

# Sprężenie mechaniczno-elektryczne

Andrzej Krupienicz

Klinika Kardiologii Instytutu Medycyny Wewnętrznej Centralnego Szpitala Klinicznego  
 Wojskowej Akademii Medycznej im. B. Szareckiego w Warszawie

Od wielu lat znane są przykłady wpływu zmian środowiska mechanicznego, w którym pracuje serce, na procesy powstawania i rozprzestrzeniania się impulsów elektrycznych w serdzu. Obecnie zjawisko to, zwane sprężeniem mechaniczno-elektrycznym (MEF, *mechano-electric feedback*), budzi żywe zainteresowanie kardiologów klinicznych i doświadczalnych, czego dowodem była specjalna sesja poświęcona wyłącznie temu zagadnieniu, która odbyła się podczas światowego kongresu stymulacji serca w Berlinie w 1999 roku. Celem niniejszej pracy jest krótkie przedstawienie obecnego stanu wiedzy na temat sprężenia mechaniczno-elektrycznego.

Sprężenie mechaniczno-elektryczne to zwykle zmiany częstotliwości i rytmu serca, które są wywołane zmianami długości lub napięcia włókien mięśnia sercowego oraz (pośrednio) przez nieneuronowe mechanizmy zlokalizowane w obrębie serca [1].

Pierwsze eksperymenty przeprowadzane na zwierzętach, w których wykazano, że zwiększenie napełnienia prawego przedsionka powoduje przyspieszenie częstotliwości serca, przeprowadził w 1915 roku Bainbridge [2]. Zjawisko to uznano za mechanizm odruchowy (tj. taki, w którym pośredniczy układ nerwowy), dopasowujący częstotliwość rytmu serca do zmian napływu żylnego. Znacznie później wykazano jednak, że wywołane rozciąganiem przyspieszenie częstotliwości uderzeń można także zaobserwować w izolowanych preparatach serca czy nawet w wypreparowanym węźle zatokowym [3, 4]. Zatem przyspieszenie czynności serca spowodowane rozciąganiem musi być wywołane, przynajmniej częściowo, przez mechanizmy zawierające się wewnątrz węzła zatokowego. Dowodem na istnie-

nie takiego samego zjawiska u ludzi jest przyspieszenie czynności serca, które następuje po uniesieniu nóg w pozycji leżącej; manewr ten zwiększa powrót żylny, nie wpływając na wysokość ciśnienia tętniczego ani ciśnienia tętna [5].

Niemiarowość oddechowa (RSA, *respiratory sinus arrhythmia*) jest zmiennością częstotliwości serca, która zależy od fazy cyklu oddechowego. W 1847 roku Ludwig jako pierwszy zauważył, że u zdrowych ludzi częstotliwość serca rośnie podczas wdechu i zmniejsza się podczas wydechu [6]. Przekonanie, że zmienność ta jest pochodną zmian napięcia nerwu błędnego [7] doprowadziło do opracowania dwóch metod pomiaru: aktywności przywspółczulnej poprzez pomiar zmienności rytmu zatokowego w granicach wysokiej częstotliwości (0,15–0,30 Hz), która jest związana z rytmem oddechowym [8], oraz aktywności współczulnej poprzez pomiar zmienności rytmu zatokowego w granicach niskiej częstotliwości ( $\leq 0,1$  Hz) [9]. Obecnie jednak istnieją dowody doświadczalne [10] i kliniczne [11], że możliwe jest zmniejszenie, ale nie całkowite zniesienie, oddechowej zmienności rytmu zatokowego poprzez ostrą całkowitą blokadę autonomicznego układu nerwowego. Szczególnie interesujące są dane o wczesnym (6–18 miesięcy) powrocie oddechowej zmienności rytmu zatokowego u chorych po przeszczepie serca [12]. Jak wiadomo, serce dawcy jest podczas zabiegu całkowicie odnerwione, a powrót unerwienia (głównie współczulnego) to proces powolny i niepełny [13–15]. Ponadto oddechowa zmienność rytmu zatokowego utrzymuje się u chorych po przeszczepie serca nawet po pełnej blokadzie farmakologicznej układu autonomicznego [16]. Oddechowa zmienność rytmu zatokowego w niedawno przeszczepionym sercu wskazuje więc na udział mechanizmu współwarunkującego zmienność rytmu zatokowego, w którym nie pośredniczy układ nerwowy. U zdrowych ludzi podczas wysiłku fizycznego nieneuronalne, wewnątrzsercowe mechani-

