nie sú k dispozícii. Do úvahy prichádza antiarytmická medikamentózna liečba, overdrive stimulácia, elektrická kardioverzia a rádiovfrekvenčná ablácia (6). Tachykardia v akútnom štádiu dobre zareagovala na podanie adenosínu v štandardnej dávke. Elektrofyziológické vyšetrenie a ablácia sú u pacientov s PAH bezpečné (12). Pri elektrofyziológickom vyšetrení v podmienkach sínusového rytmu sa u pacientky indukovala typická AVNRT a rádiovfrekvenčná ablácia bola úspešná. AVNRT sa u pacientky v ďalšom priebehu už neobjavila. Prítomná však bola aj atriálna tachykardia, ktorá nemala charakter typického fluttera predsieni a nebola vhodná na intervenčné riešenie. Na pokojovom EKG bol po ablácii prítomný sínusový rytmus. Po podaní izoprenalínu sa však indukovali krátke nepretrvávajúce atriálne tachykardie viacerých morfológií. Preto bol do liečby zaradený betablokátor s cieľom redukcie adrenergnej stimulácie a spomalenia vedenia atrioventrikulárnym uzlom v prípade recidívy tachykardie. Táto voľba je v súlade aj so súčasnými odporúčaniami pre liečbu SV arytmií bez ohľadu na prítomnosť PAH (13). Použitie betablokátora u pacientov s PAH sa v minulosti považovalo za rizikové (14). Nedávne pozorovania však dokumentujú, že v prípade ich podávania z iných indikácií, než je samotná PAH, respektíve zlyhanie pravej komory, sú betablokátory v tejto populácii vzhľadom na mortalitu bezpečné (15). V ďalšom priebehu sme u pacientky zaznamenali opakované recidívy atriálnej tachykardie s rýchlym prevodom na komory, sprevádzané zhoršením klinického stavu. Po podaní amiodarónu a digoxínu sa prevod na komory spomalil a dosiahla sa vyhovujúca komorová frekvencia. Rozhodli sme sa pre obnovenie sínusového rytmu elektrickou kardioverziou. Tento postup odporúčajú viacerí autori (16, 17). Okrem symptomatickej úľavy tento prístup zohľadňuje prognostické hľadisko. Viaceré práce zistili, že pacienti, u ktorých sa podarilo obnoviť sínusový rytmus, mali lepšiu prognózu (8, 16) než tí, u ktorých arytmia pretrvávala. Olssonová et al. pred elektrickou kardioverziou fibrilácie predsieni u pacientov s PAH podávali amiodarón. U osôb, u ktorých sa obnovil sínusový rytmus, v tejto liečbe pokračovali dlhodobo (16). U našej pacientky napriek dočasnému úspechu však atriálna tachykardia opäť recidivovala a pretrvávala napriek dlhodobému podávaniu amiodarónu.

Vznik supraventrikulárnej tachykardie u pacientov s PAH sa spája s horšou prognózou (16). SV arytmie sa vyskytujú u pacientov s pokročilejším ochorením (8, 16). Nie je však zjavné, či SV arytmia negatívne ovplyvňuje prognózu priamo, alebo je len markerom pokročilosti ochorenia. Po prvej epizóde SV tachykardie a napriek obnove sínusového rytmu

alebo adekvátnej kontrole komorovej frekvencie si takmer polovica pacientov (s výnimkou pacientov s AVNRT) vyžadovala eskaláciu špecifickej liečby pľúcnej hypertenzie pre klinické zhoršenie alebo zlyhávanie pravej komory. Priemerný časový interval medzi manifestáciou SVT a úmrtím alebo transplantáciou pľúc bol 17,8 mesiaca (9). Podobný negatívny vývoj sme zaznamenali aj u našej pacientky. Pre progresiu ochorenia bola tri mesiace po manifestácii SVT zaradená na zoznam čakateľov na transplantáciu pľúc. V októbri 2015 bola preradená do urgentného poradia a 21 mesiacov po prejavení SV tachykardie podstúpila transplantáciu pľúc.

Na rozdiel od obdobia, v ktorom sme sledovali našu pacientku, sa dnes presadzujú systémy periodického prehodnocovania rizika mortality s cieľom včasnej eskalácie liečby PAH v prípade vysokorizikového statusu (4, 5, 18). Podľa týchto systémov pacientka nikdy nedosiahla stav nízkeho rizika a v súčasnosti by kombinovaná liečba vrátane parentálneho prostanoïdu bola iniciovaná podstatne skôr než v uvedenom období.

Záver

Predkladaná kazuistika obsahuje viacero aspektov liečby PAH. Hlavným cieľom je upozorniť na klinický význam a manažment SV tachyarytmie v kontexte PAH. SV tachykardia u mladej pacientky s idiopatickou PAH viedla k náhlemu zhoršeniu stavu a bola vyvolávacím faktorom dekompenzácie pravostranného srdcového zlyhávania.

