

Przedsionkowe zaburzenia rytmu serca we wczesnym okresie po kardiowersji elektrycznej migotania przedsionków

Atrial ectopy in the early period after direct current countershock of atrial fibrillation

Jacek Gajek¹, Dorota Zyśko¹, Maciej Podgórski², Wojciech Kucharski²,
Ryszard Andrzejak² i Walentyna Mazurek¹

¹Katedra i Klinika Kardiologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

²Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego
Akademii Medycznej we Wrocławiu

Abstract

Background: *Multiple atrial extrasystoles (SVEB — supraventricular ectopic beats) are the risk factor of paroxysmal atrial fibrillation (PAF). The frequency of PAF recurrence decreases with time after direct current cardioversion. Shortening of the refractory period of the atrial myocardium is thought to be the consequence of electrical remodeling but it may be due to neurohumoral changes evoked by electrical shock as well. The aim of the study was to assess the correlation between SVEB, the amount of energy needed to restore sinus rhythm, plasma catecholamine level and PAF episodes in 24-hour Holter monitoring in patients with direct current cardioversion performed to restore normal sinus rhythm.*

Material and methods: *The studied group consisted of 22 patients with PAF (age 64.1 ± 11.2 years, 10 women and 12 men). After typical intravenous anesthesia direct current cardioversion was performed. Immediately before direct current cardioversion 24-hours Holter monitoring was started. Plasma concentrations of total catecholamines before and after direct current cardioversion was assessed using radioenzymatic assay. The number of SVEB was assessed in 5-minute intervals immediately after direct current cardioversion (period I) and 1 hour after direct current cardioversion (period II). The incidence of PAF was evaluated in 24-hours Holter monitoring. Echocardiographic parameters were assessed by HP Sonos 1000 M-mode echocardiography.*

Results: *The mean LVEDD was 53.3 ± 7.2 mm, left ventricular ejection fraction $61.4 \pm 14.8\%$ and mean left atrial dimension 48.6 ± 5.1 mm. The number of electric shocks was 1.6 ± 1.0 (1–5), and the total impulse energy was 391.0 ± 340.0 (200–1580 J). The number of SVEB immediately after direct current cardioversion was significantly greater (29.3 ± 44.9 vs. 10.7 ± 33.7 , $p < 0.05$) and correlates positively with the values obtained 1 hour after direct*

Adres do korespondencji: Dr med. Jacek Gajek

Katedra i Klinika Kardiologii AM

ul. Pasteura 4, 50–367 Wrocław

tel. (0 71) 784 26 11, faks (0 71) 327 09 61

e-mail: gajek33@interia.pl

Nadesłano: 1.06.2004r.

Przyjęto do druku: 26.07 2004 r.

current cardioversion ($r = 0.65$, $p < 0.05$). There was no correlation between the number of SVEB and other parameters studied. After direct current cardioversion total plasma catecholamines level increased significantly (2.1 ± 0.9 vs. 3.3 ± 1.6 pmol/ml, $p < 0.01$). The presence of PAF (observed in 10 patients) in 24-hour Holter monitoring did not correlate with other parameters studied.

Conclusions: *Immediately after direct current cardioversion, total plasma catecholamine levels increase. Immediately after direct current cardioversion the number of SVEB is significantly greater than 1 hour after the procedure and do not correlate with the presence of PAF in 24-hour observation.* (Folia Cardiol. 2004; 11: 643–648)

