

# Jednofazowy potencjał czynnościowy we współczesnej elektrofizjologii

Eugeniusz Piłat, Włodzimierz Kargul

I Klinika Kardiologii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

## Wstęp

Przezbłonowy potencjał czynnościowy (TAP, *transmembrane action potential*) rejestrowany z wnętrza komórek mięśniowych serca odzwierciedla w sposób najdokładniejszy przebieg ich czynności elektrofizjologicznej. Jednak uzyskanie sygnału TAP wiąże się ze zniszczeniem komórki i jest w warunkach *in vivo* technicznie dość trudne ze względu na konieczność użycia specjalistycznych mikroelektrod. Z powyższych względów zwrócono uwagę na podobny morfologicznie jednofazowy potencjał czynnościowy (MAP, *monophasic action potential*), który będąc potencjałem zewnątrzkomórkowym, nie wymaga tak wyrafinowanego sprzętu do rejestracji i jest technicznie prosty do uzyskania. Ma również tę przewagę nad TAP, że może być rejestrowany przez dłuższy czas, co w przypadku implantacji elektrody endokawitarnej na stałe oznacza kilkuletnią obserwację zjawisk elektrofizjologicznych zachodzących w miocytach, otaczających czubek elektrody. Jednofazowy potencjał czynnościowy jest więc klinicznie bardziej użyteczny do obserwacji wpływu leków na przebieg pobudzenia w komórkach mięśnia sercowego.

## Techniczne aspekty wykonywania zapisów jednofazowych potencjałów czynnościowych

Sygnały MAP możemy rejestrować z endokardium oraz epikardium. Technikę rejestracji tych sygnałów przez elektrody dociskane do wsierdza udoskonalili w latach 80. Franz i wsp. [1]. Najczę-

ściej zapisuje się je z wnętrza prawej komory podczas wykonywania programowanej stymulacji komór z użyciem elektrod zawierających, oprócz pierścieni stymulujących, również pierścienie rejestrujące (aktywny znajduje się na czubku elektrody). Warunkiem uzyskania prawidłowych zapisów jest stosowanie elektrod bipolarnych z niewielkim odstępem pomiędzy pierścieniem aktywnym i biernym (najczęściej odległość ta wynosi 5 mm). Od tego odstępów zależy bowiem, z jak wielkiego obszaru mięśnia sercowego będzie rejestrowany sygnał MAP [2]. Jednofazowy potencjał czynnościowy odzwierciedla lokalną, zbiorową aktywność elektryczną komórek otaczających elektrodę. Zwykle zapisywane są potencjały komórek położonych w promieniu do 10 mm od końcówki elektrody rejestrującej. Ponieważ warstwa podwsierdziowa mięśnia komory jest bogata we włókna Purkiniego, zapis MAP reprezentuje mieszaninę aktywności włókien mięśniowych i włókien Purkiniego.

Podczas badań elektrofizjologicznych najczęściej używane są elektrody Ag-AgCl, które jednak nie zapewniają dostatecznej jakości zapisu podczas rejestracji długoterminowej (spadek amplitudy MAP), a więc nie mogą być użyte w układach stymulujących serca na stałe [3]. Opisywano ponadto toksyczny wpływ elektrod Ag-AgCl na otaczające tkanki [4]. W produkowanych już obecnie kardiostymulatorach z możliwością rejestracji MAP (np. Physios CTM 01 firmy Biotronik) stosuje się bipolarne, niskopolaryzacyjne elektrody powlekane irydem z odstępem pomiędzy biegunami 5–30 mm i zmniejszoną powierzchnią pierścieni [5]. Charakteryzują się one wysoką zgodnością biologiczną oraz długotrwałą odpornością na zmiany, przy zachowaniu właściwości elektrycznych typowych dla elektrod Ag-AgCl [4]. Wyraźnie preferowane są elektrody z aktywną fiksacją, zapewniające większą amplitudę sygnału oraz mniejszą ilość zakłóceń [5].

