Dětská arytmiologie: stručný přehled a výběr aktuálních témat

Peter Kubuš

Dětské kardiocentrum 2. LF UK v Praze a FN v Motole, Praha

Článek v první části shrnuje nejčastější typy arytmí u dětí a možnosti jejich léčby. Druhá část je věnována vybraným kapitolám v dětské arytmiologii: katetrizačním ablacím, arytmiím u pacientů s vrozenou srdeční vadou, implantabilním přístrojům, srdeční resynchronizační terapii, fetálním arytmiím, vrozeným primárně arytmiickým syndromům a molekulárně genetickému vyšetření.

Klíčová slova: arytmie, děti, katetrizační ablace, kardiostimulace, fetální arytmie, molekulárně-genetické vyšetření.

Heart rhythm disorders in children, current topics in paediatric arrhythmology

The first part of the article summarises the mechanisms, diagnostic techniques, and management of the most common arrhythmias in children. In the second part, current topics in paediatric arrhythmology are discussed: catheter ablation, arrhythmias in patients with congenital heart disease, implantable devices, foetal arrhythmias, inherited primary arrhythmia syndromes, and genetic testing.

Key words: arrhythmias, children, catheter ablation, cardiac pacing, foetal arrhythmias, genetic testing.

Úvod

Základní mechanizmy arytmí se u dětí neliší od populace dospělých, nicméně jednotlivé typy poruch srdečního rytmu jsou zastoupeny v odlišné míře – některé z nich jsou specifické pro mladší věk pacientů, jiné jsou častěji spojeny s přítomností vrozené srdeční vady (VSV). Úvodní část článku je přehledem nejčastějších arytmí u dětí se zaměřením na nejdůležitější specifika jednotlivých poruch rytmu v této věkové kategorii. Problematika jednotlivých arytmí v dětském věku a speciálně u novorozenců byla uvedena v dříve publikovaných přehledových článcích (1, 2). Druhá část článku je věnována vybraným aktuálním tématům dětské arytmiologie.

Nejčastější arytmie v dětském věku

Bradykardie

Bradykardie bývají výsledkem postižení převodního systému srdce, zejména sinoatriálního (SA) a atrioventrikulárního (AV) uzlu.

Dysfunkce SA automacie bývá u strukturně normálního srdce vzácná, častěji se může vyskytnout u pacientů s VSV jako následek provedené operace, nebo jako součást obrazu některých komplexních vad spojených mj. s poruchou vývoje SA uzlu (levoisomerismus).

Atrioventrikulární blokáda I. stupně se může objevit v souvislosti s některými VSV (defekt síňového septa), většinou je ale zjištěna u jinak zdravých dětí bez strukturního či funkčního postižení srdce.

Atrioventrikulární blokáda typu Mobitz I bývá náhodným nálezem u asymptomatických jedinců, častěji u výkonnostních sportovců, typicky ve spánku. Při vyšších tepových frekvencích (sympatikotonie) dochází v těchto případech ke zkrácení PR intervalu.

Atrioventrikulární blokáda typu Mobitz II a AV blokáda III. stupně bývá vrozená nebo získaná, nezávisle se oba stupně vyskytují u jednoho pacienta současně. Vrozená AV blokáda III. stupně se vyskytuje zejména v souvislosti se systémovým onemocněním pojiva matky,

při kterém přes placentu přecházejí specifické protilátky poškozující vývoj AV uzlu plodu. Frekvence komor bývá perinatálně okolo 60/min. (při průměrné frekvenci < 60/min. u plodu je vyšší riziko srdečního selhání a hydropsu plodu) (3). U starších dětí s nově diagnostikovanou AV blokádou III. stupně může být kromě vrozené etiologie příčinou blokády myokarditis (typicky borelióza). Chirurgická AV blokáda III. stupně jako komplikace operace VSV se vyskytuje cca u 1 % operovaných.

V případech záchytu či podezření na AV blokádu II. stupně typu Mobitz II nebo AV blokádu III. stupně indikujeme 24hodinové monitorování EKG (Holter).

Tachykardie

Supraventrikulární tachykardie

V časném dětském věku (novorozenci, kojenci) se nejčastěji setkáváme s atrioventrikulární reentry tachykardií (na podkladě manifestní či utajené přidatné síňokomoro-

Obr. 1. Terminace ortodromní atrioventrikulární reentry tachykardie adenosinem (archív autora, převzato z publikace 1)

vé spojky, vzácněji charakteru permanentní junkční reciproční tachykardie) a fokální síniovou tachykardií. Atrioventrikulární nodální reentry tachykardie se v této věkové kategorii prakticky nevyskytuje. V období dospívání se incidence AV reentry tachykardie a AV nodální reentry tachykardie vyrovnává. Tachykardie na podkladě Mahaimova svazku, junkční ektopická tachykardie, flutter síní a fibrilace síní jsou v dětském věku vzácné.