direct current cardioversion, atrial ectopic beats, endogenous catecholamines

Wstęp

Bezpośrednio po kardiowersji elektrycznej migotania przedsionków ujawnia się liczna ekstrasystolia przedsionkowa (SVEB, *supraventricular ectopic beats*), mogąca stanowić czynnik nawrotu arytmii [1]. Dotychczas nie poznano w pełni mechanizmu tego zjawiska. Istotną rolę wydaje się odgrywać remodeling elektryczny i anatomiczny przedsionków, szczególnie u chorych z dłuższym czasem trwania arytmii [2–4]. Rola przeładowania jonami wapnia komórek mięśniówki przedsionka narażonych na szybką stymulację wydaje się istotna zarówno z teoretycznego, jak i praktycznego punktu widzenia [1, 5]. Znaczenie ma również wytwarzanie się czynnościowych zaburzeń przewodzenia w obrębie samej mięśniówki przedsionka oraz w obrębie żył płucnych [6]. Zarówno długotrwała arytmia, jak i leżąca u jej podłoża patologia doprowadzają do zmian degeneracyjnych w przedsionkach, sprzyjając włóknieniu i powstawaniu dodatkowych barier anatomicznych, które mogą być substratem dla pobudzeń nawrotnych [3]. W piśmiennictwie nie oceniano dotychczas wpływu katecholaminemii związanej z zabiegiem na występowanie ektopii przedsionkowej.

Celem badania była ocena występujących bezpośrednio po kardiowersji elektrycznej przedsionkowych zaburzeń rytmu serca w odniesieniu do ilości energii impulsu elektrycznego, stężenia amin katecholowych w surowicy oraz epizodów migotania przedsionków w kolejnych 24 godzinach monitorowania EKG metodą Holtera u chorych poddanych kardiowersji elektrycznej z powodu migotania przedsionków.

Materiał i metody

Badaniem objęto 22 pacjentów w wieku $64,1 \pm 11,2$ roku (w tym 10 kobiet i 12 mężczyzn) z napadowym migotaniem przedsionków (PAF, *paroxys-*

mal atrial fibrillation). Wśród przyczyn arytmii u 12 chorych stwierdzano nadciśnienie tętnicze, a u 4 pacjentów nadciśnienie tętnicze i chorobę niedokrwienną serca. U 3 osób za przyczynę migotania przedsionków przyjęto łagodną do umiarkowanej niedomykalność zastawki mitralnej (fała zwrotna od [+] do [+++]), ale wymiar lewego przedsionka do 44 mm). U 2 chorych migotanie przedsionków wiązano z nadczynnością tarczycy, obecnie w stanie eutyreozy. U 1 pacjenta arytmia wiązała się z infekcją górnych dróg oddechowych, natomiast w badaniach nie stwierdzono patologii układu krążenia. Wszystkie zabiegi wykonywano w trybie planowym, po ustaleniu wskazań. Do badania nie włączano chorych z zaawansowanymi wadami zastawkowymi, chorych z niewydolnością serca oraz z małym prawdopodobieństwem utrzymania rytmu zatokowego (np. po licznych nawrotach arytmii w przeszłości). Badana grupa była niejednorodna pod względem czasu trwania arytmii: u 4 chorych migotanie przedsionków trwało 24–48 godzin, u 3 — do 1 miesiąca, u 10 — do 6 miesięcy, u 2 osób — ok. 10 miesięcy. U 3 chorych nie ustalono czasu trwania arytmii ze względu na przypadkowe jej wykrycie, jednak nie przekraczał on 12 miesięcy. Jeśli napad trwał ponad 48 godzin, pacjentów przed wykonaniem kardiowersji elektrycznej przygotowywano do zabiegu, podając leki przeciwrzepliwe zgodnie z obowiązującymi zaleceniami. Kardiowersję elektryczną przeprowadzano w krótkotrwałym znieczuleniu ogólnym, stosując etomidat w dawce 0,2 mg/kg (Hypnomidate, Janssen) i 0,05 mg fentanylu (Fentanyl, Polfa) i wykorzystując defibrylator Lifepak 9P (Physio-Control) wytwarzający impuls jednofazowy. Bezpośrednio przed kardiowersją elektryczną rozpoczynano 24-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera za pomocą systemu Medilog Optima firmy Oxford. Stężenie całkowitych amin katecholowych oznaczano we krwi żyłnej przed skutecznym impulsem kardiowersji elektrycznej i bezpośrednio

po nim metodą radioenzymatyczną. Liczbę SVEB oceniano w 5-minutowych przedziałach czasowych: bezpośrednio po kardiowersji elektrycznej (okres I) i 1 godzinę po niej (okres II). Obecność epizodów PAF oceniano w 24-godzinnym monitorowaniu holterowskim. U wszystkich chorych przed kardiowersją wykonywano badanie echokardiograficzne z oceną wymiarów jam serca, czynności lewej komory i obecności materiału zakrzepowego.