Jednym z bardzo ważnych ograniczeń w rejestracji sygnałów MAP jest to, że mogą być one znie-

---

Adres do korespondencji: Dr Eugeniusz Piłat  
Oddział Wszczepiania Rozruszników Serca  
Górnośląski Ośrodek Kardiologii  
ul. Ziołowa 41, 40–635 Katowice  
Nadesłano: 28.12.1998 r. Przyjęto do druku: 5.05.1999 r.

kształcane przez zakłócenia wynikające z ruchów serca. Amplituda MAP (w warunkach fizjologicznych 10–50 mV) jest proporcjonalna do nacisku końcówki elektrody do wsierdza. Podczas rozkurczu docisk ten wyraźnie zmniejsza się, co prowadzi do spadku amplitudy MAP. Zmienny kontakt elektrody z wsierdziem wpływa nie tylko na amplitudę MAP, ale również zniekształca przebieg jego wykresu, zwłaszcza fazy *plateau*. Próbuje się temu przeciwdziałać, stosując bardziej miękkie i elastyczne elektrody podczas badań elektrofizjologicznych oraz elektrody z aktywną fiksacją w układach stymulujących serca na stałe.

Rejestrację sygnału MAP z nasierdza wykonuje się w warunkach sali operacyjnej. Jest ona prosta technicznie i umożliwia wykonanie zapisów z całej powierzchni serca w ciągu kilkunastu minut [2, 6]. Właśnie z możliwości uzyskania pełnego zapisu wynika przewaga rejestracji MAP z nasierdza nad zapisami z wnętrza serca, które dotyczą najczęściej tylko prawej komory i to tylko jej koniuszka lub drogi odpływu. Jedynie znacznie rozwinięta tkanka tłuszczowa może utrudniać rejestrację MAP z nasierdza.

Niezależnie od sposobu rejestracji sygnały MAP zapisywane jednocześnie z kilkoma odprowadzeniami powierzchniowymi EKG podlegają znacznemu wzmocnieniu oraz filtrowaniu w zakresie 0–3000 Hz. W latach 80. zapisy wykonywano na papierze przy przesuwie 100 mm/s. Obecnie w większości ośrodków stosuje się bezpośrednią rejestrację komputerową, co w znacznym stopniu podniosło jakość zapisu.

### Morfologia jednofazowych potencjałów czynnościowych

Podstawowymi składowymi wykresu MAP są: faza szybkiej depolaryzacji, faza wstępnej repolaryzacji, faza *plateau* oraz faza końcowej repolaryzacji (wzorcowy przebieg sygnału przedstawia ryc. 1). Podobieństwo do potencjałów rejestrowanych z wnętrza komórki jest więc bardzo duże. Niestety dość rzadko krzywa przebiega tak klasycznie, a wynika to z licznych zakłóceń pojawiających się podczas rejestracji. W przeciwieństwie do TAP tuż przed rozpoczęciem fazy szybkiej depolaryzacji, wykresy MAP mogą zawierać załamek Q. Przyjmuje się, że odzwierciedla on zakłócenia elektryczne docierające z odległych od elektrody obszarów serca [2]. Podczas rytmu zatokowego wykres MAP wznosi się stromo bez widocznych ząbceń, które mogą pojawiać się podczas rejestracji pobudzeń dodatkowych pochodzenia komorowego. Na ramieniu zstępującym wykresu

MAP również mogą występować drobne oscylacje. Kiedy pojawiają się wcześniej, przed zakończeniem repolaryzacji, nazywa się je wczesnymi potencjałami następczymi (EAD, *early afterdepolarization*), natomiast te występujące po zakończeniu okresu repolaryzacji określa się mianem późnych potencjałów następczych (DAD, *delayed afterdepolarization*). Wolny rytm serca najczęściej zwiększa amplitudę EAD, podczas gdy przyspieszenie akcji serca w granicach normy wiąże się ze zwiększeniem amplitudy DAD [7].

Występowanie wczesnych potencjałów następczych tłumaczy się zmniejszeniem prądu repolaryzacji w stosunku do prądu depolaryzacji. Może to oznaczać zmniejszenie prądu odkomórkowego, zwiększenie prądu dokomórkowego lub wystąpienie obu mechanizmów jednocześnie. Poznano wiele czynników, które zwiększają częstość rejestracji EAD. Są nimi: niskie stężenie jonów potasu we krwi, hipoksja, kwasica, zwiększony poziom katecholamin we krwi i chinidyna. Przeciwny wpływ mają: blokery kanału sodowego i wapniowego oraz podwyższony poziom potasu we krwi [7].

Niezależnie od czynników wyzwalających, wczesne potencjały następcze przyczyniają się do lokalnego wydłużenia czasu trwania repolaryzacji komór i w ten sposób powodują występowanie zjawiska dyspersji repolaryzacji komór. Często rejestrowane są one wśród pacjentów z wrodzonym lub nabytym zespołem wydłużonego QT [8].