Déletrvající (zpravidla několik hodin) epizoda supraventrikulární tachykardie (SVT) může u kojenců vést k srdečnímu selhání, většinou se však ataka projevuje dříve jako prošetnutí, ochabnutí, nebo odmítání potravy. Starší děti udávají palpitace. Ke stanovení dalšího postupu (indikace antiarytmické terapie, katetrizační ablace) je nutné vyvinout maximální snahu o dokumentaci rytmu v době klinických potíží.

Atrioventrikulární reentry tachykardie (AVRT) vzniká na podkladě přídatné síňokomorové spojky mechanismem reentry okruhu tvořeného přídatnou spojkou a vlastním převodním systémem. V případě manifestní přídatné spojky je na klidovém EKG přítomna preexcitace (Wolff – Parkinson – White, WPW). Při ortodromní AVRT jsou komory aktivovány vlastním převodním systémem a síně retrogradně přídatnou spojkou, QRS bývá typicky štíhlý (obrázek 1). Vzácně dochází k antegrádní aktivaci komor přes přídatnou spojkou a k retrogradní aktivaci síní přes vlastní převodní systém (antidromní AVRT s aberací QRS morfologicky

odpovídající maximální preexcitací). Tzv. utajená přídatná síňokomorová spojka je schopna pouze retrogradního vedení z komor na síně. Může se tedy projevit jako ortodromní AVRT, ale při sinusovém rytmu není přítomna preexcitace.

Dle publikovaných dat (4) a klinických zkušeností dochází až u 90 % pacientů se záchytem AVRT v novorozeneckém/časně kojeneckém věku (nezávisle na absenci či přítomnosti preexcitace) k vymizení epizod SVT do jednoho roku věku. K recidivě arytmií může dojít v kontextu plánovaného vysazení antiarytmické terapie v tomto věku, obecně k ní dochází přibližně u třetiny dětí, nejčastěji ve věku 5–8 let.

Pacienti s WPW jsou v případě vysoké antegrádní převodní kapacity manifestní přídatné spojky ohroženi rychlým převodem náhle vzniklé fibrilace síní na komory přes přídatnou spojkou. Pacienty s WPW obrazem ve věku přibližně ≥ 8 –9 let, u kterých nedochází k vymizení preexcitace před dosažením maximální tepové frekvence při zátěžovém vyšetření, indikujeme v rámci rizikové stratifikace ke katetrizačnímu elektrofyziologickému vyšetření. Uvedené vyšetření v naší studii odhalilo vysokou antegrádní převodní kapacitu přídatné spojky u 37,6 % jedinců, resp. celkem u 56,5 % po zahrnutí pacientů, kteří dosáhli rizikových parametrů spojky až po podání isoprenalinu (5).

Permanentní junkční reciproční tachykardie (PJRT) je typem AVRT vznikající na podkladě pouze retrogradně a pomalu vedoucí přídatné síňokomorové spojky, lokalizované typicky

vpravo posteroseptálně. Opakované déletrvající epizody PJRT mohou zejména u kojenců vyústit v tachykardií indukovanou kardiomyopatii. Soubor našich pacientů byl součástí multicentrické retrospektivní studie (6) z r. 2014, dle které byly symptomy srdečního selhání v době diagnózy (medián věku při diagnóze 3,2 [1. a 3. kvartil = 0,1 a 116,1] měsíce) přítomny u 18 % pacientů. Epizody PJRT často přetrvávají několik let po narození. Ačkoli je poté možné u části pacientů alespoň přechodně ukončit antiarytmickou terapii, riziko recidivy je vysoké a pacienti většinou podstupují katetrizační ablací spojky.

Vzácně se setkáváme s AVRT na podkladě Mahaimova svazku, který bývá typicky lokalizován na laterálním trikuspidálním anulu. K aktivaci komor při tachykardii dochází antegrádně přes **Mahaimův svazek** (tomu odpovídá typická aberace QRS s obrazem připomínajícím blok levého Tawarova raménka), síně jsou aktivovány retrogradně přes AV uzlu.

Problematika **atrioventrikulární nodální reentry tachykardie (AVNRT)** u dětí se strukturálně normálním srdcem se v zásadě neliší od situace u dospělých pacientů. Častěji se s ní setkáváme u dospívajících. Dle recentní multicentrické studie, která zahrnuje rovněž několik našich pacientů, byla akutní/dlouhodobá (82/86 %) úspěšnost katetrizační ablace AVNRT významně nižší, a riziko trvalé kardiostimulace pro AV blokádu (10 %) významně vyšší u pacientů s komplexními VSV v porovnání s pacienty s jednoduššími VSV (7).