Adres do korespondencji: Dr Andrzej Krupienicz  
 Klinika Kardiologii IMW CSK WAM  
 ul. Szaserów 128, 00–909 Warszawa 60  
 Nadesłano: 10.02.2000 r. Przyjęto do druku: 3.07.2000 r.

zmy warunkują do 2/3 zmienności oddechowej rytmu zatokowego [17].

Podczas wdechu dochodzi do zmniejszenia ciśnienia wewnątrz klatki piersiowej, a zwiększenia — w obrębie jamy brzusznej. Zjawisko to powoduje zwiększenie powrotu żylnego oraz napięcia stosunkowo cienkiej ściany prawego przedsionka, a więc i węzła zatokowego. Wiadomo, że rozciąganie węzła zatokowego wpływa na wzrost jego chronotropizmu, zatem powiększony powrót żylny podczas wdechu prawdopodobnie powoduje równoczesne przyspieszenie częstotliwości serca [1]. Potwierdzeniem tej teorii jest zwiększenie częstotliwości serca podczas pasywnego wydechu, a zmniejszenie podczas wymuszonego wdechu w czasie mechanicznej wentylacji z dodatnim ciśnieniem wdechowym. Proces ten jest spowodowany zwiększeniem ciśnienia wewnątrz klatki piersiowej podczas wymuszonego wdechu oraz zmniejszeniem powrotu żylnego [18].

Dotychczas nie opublikowano zbyt wielu kontrolowanych danych o mechanicznie wywołanych ciężkich zaburzeniach rytmu u ludzi, jednak opisano kilka przypadków mechanicznie wywołanego zatrzymania czynności serca, powodującego zgon z powodu pojedynczego tępego urazu okolicy przedsercowej bez uszkodzenia serca, żeber, mostka czy płuc. Pierwszy taki opis pochodzi sprzed 124 lat [19]. Obecnie ze względu na poprawę warunków bezpieczeństwa pracy przypadki takie (określane mianem *commotio cordis*) dotyczą głównie dzieci [20], młodych sportowców [21] oraz kierowców. Nagłe zatrzymanie krążenia z powodu niezbyt silnych, tępych uderzeń w okolicę przedsercową zależy od czasowego umiejscowienia urazu podczas cyklu serca. Jeżeli uraz występuje podczas ranliwej fazy repolaryzacji, może powodować migotanie komór lub ciężkie zaburzenia przewodzenia [22].

Mechaniczne drażnienie serca cewnikiem może powodować wystąpienie dodatkowych pobudzeń komorowych lub migotania przedsionków [23]. Przedwczesne pobudzenia komorowe powoduje również napętnienie balonu podczas przezskórnej walwuloplastyki zastawki tętnicy płucnej [24]. Wyniki licznych badań doświadczalnych, które zostały potwierdzone przez dane kliniczne, jednoznacznie wskazują, że stymulacja mechaniczna powoduje pobudzenie elektryczne mięśnia sercowego [25–27]. Ostro działające bodźce mechaniczne mają działanie arytmogenne w sensie pobudzania aktywności ektopowej, a przewlekłe obciążenie objętościowe lub ciśnieniowe serca zwiększa ryzyko występowania utrwalonych arytmii (świadczą o tym skłonność do arytmii u chorych z nadciśnieniem tętniczym

[28], zastoinową niewydolnością krążenia [29] czy kardiomiopatią zastoinową) [30]. Ponadto przewlekłe nadmierne napięcie mięśnia przedsionków przyczynia się do powstawania migotania przedsionków [31].