Analiza statystyczna

Istotność zmiany badanych parametrów wyznaczano za pomocą testu U Manna-Whitneya dla zmiennych powiązanych. Związki między poszczególnymi parametrami analizowano, obliczając współczynnik korelacji r Pearsona lub przy zastosowaniu korelacji rang Spearmana, w zależności od rozkładu analizowanych parametrów. Wyniki uznawano za znamienne statystycznie przy poziomie istotności $p < 0,05$.

Wyniki

W badanej grupie chorych średnia wartość wymiaru końcoworozkurczowego lewej komory serca (LVEDD, *left ventricular end-diastolic diameter*) wynosiła $53,3 \pm 7,2$ mm, frakcja wyrzutowa lewej komory — $61,4 \pm 14,8\%$, wielkość lewego przedsionka — $48,6 \pm 5,1$ mm, liczba impulsów elektrycznych — $1,6 \pm 1,0$ [1–5], a całkowita zastosowana energia — $391,0 \pm 340,0$ (200–1580 J). Nie stwierdzano wczesnych nawrotów migotania przedsionków. Za pobudzenia przedwczesne uznawano pobudzenia występujące wcześniej niż po 75% czasu trwania poprzedzającego cyklu RR. Ocena morfologii pobudzeń była utrudniona ze względu na ocenę jedynie w 2 lub 3 kanałach zapisu holterowskiego EKG. U 6 chorych stwierdzano pobudzenia typu P/T (załamek P pobudzenia przedwczesnego w obrębie załamka T poprzedniego zespołu QRS), w tym u 1 osoby wywoływały one krótkie, kilkuwolucyjne epizody arytmii (migotania przedsionków lub częstoskurczu przedsionkowego ektopicznego), zaś u 1 pacjenta były zablokowane w łączy przedsionkowo-komorowym. Stwierdzono, że liczba SVEB bezpośrednio po kardiowersji elektrycznej (okres I) jest istotnie statystycznie większa niż godzinę po zabiegu (okres II) (odpowiednio: $29,3 \pm 44,9$ vs. $10,7 \pm 33,7/5$ min; $p < 0,05$). Ponadto wykazano dodatnią korelację pomiędzy liczbą SVEB w okresie I i II ($r = 0,65$; $p < 0,05$). Nie stwierdzono zależności między liczbą SVEB w analizowanych przedziałach czasowych a innymi badanymi parametrami. Po zabie-

gu obserwowano istotny wzrost stężenia całkowitych amin katecholowych w porównaniu z wartościami zanotowanymi przed kardiowersją ($2,1 \pm 0,9$ vs. $3,3 \pm 1,6$ pmol/ml; $p < 0,01$). U 10 badanych w 24-godzinnym monitorowaniu EKG metodą Holtera stwierdzano napady migotania przedsionków (1–6 epizodów) trwających od 40 s do 114 min. Ich obecność nie korelowała z innymi oznaczanymi parametrami.

Dyskusja

W bezpośrednim okresie po kardiowersji elektrycznej migotania przedsionków obserwuje się liczne, zwykle wielogniskowe pobudzenia przedwczesne przedsionkowe [1]. Ich obecność może być czynnikiem wczesnego nawrotu migotania przedsionków (zjawisko T na P) [6, 7]. Prawdopodobnie jednak odzwierciedla to stan czynnościowy mięśniówki przedsionków, wywołany przez elektryczny i strukturalny remodeling związany z samą arytmią [2–4]. Czynnikiem wpływającym na występowanie ekstrasystolii przedsionkowej jest fakt ustąpienia migotania przedsionków, co pozwala ogniskom ekstopowym na ujawnienie swej aktywności, tłumionej lub maskowanej przez fale krążącego pobudzenia.