Fokální síniová tachykardie (FAT) je u dětí nejčastější arytmií na podkladě abnormální automacie (ektopický fokus ve svalovině síní). Ektopická síniová aktivita ve formě izolovaných předčasných síniových stahů je nejčastější arytmií zachycenou v novorozeneckém věku, v řádu nejvýše jednotek procent jsou u těchto pacientů kromě izolovaných extrasystol přítomny i nese-trvalé či setrvalé epizody FAT. Převod ze síní na komory může být v AV uzlu intermitentně blokován, aniž by došlo k terminaci tachykardie. Řádově hodiny a více trvající tachykardie může zejména u kojenců vést k rozvoji srdečního selhání. U starších dětí, často dlouhodobě asymptomatických, může chronická četná fokální síniová aktivita vést k rozvoji arytmií indukované kardiomyopatie, projevující se typicky dysfunkcí a dilatací levé komory.

Junkční ektopická tachykardie (JET): tachykardie vzniká na podkladě abnormální auto-

Obr. 2. Intraatriální reentry tachykardie s délkou cyklu 300 ms a síňokomorovým převodem 1 : 1 u 13letého pacienta s funkčně společnou komorou po totálním kavopulmonálním spojení. Podání adenosinu vede díky zablokování síňokomorového převodu k ozřejmění mechanismu arytmie (aktivita síní označena šipkami), která byla posléze ukončena externí kardioverzí

macie v oblasti AV junkce. Vrozená forma JET se vyskytuje raritně, může mít chronický charakter a bez terapie vede k rozvoji chronického srdečního selhání až u 60 % pacientů (8). Se získanou formou JET se setkáváme u části pacientů na JIP bezprostředně po operaci VSV.

Flutter síní vzniká na podkladě reentry okruhu lokalizovaného ve svalovině síní, síňokomorový převod bývá blokován nejčastěji v poměru 2:1. V dětském věku se s flutterem síní typicky setkáváme v novorozeneckém období (jednotky případů ročně v ČR), u starších dětí je velmi vzácný. V jedné retrospektivní studii (9) byla průměrná frekvence síní u novorozeneckého flutteru 450/min. a komor 224/min. Intrauterinně může flutter síní vést až u poloviny plodů k rozvoji srdečního selhání. U pacientů po operaci VSV (zejména v souvislosti s předchozí atriotomií) se může vyskytnout specifický typ SVT, tzv. postincisionální intraatriální reentry tachykardie.

Ačkoli je **fibrilace síní** v dětském věku téměř raritní, zásadní význam má u pacientů s WPW (viz výše). Může být vzácně spojena s některými vrozenými primárními arytmiickými syndromy (syndrom krátkého QT intervalu).

Komorové tachykardie

Komorové tachykardie (KT) jsou v dětském věku poměrně vzácné. Idiopatické formy (typicky

monomorfního charakteru, většinou vycházející z výtokového traktu pravé či levé komory, nebo z oblasti zadního fasciklu v levé komoře, při absenci strukturálního poškození srdce) mívají spíše benigní charakter. Idiopatické KT při delším trvání (v řádu hodin) vedou k alteraci klinického stavu a mohou přechodně kompromitovat funkci srdce, zpravidla však bezprostředně pacienty neohrožují na životě. Komorové tachykardie vznikající v souvislosti s jinými onemocněními srdce (vrozené primární arytmiické syndromy, VSV, kardiomyopatie, tumory) jsou naopak vždy potenciálně život ohrožující, nezávisle na tom, zda mají polymorfní (typicky u vrozených primárních arytmiických syndromů) nebo monomorfní (např. komorová tachykardie na podkladě reentry po předchozí ventrikulotomii při operaci VSV) charakter.

Kromě obrazu AV disociace s vyšší frekvencí komor než síní mohou být při běžící KT přítomny retrográdně převedené P vlny za každým QRS (potenciálně vysoká převodní kapacita AV uzlu zejména u kojenců).

V případě tachykardií s aberací QRS se v dětském věku často může jednat o tachykardie supraventrikulární. K aberaci QRS dochází nejčastěji v důsledku vysoké frekvence arytmie při limitované převodní kapacitě převodního systému. Ke specifické aberaci morfologie

QRS dochází při antidromní AVRT u pacientů s WPW syndromem (morfologie závisí na lokalizaci přidatné síňokomorové spojky) a pacientů s Mahaimovým svazkem (viz výše).

Terapie arytmii u dětí

Pacienty s významnou dysfunkcí SA automacie (10 % dětských pacientů, kteří podstoupili zavedení trvalé epikardiální kardiostimulace v ČR dle retrospektivní studie z r. 2011) a pacienty s AV blokádou (87 % pacientů v uvedeném souboru) v indikovaných případech zajišťujeme implantací kardiostimulátoru (10). Hlavními indikačními kritérii pro zahájení kardiostimulace u AV blokády jsou známky nízkého srdečního výdeje, průměrná tepová frekvence < 55/min. (u novorozenců), průměrná tepová frekvence při bdění < 50/min. (u dětí starších jednoho roku), případně výskyt náhlých pauz v rytmu o délce > 2–3 násobku předchozí délky cyklu.