Bodźce mechaniczne mogą także przywracać prawidłowy rytm serca. Już w 1920 roku opisano pierwszy przypadek powrotu rytmu zatokowego w zespole MAS wywołanym asystolią po zastosowaniu pojedynczego uderzenia w klatkę piersiową [32]. Nieco później wykazano, że rytmiczne uderzanie w klatkę piersiową może wywoływać pojedyncze lub powtarzalne skurcze komór [33], które mają większy efekt hemodynamiczny niż masaż serca [34]. W jednym z opisanych przypadków metoda ta, stosowana z przerwami przez ponad 90 min, pozwoliła na podtrzymanie wystarczającego krążenia krwi u chorego z asystolią [35].

Wkrótce okazało się, że uderzenia w klatkę piersiową nie tylko mogą być stosowane w celu pobudzenia serca pozostającego w asystolii, lecz także nadają się do przerywania napadów trwałego częstoskurczu komorowego [36]. Do przerywania trwałego częstoskurczu komorowego dochodzi z powodu wyzwolenia przez uderzenie w okolicę przedsercową dodatkowego pobudzenia, które przerywa nawrotne krążenie impulsu podtrzymujące częstoskurcz [37]. Skuteczność uderzenia w okolicę przedsercową zależy od charakteru arytmii, przy czym trwałe częstoskurcz komorowy jest szczególnie podatny na oddziaływanie mechaniczne. Wykazano, że około 1/3 chorych z trwałym częstoskurczem komorowym może być skutecznie leczona za pomocą tej metody [38]. W celu zapewnienia najlepszej synchronizacji pobudzenia mechanicznego z załamkiem R EKG wynaleziono, synchronizowane przez sygnał EKG, *cardiac thumpers* („bijaki sercowe”), które pozwalały na kontrolę zarówno siły, jak i momentu uderzenia [39]. Choć urządzenia te nie wytrzymały próby czasu, to stwierdzono, że do wywołania skurczu komory za pomocą stymulacji mechanicznej potrzeba energii wynoszącej 0,04–1,5 J, co stanowi niewielką część energii wymaganej do skutecznej defibrylacji zewnętrznej (2–4 J/kg mc.) lub nawet kardiowersji wewnątrzpredsionkowej [40]. Skuteczność stymulacji mechanicznej w przerywaniu częstoskurczu komorowego jest dość wysoka, jej skuteczność w migotaniu komór — raczej niska, a opisane udane przypadki przerywania tej śmiertelnej arytmii za pomocą stymulacji mechanicznej dotyczą pierwszych 10 s migotania komór [41].

Inną metodą przerywania arytmii (związanej przyczynowo z mechanicznym powiększeniem jam serca) jest zwiększanie ciśnienia wewnątrz klatki piersiowej za pomocą kaszlu [42] lub próby Valsalvy [43]. Podczas próby Valsalvy zwiększa się ciśnienie

wewnątrz klatki piersiowej, zmniejsza się powrót żylny, a wymiary jam serca ulegają zmniejszeniu (zostało to potwierdzone za pomocą echokardiografii), co może prowadzić do przerwania częstoskurczu komorowego (który z reguły jednak nawraca po zaprzestaniu próby z powodu ponownego powiększenia się jam serca) [43].

Z powyższych rozważań wynika, że istnienie sprężenia mechaniczno-elektrycznego nie podlega dyskusji, a jego podłożem fizjologicznym są kanały jonowe zależne od rozciągania w mięśniu roboczym serca, bezpośredni wpływ rozciągania na właściwości elektrofizjologiczne komórek rozrusznikowych oraz wpływ impulsów mechanicznych na niekurczliwe komórki serca (głównie fibroblasty) [1].

Wykazano, że rozciąganie komórek i tkanek sercowych pozostających w rozkurczu depolaryzuje je [44], podczas gdy rozciąganie skurczowe albo zmniejsza amplitudę potencjału czynnościowego [45], albo powoduje zmianę krzywej repolaryzacji, której wstępna faza ulega skróceniu, a końcowa — wydłużeniu [46]. Zmiany elektrofizjologicznych właściwości komórek są spowodowane istnieniem kanałów jonowych aktywowanych rozciąganiem. Kanały takie można podzielić na nieselektywne kanały kationowe i wybiórcze kanały potasowe [1]. Istnieje także grupa kanałów jonowych selektywnych dla anionów aktywowanych raczej zmianami objętości miocytów niż rozciąganiem [47]. Szczegółowe omówienie właściwości elektrofizjologicznych wspomnianych kanałów jonowych wykracza jednak poza cele niniejszego opracowania.