Zagadnieniem niezwykle istotnym w wyjaśnieniu obserwowanego zjawiska jest aktywacja układu współczulnego, spowodowana zabiegiem kardiowersji elektrycznej. W warunkach pracowni elektrofizjologicznej wlew izoproterenolu jest jednym ze sposobów na wywołanie przedwczesnych pobudzeń przedsionkowych u pacjentów poddawanych zabiegowi ablacji ogniskowego migotania przedsionków w przypadku nikłej ich liczby w spoczynku. Postępowanie takie było skuteczne u ponad 55% badanych przez Venture i wsp. [8] i to niezależnie od wyjściowej liczby pobudzeń przedwczesnych. W niniejszym badaniu stwierdzono, że fakt wykonania kardiowersji elektrycznej łączy się z ponad 50-procentowym wzrostem stężenia całkowitych amin katecholowych w porównaniu z wartościami wyjściowymi. Znaczący spadek liczby pobudzeń w dwóch z obserwowanych okresów — po godzinie od zabiegu — wskazuje na przynajmniej częściowy udział endogennych katecholamin w wywoływaniu tego zjawiska. Udział prądu elektrycznego oraz ewentualnych bodźców nocyceptywnych odbieranych przez chorego w prowokowaniu stwierdzonej katecholaminemii jest trudny do rozgraniczenia z oczywistych względów. Nie jest ona jednak raczej wynikiem użytej do znieczulenia farmakoterapii, ponieważ ani fentanyl, ani etomidat nie są lekami aktywującymi układ współczulny. Fakt korelacji liczy-

by SVEB w okresach badanych przez autorów niniejszej pracy wskazuje na indywidualną wrażliwość chorych i jest zgodna z obserwacją Ventury i wsp. [8].

Czynnikiem mogącym przyczyniać się w istotny sposób do powstawania ektopii po kardiowersji elektrycznej jest zmiana właściwości elektrycznych kardiomiocytów pod wpływem szybkiej stymulacji w trakcie trwania arytmii. Badana przez autorów grupa to pacjenci, u których czas trwania migotania przedsionków jest dłuższy. Długotrwała, szybka stymulacja komórek mięśnia przedsionków wiąże się ze wzrostem stężenia jonów wapnia w ich wnętrzu [2], co powoduje utrzymywanie się wyższych wartości potencjału spoczynkowego wewnątrz miocytów przedsionkowych. Po kardiowersji elektrycznej stan ten powinien stosunkowo szybko ustąpić, jednak może się to wiązać z wahaniem potencjału w zakresie zarówno aktywacji kanałów wapniowych, jak i sodowych. W warunkach katecholaminemii oraz możliwego względnego niedokrwienia sprzyja to występowaniu potencjałów następczych wczesnych i późnych, mogących się ujawniać w postaci pobudzeń przedwczesnych. Udział mechanizmu wapniowego w powstawaniu pobudzeń przedwczesnych przedsionkowych po kardiowersji elektrycznej i będących przyczyną jej nieskuteczności wykazali Daoud i wsp. [1]. Podawali oni 10 mg werapamilu chorym poddanym kardiowersji elektrycznej z wczesnymi nawrotami arytmii (nawroty po 3 kolejnych impulsach). Spośród 19 pacjentów leczonych w ten sposób u 9 osób uzyskano trwały rytm zatokowy, zaś u pozostałych wydłużył się istotnie czas trwania rytmu zatokowego, czemu towarzyszyło znaczne zmniejszenie liczby SVEB.

Usunięcie migotania przedsionków za pomocą zabiegu kardiowersji elektrycznej ujawnia złożony substrat arytmogenny obecny u chorego, a szczególnie udział ognisk ektopowych zlokalizowanych zwłaszcza w żyłach płucnych (arytmogenna żyła płucna) [6, 7]. Brak chaotycznej aktywności przedsionka umożliwia ujawnienie się ognisk zlokalizowanych w tych miejscach. Rytm zatokowy pozwala na ustąpienie czynnościowego bloku wejścia do żyły i wyjścia z niej, stwarzając warunki dla nawrotnych pobudzeń wewnątrz włókien mięśniowych zlokali-