Lékem první volby u SVT je adenosin ve formě rychlého i.v. bolusu. Adenosin terminuje SVT, u kterých je vedení AV uzlem součástí reentry okruhu (AVRT, AVNRT), tedy u arytmii tvořících velkou většinu SVT u dětí. V případě FAT a flutteru síní/intraatriální reentry tachykardie podání adenosinu obecně nevede k terminaci arytmie, může ale pomoci s ozřejněním jejího mechanismu (obrázek 2) a vést k úvaze o dalším postupu (např. kontinuální infuze amiodaronu při setrvalé FAT, případně transezofageální stimulace (overdrive) síní či zevní elektrická kardioverze u flutteru síní/intraatriální reentry tachykardie). V případě recidiv SVT nebo nižší klinické toleranci jednotlivých epizod doporučujeme u dětí cca od 5–6 let věku provedení katetrizační ablace arytmogenního substrátu. U mladších dětí individuálně na přechodnou dobu indikujeme antiarytmickou terapii. Nejčastěji používaným antiarytmikem je sotalol, případně v kombinaci s propafenonem, vzácněji digoxin nebo amiodaron.

Komorovou tachykardii u dětí a pacientů s VSV zpravidla terminujeme externí kardioverzí. U idiopatických forem KT, pokud to klinický stav pacienta dovolí, někdy volíme primárně farmakologickou terapii (např. verapamil u fascikulární tachykardie dětí starších jednoho roku). Pacienty ohrožené náhlou srdeční smrtí na podkladě komorové tachydysrytmie (většinou v rámci sekundární prevence) zajišťujeme prostřednictvím ICD.

Obr. 3. A. Monomorfní komorová tachykardie u 4letého pacienta po operaci Fallotovy tetralogie. B. Mapování (CARTO) pravé komory s identifikací jizvy v místě záplaty na komorovém defektu a na výtokovém traktu pravé komory. Ablační linie vedena na základě pace-mappingu mezi anulem chlopně plicnice a záplatou na komorovém defektu

Vybrané kapitoly z dětské arytmiologie

Elektrofyzilogické vyšetření a katetrizační ablace

Katetrizační ablace je standardní terapeutickou metodou u většiny dětí se SVT, typicky ve věku nad 5–6 let. Dlouhodobé výsledky katetrizačních ablací u dětí v České republice byly publikovány v r. 2014 (11). Ze studie vyplývá několik poznatků: v moderní době je efektivita výkonu u většiny substrátů vysoká (kumulativní efektivita zahrnující reablaci dosahuje 97 %) a komplikace jsou vzácné; nižší dlouhodobé efektivita ablace je dosahováno u pacientů s VSV; rutinní využití nefluoroskopického navigačního systému vede k minimalizaci skiaskopické zátěže; nejčastější indikací k výkonu je preference pacienta, neefektivní farmakologická terapie a v narůstající míře také záchyt WPW obrazu s preexcitací přetrvávající do maximální tepové frekvence při zátěžovém vyšetření. S přihlédnutím k plně rozvinuté a centralizované péči v ČR lze referovanou incidenci katetrizační ablace 0,049 procedur na 1 000 dětí mladších 18 let za rok považovat za validní odhad potřeby této terapie v dětské populaci.

Soubor našich pacientů byl rovněž součástí recentní multicentrické studie (12) zaměřené na děti s WPW syndromem. Studie poukázala na skutečnost, že v současné době používaná kritéria rizikosti (antegrádní převodní kapacity) přídatné síňokomorové spojky, která rutinně po-

užíváme u pacientů s WPW obrazem v průběhu katetrizačního elektrofyziologického vyšetření (mj. nejkratší preexcitovaný RR interval ≤ 250 ms při indukované fibrilaci síní), nemusí být spolehlivá v identifikaci dosud asymptomatických pacientů, kteří jsou potenciálně ohroženi náhlou srdeční smrtí jako první manifestací onemocnění. Rizikové parametry spojky, jak jsou v současnosti definované, nebyly přítomny u 37 % pacientů, kteří náhle zemřeli, nebo se u nich vyskytla život ohrožující epizoda (resuscitovaná srdeční zástava, fibrilace síní s významnou hemodynamickou odezvou).

Komorová tachykardie je vzácnou indikací ke katetrizační ablaci v dětském věku. Příkladem úspěšného výkonu v Dětském kardiocentru je odstranění arytmogenního substrátu ve výtokovém traktu pravé komory u 4letého dítěte po operaci Fallotovy tetralogie s využitím navigačního systému CARTO (obrázky 3A, B).

Pomocí CARTO rovněž (na individuální bázi) vyšetřujeme pacienty s podezřením na arytmogenní kardiomyopatii, s cílem identifikovat pomocí elektroanatomického mapování ložiska suspektní patologické přestavby myokardu a případně z nich následně provést cílenou endomyokardiální biopsii (obrázek 4).