Wykres sygnałów MAP rejestrowanych z wnętrza przedsionków serca przebiega podobnie do wykresu przedstawionego na rycinie 1. Charakteryzują się jednak mniejszą amplitudą (prawie 2-krotnie) oraz słabo zaznaczoną fazą *plateau*.

**Ryc. 1.** Wykres prawidłowego sygnału MAP oraz jego podstawowe parametry.

**Fig. 1.** Morphology of normal MAP and its basic parameters.

Podstawowe parametry sygnału MAP to:

1. Amplituda MAP — wysokość sygnału od diastolicznej linii podstawowej do najwyższego punktu osiągniętego przez fazę *plateau*.

2. MAPd90 — czas trwania sygnału od momentu rozpoczęcia fazy szybkiej depolaryzacji do punktu, w którym wykres osiąga 90% repolaryzacji.

3. Dyspersja repolaryzacji komór — różnica pomiędzy dwoma wartościami MAPd90, mierzonymi w dwóch różnych miejscach komory.

W niektórych pracach można spotkać wartość MAPd50 jako wskaźnik szerokości sygnału [2].

Wielokrotnie porównywano sygnały MAP i TAP rejestrowane jednocześnie z tych samych okolic serca [2, 9]. Oprócz podobnego kształtu wykresu stwierdzono podobne zachowanie się obu sygnałów w pewnych sytuacjach fizjologicznych i patologicznych.

Podczas badań na zwierzętach Franz i wsp. wykazali, że zaciśnięcie tętnicy wieńcowej wywołuje aż 95-procentowy spadek prędkości narastania depolaryzacji MAP ( $V_{max} dMAP$ ) rejestrowanego w rejonie niedokrwionym już po 5 min od rozpoczęcia eksperymentu [10]. Oznacza to, że  $V_{max} dMAP$  jest wysoce czułym wskaźnikiem niedokrwienia mięśnia sercowego. Bardzo podobnie narastała prędkość depolaryzacji TAP ( $V_{max} dTAP$ ), choć związek z  $V_{max} dMAP$  nie zawsze był linearny. W warunkach fizjologicznych  $V_{max} dTAP$  wynosi 200–300 V/s, a  $V_{max} dMAP$  ok. 10 V/s [2]. Ponadto dochodzi do skrócenia czasu trwania obu potencjałów, zmniejszenia ich amplitudy i wreszcie po kilku minutach niedokrwienia do znacznej zmiany kształtu [11].

Przebieg krzywej MAP w warunkach fizjologicznych oraz podczas niedokrwienia schematycznie przedstawia rycina 2.

Bardzo podobnie zachowują się oba potencjały przy zmianie stężenia potasu we krwi z 4,5 do 9,0 mmol/l w doświadczeniach na zwierzętach przeprowadzonych przez Franza i wsp. [1].

Aby w ten sposób porównywać oba wykresy konieczne jest znacznie większe wzmocnienie sygnału MAP, który charakteryzuje się przeciętnie 10-krotnie mniejszą amplitudą niż TAP.

Jednofazowy potencjał czynnościowy, odzwierciedlający średnią aktywność elektryczną licznych komórek, wykazuje największą zgodność z aktywnością elektryczną pojedynczej komórki (TAP) w prawidłowym mięśniu sercowym, gdzie rozprzestrzenianie się impulsu jest szybkie, a depolaryzacja całych grup komórek synchroniczna. Wynika stąd największa korelacja między wykresami MAP i TAP w stanach fizjologicznych i występowanie pewnych różnic w ich zachowaniu w stanach patologii [2].

**Ryc. 2.** Schemat przebiegu sygnału MAP w warunkach fizjologii oraz podczas niedokrwienia.

**Fig. 2.** Configuration of action potential under normal conditions and during ischaemia.

### Wykorzystanie zapisów MAP w praktyce klinicznej

Podczas wykonywania programowanej stymulacji komór istnieje możliwość rejestracji sygnałów MAP synchronicznie z dwóch lub więcej punktów prawej komory. Najczęściej jest to koniuszek oraz droga odpływu prawej komory. Możemy wówczas wykorzystać powyższe zapisy do oceny dyspersji repolaryzacji komór (DVR, *dispersion of ventricular repolarization*) i wnioskować o ewentualnym zagrożeniu złośliwymi arytmiami komorowymi. Ten sposób oceny DVR jest o wiele dokładniejszy niż na podstawie elektrokardiogramów powierzchniowych, gdzie koniec okresu repolaryzacji jest często trudny do określenia.