Na koniec warto wspomnieć o stosunkowo nowych badaniach dotyczących wpływu bodźców mechanicznych na serce, a mianowicie — rolę w arytmogenezie innych niż komórki mięśniowe komórek serca (głównie fibroblastów), które stanowią większość komórek w sercu ssaków [48]. Badania w tej

dziedzinie, prowadzone także z użyciem matematycznych modeli heterologicznych par komórek, dotychczas nie przyniosły rozstrzygających rezultatów [49].

W większości przypadków rozciąganie w czasie rozkurczu depolaryzuje komórki mięśnia sercowego. Depolaryzacja ta, jeżeli jest wystarczająco silna, może osiągnąć wartość niezbędną do wywołania potencjału czynnościowego i powodować pobudzenie ektopowe, które może wywoływać różne zaburzenia rytmu serca. Podobny mechanizm działa prawdopodobnie w wypadku efektu resuscytacyjnego przejściowej stymulacji mechanicznej: mechanicznie wzbudzone pobudzenie ektopowe może pobudzać serce w asystolii, wywoływać falę pobudzenia wygaszającą nawrotne krążenie impulsów podtrzymujące arytmie lub powodować bloki jednokierunkowe w obrębie pętli *re-entry*. Wpływ podprogowej depolaryzacji rozkurczowej zależy od reagujących na nią populacji komórek: w przypadku komórek rozrusznikowych należy oczekiwać zwiększenia częstotliwości depolaryzacji rozkurczowej, np. przyspieszenia czynności serca z powodu zwiększonego powrotu żylnego. Zwiększona częstotliwość depolaryzacji rozkurczowej komórek rozrusznikowych niższego rzędu może powodować dodatkowe pobudzenia komorowe lub lokalne zaburzenia przewodzenia przyczyniające się do inicjowania i podtrzymywania arytmii. Podprogowe rozciąganie rozkurczowe komórek roboczych może zwiększać czasową i przestrzenną niehomogenność pobudliwości, wpływać na procesy refrakcji i prowadzić do powstawania regionalnych różnic napięcia elektrycznego, a to — podtrzymywać trwale zaburzenia rytmu. Rozciąganie skurczowe, poprzez wpływ na amplitudę i czas trwania potencjału czynnościowego, również może prowadzić do zwiększonej niehomogenności elektrycznej serca, co sprzyja powstawaniu i utrwalaniu się arytmii [1].

## Piśmiennictwo

1. Kohl P., Hunter P., Noble D. Stretch-induced changes in heart rate and rhythm: clinical observations, experiments and mathematical models. *Prog. Biophys. Molec. Biol.* 1999; 71: 91–138.
2. Bainbridge F.A. The influence of venous filling upon the rate of the heart. *J. Physiol.* 1915; 50: 65–84.
3. Blinks J.R. Positive chronotropic effect of increasing right atrial pressure in the isolated mammalian heart. *Amer. J. Physiol.* 1956; 186: 299–303.
4. Lange G., Lu H.H., Chang A., Brooks C.M. Effect of stretch on the isolated cat sinoatrial node. *Amer. J. Physiol.* 1966; 211: 1192–1196.
5. Donald D.E., Shepherd J.T. Reflexes from the heart and lungs. *Cardiovasc. Res.* 1978; 12: 449–469.
6. Ludwig G. Beitrage zur Kenntniss des Einflusses der Respirationsbewegungen auf den Blutlauf im Aortensystem. *Arch. Anat. Physiol.* 1847; 13: 242–302.
7. Spyer K.M. Central nervous mechanisms contributing to cardiovascular control. *J. Physiol.* 1994; 474: 1–19.
8. Kantona P.G., Jih F. Noninvasive measure of parasympathetic cardiac control. *J. Appl. Physiol.* 1975; 39: 801–805.
9. Akselrod S.D., Gordon D., Madwed J.B., Snidman N.C., Shannon D.C., Cohen R.J. Power spectrum