Arytmie u pacientů s vrozenou srdeční vadou

Pacienti s VSV jsou důležitou a heterogenní skupinou arytmiologických pacientů. Arytmogeneze a hemodynamická tolerance

arytmií jsou významně ovlivněny charakterem VSV (tlaková/objemová zátěž srdečních oddílů, anatomie převodního systému a koronárního zásobení, hypertrofie srdečních stěn, dilatace srdečních oddílů, ischemie myokardu, regurgitace chlopní), hemodynamickými pooperačními nálezy a typem předchozích intervencí (AV blokáda, raménková blokáda, dysfunkce SA uzlu, ventrikulotomie/atriotomie/jizvení). Výskyt arytmií u pacientů po operaci VSV stoupá s komplexitou vady a s věkem pacienta. Dospělí po operaci VSV v dětském věku představují nezanedbatelnou a postupně narůstající skupinu pacientů. Cévní anomálie, variabilní intrakardiální anatomie a hemodynamická tolerance reziduálních nálezů jsou pouze některými z řady faktorů ovlivňujících přístup k těmto pacientům.

Některé VSV bývají typicky asociované s konkrétním arytmogenním substrátem. Přídatná síňokomorová spojka bývá přítomna přibližně u 20 % pacientů s Ebsteinovou anomálií trikuspidální chlopně. Korigovaná transpozice velkých arterií bývá spojena s rozvojem AV blokády. Pacienti (dnes již většinou dospělí) po fyziologické korekci transpozice velkých arterií v dětství (operace dle Mustarda či Senninga) mívají dysfunkci sinoatriální automacie a síňové tachydysrytmie (fokální síňová tachykardie, flutter síní, intraatriální reentry tachykardie), s podobnou problematikou se setkáváme také u pacientů s funkčně společnou komorou po totálním kavopulmonálním spojení. Pacienti s Fallotovou tetralogií, u kterých byla při korekci vady pro-

Obr. 4. Elektroanatomické mapování pravé komory (CARTO) u pacienta s arytmogenní kardiomopatií. Identifikace oblastí nízké voltáže (šipky) na vtokové laterální stěně a přední stěně výtokového traktu (pravá šikmá projekce)

Obr. 5. A. Jednodutinový epikardiální stimulační systém s elektrodou na hrotě levé komory. B. Dvoudutinový epikardiální stimulační systém u kojence

vedena ventrikulotomie ve výtokovém traktu pravé komory, mají zvýšené riziko komorové tachykardie na podkladě reentry v souvislosti

Obr. 6. Epikardiální stimulační systém s defibrilační kapacitou u 17leté pacientky s Ebsteinovou anomálií po náhradě trikuspidální chlopně a bidekční kavopulmonální anastomóze. Elektroda na pravé síni, vtokové a hrotové části subpulmonální pravé komory k její resynchronizaci. Defibrilační elektroda (design pro transvenózní zavedení) implantována epikardiálně a uchycena v perikardu (proximální coil před pravou komorou, distální coil za levou komorou)

s jizvou v této lokalizaci. Setrvalé komorové tachykardie u pacientů s VSV mohou být asociovány s rizikem náhlého úmrtí.

Implantabilní přístroje

U menších dětí (jednotky let) s AV blokádou preferujeme (při absenci strukturální VSV s hemodynamicky významnějšími reziduálními nálezy) implantaci jednodutinového epikardiálního stimulačního systému z limitovaného subxifoideálního přístupu s elektrodou umístěnou na hrot levé komory (obrázek 5A). Důvodem je jednak ochrana/zachování žilního systému u malých dětí s výhledem mnoha desítek let kardiostimulace, jednak prevence stimulací indukované dyssynchronní kardiomyopatie vyskytující se u části (6–14 %) (13, 14) pacientů stimulovaných konvenčně ze subpulmonální pravé komory. Jednodutinová komorová stimulace je u dětí s AV blokádou bez významnějších hemodynamických nálezů na srdci velmi dobře tolerovaná i při absenci síňokomorové synchronie. Epikardiální stimulaci využíváme rovněž u pacientů s VSV spojenou s absencí žilního přístupu do srdce, nebo při anatomii znemožňující transvenózní zavedení stimulačních elektrod (náhrada trikuspidální chlopně, přítomnost intrakardiálních zkratů aj.). Trvalou kardiostimulaci rutinně zavádíme v indikovaných

případech již od novorozeneckého věku (obrázek 5B). Epikardiální implantace stimulačního systému umožňuje odsunutí nutnosti transvenózní stimulace do významně vyššího věku (10).

Implantace ICD u malých dětí je limitovaná velikostí implantovaného přístroje/elektrody. U malých dětí (věk v řádu jednotek let) využíváme na individuální bázi různých modifikací epikardiálního přístupu, u větších dětí je zpravidla možný přístup tranvenózní. U všech pacientů používáme systém dálkového monitorování ICD. Zkušenosti s implantací ICD u dětí mladších deseti let v Dětském kardiocentru byly publikovány v r. 2014 (15).