Yuan i wsp. wykazali wyraźnie większą dyspersję repolaryzacji komór, mierzoną na podstawie różnicy dwóch wartości MAPd90 u pacjentów z rejestrowanym uprzednio incydem migotania komór w stosunku do grupy pacjentów z monomorficznym częstoskurczem komorowym [12]. Były to osoby z prawidłowym czasem trwania QT, u których schorzeniem podstawowym była choroba wieńcowa.

Możliwość określania dyspersji repolaryzacji komór na podstawie różnicy w czasie trwania jedynie dwóch sygnałów MAP jest jednak znacznie ograniczone. Nie uzyskujemy żadnych informacji na temat przebiegu repolaryzacji w obrębie lewej komory, a więc jeśli nie stwierdzimy istnienia patologicznej dyspersji repolaryzacji komór tą metodą, nie oznacza to, że nie występuje ona pomiędzy innymi punktami w prawej lub lewej komorze. Jedynie syn-

chroniczny wielopunktowy zapis MAP z prawej i lewej komory dostarczałby dokładnych informacji na temat dyspersji repolaryzacji komórek, co jednak z przyczyn technicznych jest trudne do uzyskania za pomocą elektrod endokawitarnych.

W warunkach sali operacyjnej, podczas zabiegu pomostowania naczyń wieńcowych podejmowano próby wielopunktowych rejestracji MAP z nasierdza nie dla określenia DVR, lecz aby dokładnie zlokalizować regiony niedokrwione w miokardium przed zabiegiem pomostowania naczyń wieńcowych i po nim [6, 10]. W miejscach tych, jak już wcześniej wspomniano, rejestruje się MAP o zmniejszonej prędkości narastania depolaryzacji oraz mniejszej amplitudzie. Reperfuzja przywraca prawidłową wartość  $V_{max}$  dMAP prawie natychmiast, dłużej natomiast utrzymuje się obniżona amplituda MAP. Możliwe jest również określanie sekwencji szerzenia się depolaryzacji komórek [13].

Implantacja układu stymulującego serca na stałe daje nam możliwość niejako ciągłej obserwacji potencjałów MAP w różnych sytuacjach klinicznych. Zapisy te mogą być przechowywane w pamięci stymulatora. Oczywiście jest to możliwe tylko w sytuacji, gdy implantowano dwubiegunową elektrodę endokawitarną lub epikardialną. W wypadku implantacji elektrody jednobiegunowej stymulator może rejestrować wyzwoloną odpowiedź komorową (VER, *ventricular evoked response*), która reprezentuje sumaryczną aktywność elektryczną prawie całego mięśnia sercowego (elektrodę obojętną stanowi wówczas obudowa stymulatora). Lang i wsp. porównywali zachowanie się MAP i VER podczas zmiany częstości stymulacji oraz w trakcie szybkiego dożylnego podawania leków [14]. Badania przeprowadzono na zwierzętach z implantowanymi elektrodami endokawitarnymi do koniuszka prawej komory. Stwierdzono, że przyspieszenie akcji serca skraca czas trwania MAP i VER prawie z liniową korelacją pomiędzy częstością akcji serca a szerokością sygnałów. Podanie dożylnie izoprenaliny powodowało wzrost amplitudy i skrócenie czasu trwania obu potencjałów przy zachowaniu stałej wystymulowanej częstości akcji serca. Przeciwny efekt rejestrowano po bolusie sotalolu.

## Piśmiennictwo

1. Franz M.R., Burkoff D., Spurgeon H. In vitro validation of a new cardiac catheter technique for recording monophasic action potentials. *Eur. Heart J.* 1987; 7: 34–41.
2. Franz M.R. Method and theory of monophasic action potential recording. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1991; 33 (6): 347–368.

Wpływ wyżej wymienionych leków na przebieg MAP jest taki sam, jak w badaniach elektrofizjologicznych nad potencjałami pojedynczych komórek mięśniowych. Oznacza to, że śledząc zmianę potencjałów MAP w czasie terapii farmakologicznej, możemy wnioskować o skuteczności podawanego leku i łatwiej ustalić optymalną dawkę.