- analysis of heart rate fluctuations: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 1981; 213: 220–222.
10. Perlini S., Solda P.L., Piepoli M., Sala-Gallini G., Calciati A., Finardi G., Bernardi L. Determinants of respiratory sinus arrhythmia in the vagotomized rabbit. *Am. J. Physiol.* 1995; 269: H909–H915.
  11. Horner S.M., Murphy C.F., Coen B., Dick D.J., Harrison F.G., Vespalcova Z., Lab M.J. Contribution to heart rate variability by mechanoelectric feedback: stretch of the sinoatrial node reduces heart rate variability. *Circulation* 1996; 94: 1762–1767.
  12. Bernardi L., Salvucci F., Suardi R., Solda A., Calciati P.L., Perlini S., Falcone C., Ricciardi L. Evidence for an intrinsic mechanism regulating heart rate variability in the transplanted heart during submaximal dynamic exercise. *Cardiovasc. Res.* 1990; 24: 969–981.
  13. Kaye D.M., Elser M., Kingswell B., McPherson G., Esmore D., Jennings G. Functional and neurochemical evidence for partial sympathetic reinnervation after cardiac transplantation in man. *Circulation* 1993; 88: 1110–1118.
  14. Regitz R., Bossaler C., Strasser R., Schuler S., Hetzer R., Fleck E. Myocardial catecholamine content after cardiac transplantation. *Circulation* 1990; 82: 620–623.
  15. Rowan R.A., Billingham M. Myocardial innervation in long-term heart transplant survivors: a quantitative ultrastructural survey. *J. Heart Lung. Transpl.* 1988; 7: 448–452.
  16. Slovut D.P., Wenstrom J.C., Moeckel R.B., Wilson R.F., Osborn J.W., Abrams J.H. Respiratory sinus dysrhythmia persist in transplanted human hearts following autonomic blockade. *Clin. Exp. Pharm. Phys.* 1998; 25: 322–330.
  17. Casadei B., Moon J., Johnston J., Caiazza A., Sleight P. Is respiratory sinus arrhythmia a good index of cardiac vagal tone in exercise. *J. Appl. Physiol.* 1996; 81: 556–564.
  18. Loula P., Jantti V., Ylihinkala A. Respiratory sinus arrhythmia during anaesthesia: assessment of respiration related beat-to-beat heart rate variability analysis method. *Int. J. Clin. Monit. Computing* 1997; 14: 241–249.
  19. Nelaton A. *Elements de Pathologie Chirurgicale*. Librairie Germer Bateliere et Co., Paris 1876.
  20. Isfort A. *Commotio cordis beim Kind*. Monatschrift fuer Unfallheilkunde, Versicherungs-, Versorgungs- und Verkehrsmedizin. 1969; 72: 409–415.
  21. Maron B.J., Poliac L.C., Kaplan J.A., Mueller F.O. Blunt impact to the chest leading to sudden cardiac death from cardiac arrest during sports activities. *N. Engl. J. Med.* 1995; 333: 337–342.
  22. Estes N.A.M.I. Sudden death in young athletes. *N. Engl. J. Med.* 1995; 333: 380–381.
  23. Ellis L.B., Bloomfield R.A. Cardiac catheterization. *N. Engl. J. Med.* 1950; 243: 339–345.
  24. Levine J.H., Guarnieri T., Kadish A.H., White R.I., Calkins H., Kan J.S. Changes in myocardial repolarization in patients, undergoing balloon valvuloplasty for congenital pulmonary stenosis: evidence for contraction-excitation feedback in humans. *Circulation* 1988; 77: 70–77.
  25. Lab M.J. Transient depolarization and action potential alterations following mechanical changes in isolated myocardium. *Cardiovasc. Res.* 1980; 14: 624–637.
  26. Franz M.R., Burkhoff D., Yue D.T., Sagawa K. Mechanically induced action potential changes and arrhythmia in isolated and in situ canine hearts. *Cardiovasc. Res.* 1989; 23: 213–223.
  27. Franz M.R., Cima R., Wang D., Profitt D., Kurz R. Electrophysiological effects of myocardial stretch and mechanical determinants of stretch-activated arrhythmias. *Circulation* 1992; 86: 968–978.
  28. Sideris D.A. The importance of blood pressure in the emergence of arrhythmias. *Eur. Heart J.* 1987; 8 (supl. D): 129–131.
  29. Reiter M.J. Effects of mechano-electric feedback: potential arrhythmogenic effect in patients with congestive heart failure. *Cardiovasc. Res.* 1996; 32: 44–51.
  30. Holmes J., Kubo S.H., Cody R.J., Klingfield P. Arrhythmia in ischemic and nonischemic dilated cardiomyopathy: prediction of mortality by ambulatory electrocardiography. *Am. J. Cardiol.* 1985; 55: 146–151.
  31. Janse M.J. Why does atrial fibrillation occur? *Eur. Heart J.* 1997; 18: C12–C18.
  32. Schott E. Über Ventrikelstillstabd (Adams-Stoke'sche Anfälle) nebst Bemerkungen Über anderartige Arrhythmien passagerer Natur. *Deutsch. Arch. Klin. Med.* 1920; 131: 211–229.
  33. Scherf D., Bornemann C. Thumping of the precordium in ventricular standstill. *Am. J. Cardiol.* 1960; 5: 30–40.
  34. Michael T.A.D. Precordial percussion in cardiac resuscitation. *Amer. Heart J.* 1965; 69: 721–722.
  35. Michael T.A.D., Stanford R.L. Praecordial percussion in cardiac asystole. *Lancet* 1963; 1: 699.
  36. Baderman J., Robertson N.R.C. Thumping of the precordium. *Lancet* 1965; 2: 1293.
  37. Pennington J.E., Taylor M.D., Lown B. Chest thumping for reverting ventricular tachycardia. *N. Engl. J. Med.* 1970; 283: 1192–1195.
  38. Befeler B. Mechanical stimulation of the heart: its therapeutic value in tachyarrhythmias. *Chest* 1978; 73: 832–838.