Srdeční resynchronizační terapie (SRT) je dlouhodobě zavedenou terapií u dětí a pacientů s VSV. Přes absenci prospektivních/randomizovaných studií a s vědomím výrazné heterogenity této populace (strukturální a funkční substrát, charakter elektrického zpoždění v rámci srdeční svaloviny) lze konstatovat několik skutečností: nejčastější indikací SRT je dyssynchronie indukovaná předchozí konvenční kardiostimulací ze subpulmonální komory, typická situace u dospělých pacientů – blok levého Tawarova raménka u systémové levé komory – je naopak mnohem vzácnější (cca 9–17 %) (16, 17); většina pacientů indikovaných k SRT jsou v NYHA třídě II (proaktivní přístup při indikaci SRT); efektivita SRT (vyjádřena zlepšením systolické funkce systémové komory) je nejvíce asociovaná s přítomností systémové levé komory a s předchozí konvenční kardiostimulací; při porovnání se studiemi u dospělých pacientů je v této populaci menší procento non-respondérů (10–14 %) (17, 18) a v menší míře jsou implantovány přístroje s defibrilační kapacitou (< 25 %).

V poslední době bylo publikováno několik prací týkajících se akutní resynchronizace subpulmonální pravé komory u pacientů s Fallotovou tetralogií a příbuznými VSV (19, 20). Problematika dlouhodobé SRT v této indikaci je zatím omezena na jednotky pacientů (obrázek 6), nicméně dle našich zkušeností (jedna publikovaná kazuistika (21) a jeden soubor šesti pacientů připraven k publikaci) je tento typ stimulace (samotný nebo ve spojení s chirurgickým výkonem – většinou na regurgitující pulmonální chlopně) u pacientů s dysfunkcí subpulmonální pravé komory (asociované s elektromechanickou dyssynchronií při blokádě pravého Tawarova raménka) ve střednědobém

horizontu spojen se zlepšením funkce a synchronie kontrakce pravé komory.

Fetální arytmie

Nejčastějšími fetálně zjištěnými poruchami rytmu jsou SVT, méně často AV blokády. Arytmii u plodu diagnostikujeme pomocí ultrazvukového vyšetření, které umožňuje přesné měření frekvence komor/síní a jejich vzájemný vztah. Pokud jsou SVT včas diagnostikovány, mají velmi dobrou prognózu. V závažnějších případech mohou SVT naopak vést až k hydropsu plodu. K záchytu AV blokády III. stupně u novorozenců dochází u v řádu jednotek případů ročně v ČR, přičemž o většině z nich víme již prenatálně a při pečlivém sledování lze plody vést nezávadně až k termínovému porodu z pohledu gestačního věku.

Terapeuticky přistupujeme u SVT k podávání antiarytmik matce s využitím transplacentárního přenosu. Nejčastěji používanými léky jsou digoxin a sotalol (ačkoli ten byl recentně na našem pracovišti nahrazen efektivnějším flecainidem) (22).

V případě fetálního záchytu kompletního AV bloku jsou možnosti léčebného zásahu velice limitované. Podání glukokortikoidů nebylo asociováno s restitucí AV převodu při rozvinuté kompletní AV blokádě, navíc mohou mít tyto látky řadu nežádoucích účinků na vyvíjející se plod. Teoreticky lze o terapii kortikoidy uvažovat při včasném záchytu nižších stupňů AV blokády plodu, publikovaná evidence je ale sporná (23).

Vrozené primární arytmiické syndromy

Nejčastějším onemocněním z této skupiny je **syndrom dlouhého QT intervalu** (LQTS). Vyskytuje se ve formě autosomálně dominantní s neúplnou penetrancí (Romano – Ward), vzácněji ve formě autosomálně recesivní spojenou s vrozenou hluchotou (Jervell a Lange – Nielsen). Příčinou onemocnění jsou nejčastěji mutace genů pro draslíkový, vzácněji sodíkový kanál kardiomyocytů. Odhadovaná prevalence LQTS v populaci je 1:2 500 (24). Syndrom dlouhého QT intervalu je diagnostikován při opakovaném záchytu hodnoty QTc na klidovém EKG ≥ 480 ms, nebo při LQTS skóre > 3 dle Schwartz (25, 26). Současně s délkou QT intervalu je nutné pečlivě posoudit morfologii T vln, která bývá do jisté míry také závislá na typu LQTS. Syndrom dlouhého QT intervalu

může být podkladem pro vznik život ohrožující polymorfní komorové tachykardie (typicky charakteru torsade de pointes) a fibrilace komor. Roční incidence náhlé srdeční smrti byla v dřívě publikované studii u pacientů s neléčeným LQTS 0,3–0,9 %, roční incidence synkopy byla 5 % (27). Onemocnění je rovněž zvažováno jako jedna z příčin syndromu náhlého úmrtí kojenců (28). Na našem pracovišti sledujeme několik dětí, u kterých se onemocnění projevilo perinatálně kombinací funkčního AV bloku (při extrémně dlouhé repolarizaci v souvislosti s LQTS) a epizodami polymorfní komorové tachykardie a fibrilace komor.