zowanych poza przedsionkiem [9]. Mechanizm ten odgrywa najprawdopodobniej również rolę w powstawaniu ognisk pobudzeń nawrotnych w obrębie mięśniówki przedsionka, co wiąże się w dłuższej trwającej arytmii z remodelingiem anatomicznym i powstawaniem obszarów włóknienia. Nie bez znaczenia dla tego procesu jest czas trwania i zaawansowanie choroby podstawowej, np. nadciśnienia tętniczego i rozstrzeń przedsionków. Tak zmieniony substrat jest źródłem pobudzeń nawrotnych, które w sprzyjających okolicznościach inicjują ponownie migotanie przedsionków. Prowadzi to do tworzenia się nowych ognisk ektopii przedsionkowej i jest prawdopodobnie drugą przyczyną nawrotów arytmii, poza ustąpieniem bloku przewodzenia do żyły po skutecznej ablacji migotania przedsionków [10]. W populacji badanej przez autorów niniejszej pracy u 10 spośród 22 pacjentów stwierdzano występowanie krótkotrwałych incydentów arytmii w trakcie 24 godzinnego monitorowania holterowskiego. Ich obecność jednak nie korelowała z żadnym z ocenianych parametrów, wskazując na indywidualną skłonność u poszczególnych chorych, co potwierdza obserwacje Ventury i wsp. [8].

Istotne ograniczenie niniejszego badania stanowi zastosowanie farmakoterapii w przygotowaniu do zabiegu kardiowersji elektrycznej u większości chorych: 14 osobom podano leki blokujące receptory β -adrenergiczne, 6 pacjentom — amiodaron. Jednocześnie wyniki niniejszej pracy można odnieść do realiów klinicznych.

Wnioski

1. W czasie zabiegu kardiowersji elektrycznej dochodzi do wzrostu stężenia amin katecholowych.
2. Powrót rytmu zatokowego po kardiowersji elektrycznej powoduje ujawnienie się przedwczesnych pobudzeń przedsionkowych, których liczba bezpośrednio po zabiegu jest istotnie większa niż godzinę po kardiowersji.
3. Zabieg kardiowersji elektrycznej jest potencjalnym sposobem ujawniania ektopii przedsionkowej podczas mapowania arytmii w trakcie ablacji ognisk arytmii.

Streszczenie

Wstęp: Liczne pobudzenia przedwczesne przedsionkowe (SVEB), zwłaszcza te o krótkim czasie sprzężenia, stanowią czynnik ryzyka napadowego migotania przedsionków (PAF). Skłonność do wystąpienia nawrotu PAF zmniejsza się wraz z upływem czasu od momentu zastosowania kardiowersji elektrycznej. Skrócenie okresu refrakcji mięśnia przedsionków,

przypisywane remodelingowi elektrycznemu przedsionków, może być również częściowo zależne od zmian neurohumoralnych spowodowanych impulsem elektrycznym kardiowersji. Celem badania była ocena występujących bezpośrednio po kardiowersji elektrycznej zaburzeń rytmu serca, w odniesieniu do ilości energii impulsu elektrycznego, wzrostu stężenia amin katecholowych oraz przedsionkowych zaburzeń rytmu serca w kolejnych 24 godzinach monitorowania EKG metodą Holtera u chorych poddanych kardiowersji elektrycznej z powodu migotania przedsionków.

Materiał i metody: Badaniem objęto grupę chorych z PAF (22 pacjentów w wieku $64,1 \pm 11,2$ roku; 10 kobiet i 12 mężczyzn). Kardiowersję elektryczną wykonywano w dożylnym znieczuleniu ogólnym etomidatem i fentanylem. Bezpośrednio przed kardiowersją rozpoczęto 24-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera za pomocą systemu Medilog Optima. Stężenie całkowitych amin katecholowych oznaczano we krwi żyłnej metodą radioenzymatyczną przed skutecznym impulsem kardiowersji elektrycznej i bezpośrednio po nim. Liczbę SVEB oceniano w 5-minutowych przedziałach czasowych bezpośrednio po kardiowersji i godzinę po niej jako wartości kontrolne. Obecność PAF oceniano w 24-godzinnym monitorowaniu holterowskim. U wszystkich chorych przed kardiowersją wykonywano badanie echokardiograficzne z oceną wymiarów jam serca, czynności lewej komory i obecności materiału zakrzepowego.