39. Zoll P.M., Belgard A.H., Weintraub M.J., Frank H.A. External mechanical cardiac stimulation. *N. Engl. J. Med.* 1976; 294: 1274–1275.
40. Lok N.S., Lau C.P., Tse H.F., Ayers G.M. Electrode sites for transvenous atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 30: 1324–1330.
41. Baret J.S. Chest thumps and the heart beat. *N. Engl. J. Med.* 1971; 284: 393.
42. Wei J.Y., Greene H.L., Weisfeldt M.L. Cough-facilitated conversion of ventricular tachycardia. *Am. J. Cardiol.* 1980; 45: 174–176.
43. Waxman M.B., Wald R.W., Finley J.P., Bonet J.F., Downar E., Sharma A.D. Valsalva termination of ventricular tachycardia. *Circulation* 1980; 62: 843–851.
44. Franz M.R. Stretch-induced arrhythmias. W: Zipes D.P., Jalife J. red. *Cardiac Electrophysiology: from cell to Bedside*. WB Saunders, Philadelphia 1995; 597–605.
45. White E., LeGuennec J.Y., Nigretto J.M., Gannier F., Argibay J.A., Garnier D. The effects of increasing cell length on auxotonic contractions: membrane potentials and intracellular calcium transients in single guinea pig ventricular myocytes. *Exp. Physiol.* 1993; 78: 65–78.
46. Niluis B., Boldt W. Stretching-induced changes in the action potential of the atrial myocardium. *Acta Biol. Med. Germ.* 1980; 39: 255–264.
47. Vanderberg J.I., Rees S.A., Wright A.R., Powell T. Cell swelling and ion transport pathways in cardiac myocytes. *Cardiovasc. Res.* 1996; 32: 85–97.
48. Zak R. Cell proliferation during cardiac growth. *Am. J. Cardiol.* 1973; 31: 211–219.
49. Kohl P., Noble D. Mechanosensitive connective tissue: potential influence on heart rhythm. *Cardiovasc. Res.* 1996; 32: 62–68.