Diagnostika LQTS bývá někdy obtížná, kromě klidového EKG provádíme 24hodinové monitorování EKG a u větších dětí také zátěžové vyšetření, vzácněji adrenalinový test.

Pacientům s diagnózou LQTS podáváme profylakticky betablokátory, v indikovaných případech (zpravidla sekundárně preventivně) je zajišťujeme pomocí ICD. Pacienti nesmějí užívat léky prodlužující QT interval. Vysoké rizikové případy prezentující se v novorozeneckém věku řešíme ihned po narození implantací trvalého kardiostimulátoru a zpravidla kombinací antiarytmik (většinou betablokátory a mexiletin).

Katecholaminergní polymorfní komorová tachykardie (CPVT) je způsobena a mutacemi genů regulujících intracelulární metabolismus vápníku (RyR2, CASQ2). U postižených jedinců dochází typicky k zátěži indukované komorové ektopické aktivity, která má charakteristický bigeminický (alterace dvou morfologií QRS) nebo polymorfní charakter, zatímco klidové EKG bývá normální. Spouštěčem pro komorovou tachykardii (případně degenerující do fibrilace komor), bývá fyzická nebo emoční zátěž, nicméně dle recentní multicentrické studie, do které byli zahrnuti i pacienti z našeho pracoviště (29) došlo u 23 % pacientů k synkopě při klidových denních aktivitách. V uvedené studii byla dále analyzována lokalizace jednotlivých mutací v rámci genu pro ryanodinový (RyR2) receptor a její vztah k fenotypovému projevu. Bylo mj. zjištěno, že mutace asociované se závažnými komorovými tachykardiemi, synkopou a srdeční zástavou, byly častěji lokalizovány do C-terminální domény genu. S možností asociovat konkrétní mutaci s potenciálním fenotypem souvisí narůstající význam molekulárně-genetického vyšetřování pro běžnou klinickou praxi.

Profylakticky pacientům s fenotypem CPVT podáváme betablokátory, někdy v kombinaci s flecainidem. Pacientům po resuscitované srdeční zástavě, případně při recidivách synkopy nebo komorové tachykardie přes zavedenou farmakologickou terapii, implantujeme ICD. V rámci programování parametrů ICD je nutné uvědomit si skutečnost, že výboj může vést k iniciaci circulus vitiosus: výboj – sympatikotonie – komorová tachykardie – výboj. Zpravidla proto volíme delší detekční časy k umožnění spontánní terminace nesetrválých tachydysrytmií.

Syndrom krátkého QT intervalu, syndrom Brugadaových a syndrom (klinicky relevantní, tj. spojené se synkopou/resuscitovanou srdeční zástavou) časné repolarizace jsou velmi vzácné.

Molekulárně-genetické vyšetření

Molekulárně-genetické vyšetření metodou Next-Generation Sequencing (NGS) významně rozšiřuje potenciál péče o pacienty s kardiomyopatiemi/vrozenými primárními arytmiickými syndromy a jejich rodinné příslušníky. Metoda je v současné době ve FN v Motole rutinně využívána a je dosahováno vysoké míry detekce (až 80 %) kauzálních či potenciálně kauzálních mutací u pacientů s fenotypem uvedených onemocnění. Do budoucna lze očekávat rozšíření možností specifické farmakologické či jiné terapie dle typu mutace/patofyziologického substrátu a také spolehlivější rizikovou stratifikaci pacientů dle genetických prediktorů potenciálně maligního fenotypu jednotlivých onemocnění (30). Lze rovněž předpokládat větší důraz na těsnou spolupráci dětských kardiologů a kardiologů pro dospělé, elektrofyziologů, genetiků, pediatrů, biomedicínských inženýrů, psychologů a řady dalších specializací.

Závěr

Arytmologie je rychle se rozvíjející obor dětské kardiologie zahrnující široké spektrum pacientů od ještě nenarozených až po ty, kteří dosáhli práhu dospělosti. Komplexita prováděných diagnostických a terapeutických výkonů je umocněna často limitovanými tělesnými proporcemi dětských pacientů a případně přítomností strukturální VSV. Narůstající počet pacientů po operaci VSV v dětském věku klade vysoké nároky na zajištění komplexní a centralizované péče v oboru kardiologie pro dospělé.