Rejestracja MAP może być użyteczna przy weryfikacji elektrofizjologicznego profilu działania leków antyarytmicznych oraz pomocna w zrozumieniu mechanizmów ich działania.

Jeszcze inne, na razie nie wykorzystane możliwości pojawiają się podczas stałej rejestracji MAP z prawego przedsionka serca. Stwierdzono, że u niektórych osób z napadowym migotaniem przedsionków już na kilka godzin przed napadem pojawiają się dość charakterystyczne zmiany w morfologii potencjałów MAP [5]. Jak dotychczas nie opracowano skutecznego sposobu reagowania stymulatora w razie stwierdzenia powyższych zmian.

W kardiowerterach-defibrylatorach typu DDD jednoczesny zapis MAP, z prawego przedsionka i prawej komory jest wykorzystywany do różnicowania arytmii nad- i komorowych, a zwłaszcza migotania przedsionków z szerokimi zespołami QRS z tachyarytmiami komorowymi [15].

Trwają prace nad wykorzystaniem sygnałów MAP w stymulatorach o adaptowanej częstości stymulacji. Zmiany amplitudy i czasu trwania MAP, świadczące o stanie napięcia układu współczulnego znajdują odzwierciedlenie w częstości stymulacji oraz pomagają w optymalizacji opóźnienia przedsionkowo-komorowego.

## Podsumowanie

Rejestracja sygnałów MAP daje nam wgląd w procesy elektrofizjologiczne zachodzące w komórkach mięśniowych. Dzięki temu możliwe jest prowadzenie badań eksperymentalnych nad wpływem leków antyarytmicznych na przebieg pobudzenia w mięśniu sercowym. Analiza potencjałów jednofazowych jest również pomocna w prognozowaniu zagrożenia arytmią nad- i komorowymi, a w przyszłości może być także użyteczna w profilaktyce napadów arytmii.

3. Franz M.R. Long-term recording of monophasic action potentials from human endocardium. *Am. J. Cardiol.* 1983; 51: 1629–1634.
4. Bolz A., Lang V., Wetzling T. Basic biophysical characteristics of fractally coated electrodes. Franz M.R. red. *Monophasic action potentials*. Springer-Verlog, Berlin 1997; 40–57.
5. Zrenner B., Mussig D., Schreieck J. Intraoperative recordings of monophasic action potentials with chronically implantable pacemaker leads. *PACE* 1998; 21: 235–238.
6. Cowan J.C., Griffiths C.J., Hilton C.J. Epicardial repolarization mapping in man. *Eur. Heart J.* 1987; 8: 952–964.
7. Douglas P. Zipes. Monophasic action potentials in the diagnosis of triggered arrhythmias. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1991; 33: 385–494.
8. Marban E., Robinson S.W., Wier W.G. Mechanism of arrhythmogenic delayed and early afterdepolarizations in ferret muscle. *J. Clin. Invest.* 1986; 78: 1185–1192.
9. Hoffman B.F., Cranefield P.F., Lepeschikin E. Comparison of cardiac monophasic action potentials recorded by intracellular and suction electrodes. *Am. J. Physiol.* 1959; 196: 1297–1301.
10. Franz M.R., Flaherty J.T., Platia E.V. Localization of regional myocardial ischaemia by recording of monophasic action potentials. *Circulation* 1984; 69: 593–604.
11. Taggart P. Some effects of ischaemia and changes in ventricular loading on repolarization. Franz M.R. red. *Monophasic action potentials*. Springer-Verlog, Berlin 1997; 201–211.
12. Yuan S., Blomstrom-Lundqvist C., Pripp C. Signed value of monophasic action potential duration difference. *Eur. Heart J.* 1997; 18: 1329–1338.
13. Hrayr S. Propagated graded responses and dispersion of repolarization as two different mechanisms of ventricular vulnerability to reentry. Franz M.R. red. *Monophasic action potentials*. Springer-Verlog, Berlin 1997; 139–189.
14. Lang V., Strobel J.P., Schaldach M. Monitoring cellular electrical activity — monophasic action potential and ventricular evoked response. *Prog. in Bio. Res.* 1997; 4: 11–16.
15. Olsson S.B, Yuan S. Historical development of the monophasic action potential recording technique. Franz M.R. red. *Monophasic action potentials*. Springer-Verlog, Berlin 1997; 3–22.