Elektrofyziológické vyšetrenie odhalilo viacero typov SV arytmií. V liečbe SV tachykardií sa využili viaceré terapeutické modalít. AVNRT, ktorá je u pacientov s PAH menej častá a primárne nesúvisí s PAH, sa podarilo eliminovať pomocou rádiovfrekvenčnej ablácie. Iné prítomné atriálne tachykardie boli spojené s klinickou progresiou. Elektrická kardioverzia bola len prechodne účinná. Antiarytmická farmakoterapia nevedla k prevencii recidívy tachykardie a kontrola komorovej odpovede bola len čiastočná. Ochorenie ďalej progredovalo, čo si vyžiadalo indikáciu transplantácie pľúc. Nemožno vylúčiť, že supraventrikulárna arytmia prispela tiež k nepriaznivému vývoju stavu v perioperačnom období.

SV arytmie môžu priamo viesť k destabilizácii stavu pacientov s PAH. V súlade s literárnymi údajmi sme presvedčení, že u pacientov so SV arytmiami v kontexte PAH je nevyhnutné usilovať sa o obnovenie a udržanie sínusového rytmu pomocou dostupných konzervatívnych a intervenčných postupov. Na druhej strane, nie je vylúčené, že SV arytmie predstavujú jeden zo signálov progresie ochorenia a marker zlej prognózy. Preto sa domnievame, že pri ich výskyte by sa malo uvažovať o eskalácii špecifickej liečby pľúcnej hypertenzie s cieľom oddialiť ďalšiu progresiu PAH do pokročilého štádia – refraktérneho zlyhávania pravej komory s vysokým rizikom úmrtia.

Literatúra

1. Humbert M, Guignabert C, Bonnet S, et al. Pathology and pathobiology of pulmonary hypertension: state of the art and research perspectives. *Eur Respir J* 2019;53(1) pii: 1801887.
2. Vizza CD, Pezzuto B, Badagliacca R, et al. Mode of death in patients with pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant* 2013;32:S17–S18.
3. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 1991;115:343–349.
4. Galiè N, Channick RN, Frantz RP, et al. Risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2019;53(1). pii: 1801889.
5. Hoeper MM, Kramer T, Pan Z, et al. Mortality in pulmonary arterial hypertension: prediction by the 2015 European pulmonary hypertension guidelines risk stratification model. *Eur Respir J* 2017;50(2). pii: 1700740
6. Middleton JT, Maulik A, Lewis R, et al. Arrhythmic burden and outcomes in pulmonary arterial hypertension. *Front. Med* 2019;6:169.
7. Mercurio V, Peloquin G, Bourji KI, et al. Pulmonary arterial hypertension and atrial arrhythmias: incidence, risk factors, and clinical impact. *Pulmonary Circulation* 2018;8:1–8.
8. Tongers J, Schwerdtfeger B, Klein G, et al. Incidence and clinical relevance of supraventricular tachyarrhythmias in pulmonary hypertension *Am Heart J* 2007;53:127232.
9. Ruiz-Cano MJ, Gonzalez-Mansilla A, Escribano P, et al. Clinical implications of supraventricular arrhythmias in patients with severe pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol* 2011;146:105–106.
10. Mahtani, AU, Nair, DG. Supraventricular tachycardia. *Medical Clinics of North America* 2019;103:863–879.
11. Wanamaker B, Cascino T, McLaughlin V, et al. Atrial arrhythmias in pulmonary hypertension: pathogenesis, prognosis and management. *Arrhythmia & Electrophysiology Review* 2018;7:43–48.
12. Zhang YQ, Zhang FL, Wang WW, et al. The correlation of pulmonary arterial hypertension with late recurrence of paroxysmal atrial fibrillation after catheter ablation. *J Thoracic Dis* 2018;10:2789–2794.
13. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. *Eur Heart J* 2020;41:655–720.
14. Provencher S, Herve P, Jais X, et al. Deleterious effects of beta-blockers on exercise capacity and hemodynamics in patients with portopulmonary hypertension. *Gastroenterology* 2006;130:120–126.
15. ThenappanT, Roy SS, DuvalS, et al. β -blocker therapy is not associated with adverse outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension. A propensity score analysis. *Circ Heart Fail* 2014;7:903–910.
16. Olsson KM, Nickel NP, Tongers J, et al. Atrial flutter and fibrillation in patients with pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* 2013;167:2300–2305.
17. Bandorski D, Bogossian H, Ghofrani A, et al. Tachycardia and pulmonary arterial hypertension. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol.* 2020;31:33–38.
18. Galiè N, Humbert M, Vachiéry JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2016;37:67–119.