Wyniki: W badanej grupie chorych średnia wartość LVEDD wynosiła $53,3 \pm 7,2$ mm, frakcji wyrzutowej lewej komory — $61,4 \pm 14,8\%$, wielkość lewego przedsionka — $48,6 \pm 5,1$ mm, liczba impulsów elektrycznych — $1,6 \pm 1,0$ (1–5), a całkowita zastosowana energia — $391,0 \pm 340,0$ (200–1580 J). Stwierdzono, że liczba SVEB bezpośrednio po kardiowersji elektrycznej jest istotnie statystycznie większa (odpowiednio: $29,3 \pm 44,9$ vs. $10,7 \pm 33,7$; $p < 0,05$) i koreluje dodatnio z liczbą SVEB w godzinę po zabiegu ($r = 0,65$; $p < 0,05$). Nie wykazano zależności między liczbą SVEB w analizowanych przedziałach czasowych a innymi badanymi parametrami. Po zabiegu obserwowano istotny wzrost stężenia amin katecholowych ($2,1 \pm 0,9$ vs. $3,3 \pm 1,6$ pmol/ml; $p < 0,01$) w porównaniu z wartością spoczynkową. Obecność PAF w monitorowaniu holterowskim (obserwowana u 10 chorych) nie korelowała z innymi oznaczanymi parametrami.

Wnioski: Podczas kardiowersji elektrycznej następuje wzrost stężenia amin katecholowych. Bezpośrednio po zabiegu liczba przedsionkowych pobudzeń przedwczesnych jest istotnie większa niż godzinę po kardiowersji. (Folia Cardiol. 2004; 11: 653–648)

kardiowersja elektryczna, pobudzenia przedsionkowe, katecholaminy endogenne

Piśmiennictwo

1. Daoud E.G., Hummel J.D., Augostini R., Williams S., Kalbfleisch S.J. Effect of verapamil on immediate recurrence of atrial fibrillation. J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2000; 11: 1231–1237.
2. Franz M.R., Karasik P.L., Li G.R., Moubarak J., Chavez M. Electrical remodeling of the human atrium: similar effects in patients with chronic atrial fibrillation and atrial flutter. J. Am. Coll. Cardiol. 1997; 30: 1758–1792.
3. Morillo C.A., Klein G.J., Jones D.L., Guiraudon C.M. Chronic rapid atrial pacing: structural, functional, and electrophysiological characteristics of a new model of sustained atrial fibrillation. Circulation 1995; 91: 1588–1595.
4. Ausma J., Wijffels M., Thone F., Wouters L., Allesie M., Borgers M. Structural changes of atrial myocardium due to sustained atrial fibrillation in the goat. Circulation 1997; 96: 3157–3163.
5. Fareh S., Benardeau A., Thibault B., Nattel S. The T-type Ca(2+) channel blocker mibefradil prevents the development of a substrate of atrial fibrillation by tachycardia-induced atrial remodeling in dogs. Circulation 1999; 100: 2191–2197.
6. Haissaguerre M., Jais P., Shah D.C. i wsp. Catheter ablation of chronic atrial fibrillation targeting reinitiating triggers. J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2000; 11: 2–10.

7. Walczak F. „Ogniskowe” migotanie przedsionków. *Kardiol. Pol.* 2001; 54: 236–242.
8. Ventura R, Weiss Ch, Willems S, Sturm N, Klemm H, Meinertz T. Atrial premature beats in patients with focal fibrillation: incidence at baseline and impact of provocative maneuvers. *PACE* 2002; 25: 1467–1473.
9. Walczak F., Szumowski Ł., Koźluk E., Szufładowicz E. Utrwalony „ogniskowy” częstoskurcz w żyłę płucnej może ujawniać się zarówno pod postacią „częstoskurczu przedsionkowego”, jak i „pobudzeń przedwczesnych przedsionkowych”. Jak to jest możliwe? *Kardiol. Pol.* 2002; 57: 168–172.
10. Sanders P., Morton J.B., Deen V.R. i wsp. Immediate and long-term results of radiofrequency ablation of pulmonary vein ectopy for cure of paroxysmal atrial fibrillation using a focal approach. *Intern. Med. J.* 2002; 32: 202–207.