Podpořeno MZ ČR – RVO, FN v Motole 00064203

LITERATURA

1. Kubuš P. Poruchy srdečního rytmu u dětí. *Pediatr. pro praxi* 2014; 15: 216–221.
2. Kubuš P, Janoušek J. Poruchy srdečního rytmu u novorozenců. *Neonatologické listy* 2010; 2: 3–13.
3. Jaeggi ET, Hamilton R, Silverman JD, Zamora SA, Hornberger LK. Outcome of children with fetal, neonatal or childhood diagnosis of isolated congenital atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 130–137.
4. Perry JC, Garson A Jr. Supraventricular tachycardia due to Wolff–Parkinson–White syndrome in children: early disappearance and late recurrence. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 1215–1220.
5. Kubuš P, Vít P, Gebauer RA, Materna O, Janoušek J. Electrophysiologic profile and results of invasive risk stratification in asymptomatic children and adolescents with the Wolff–Parkinson–White electrocardiographic pattern. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014; 7: 218–223.
6. Kang KT, Potts JE, Radbill AE, et al. Permanent junctional reciprocating tachycardia in children: a multicenter experience. *Heart Rhythm* 2014; 11: 1426–1432.
7. Papagianis J, Beissel DJ, Krause U, et al. Atrioventricular nodal reentrant tachycardia in patients with congenital heart disease: outcome after catheter ablation. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.116.004869>.
8. Collins K, Van Hare G, Kertesz NJ, et al. Pediatric nonpostoperative junctional ectopic tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 690–697.
9. Lisowski LA, Verheijen P, Benatar AA, et al. Atrial flutter in the perinatal age group: diagnosis, management and outcome. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 771–777.
10. Kubuš P, Materna O, Gebauer RA, et al. Permanent epicardial pacing in children: long-term results and factors modifying outcome. *Europace* 2012; 14: 509–514.
11. Kubuš P, Vít P, Gebauer RA, et al. Long-term results of pediatric radiofrequency catheter ablation: a population-based study. *Europace* 2014; 16: 1808–1813.
12. Etheridge SP, Escudero CA, Blaufox AD, et al. Life-threatening event risk in children with Wolff–Parkinson–White syndrome: a multicenter international study. *J Am Coll Cardiol EP* 2017; DOI: 10.1016/j.jacep.2017.10.009.
13. Kim JJ, Friedman RA, Eidem BW, et al. Ventricular function and long-term pacing in children with congenital complete atrioventricular block. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18: 373–377.
14. Gebauer RA, Tomek V, Salameh A, et al. Predictors of left ventricular remodelling and failure in right ventricular pacing in the young. *Eur Heart J* 2009; 30: 1097–1104.
15. Hojerová J, Spurná O, Kubuš P. Zkušenosti s implantabilními kardioverter-defibrilátory u dětí do deseti let věku v Dětském kardiocentru. *Cor Vasa* 2014; 56: 362–364.
16. Janoušek J, Gebauer RA, Abdul-Khalik A, et al. Cardiac resynchronization therapy in paediatric and congenital heart disease: differential effects in various anatomical and functional substrates. *Heart* 2009; 95: 1165–1171.
17. Cecchin F, Frangini PA, Brown DW, et al. Cardiac resynchronization therapy (and multisite pacing) in pediatrics and congenital heart disease: five years experience in a single institution. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009; 20: 58–65.
18. Dubin AM, Janoušek J, Rhee E, et al. Resynchronization therapy in pediatric and congenital heart disease patients: an international multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 2277–2283.
19. Vojtovič P, Kučera F, Kubuš P, et al. Acute right ventricular resynchronization improves haemodynamics in children after surgical repair of tetralogy of Fallot. *Europace* 2017; 20: 323–328.
20. Janoušek J, Kovanda J, Ložek M, et al. Pulmonary right ventricular resynchronization in congenital heart disease: acute improvement in right ventricular mechanics and contraction efficiency. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017; 10(9). pii: e006424.
21. Kubuš P, Materna O, Tax P, Tomek V, Janoušek J. Successful permanent resynchronization for failing right ventricle after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 2014; 130:e186–e190.
22. Tomek V, Škovránek J, Gilík J, Kubuš P, Marek J. Diagnóza a léčba poruch srdečního rytmu u plodu. *Neonatologické listy* 2017; 2: 3–6.
23. Eliasson H, Sonesson SE, Sharland G, et al. Isolated atrioventricular block in the fetus: a retrospective, multinational, multicenter study of 175 patients. *Circulation* 2011; 124: 1919–1926.
24. Schwartz P, Stramba-Badiale M, Crotti L, et al. Prevalence of the congenital Long-QT syndrome. *Circulation* 2009; 120: 1761–1767.
25. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2015; 36: 2793–2867.
26. Schwartz P, Crotti L. QTc behavior during exercise and genetic testing for the Long-QT syndrome. *Circulation* 2011; 124: 2181–2184.
27. Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS, et al. The long QT syndrome. Prospective longitudinal study of 328 families. *Circulation* 1991; 84: 1136–1144.
28. Tester D J, Ackerman MJ. Postmortem long QT syndrome genetic testing for sudden unexplained death in the young. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 240–246.
29. Roston TM, Yuchi Z, Kannankeril PJ, et al. The clinical and genetic spectrum of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: findings from an international multicenter registry. *Europace* 2017; 0: 1–7.
30. Yamagata K, Horie M, Aiba T, et al. Genotype-phenotype correlation of SCN5A mutation for the clinical and electrocardiographic characteristics of probands with Brugada syndrome: a Japanese multicenter registry. *Circulation* 2017; 135: 2255–2270.