

Mechanizmy wyzwalające groźne arytmie komorowe — analiza elektrogramów rejestrowanych w pamięci holterowskiej implantowanych kardiowerterów-defibrylatorów serca

Maciej Kempa¹, Andrzej Lubiński¹, Agnieszka Zienciuk¹, Paweł Zagożdżon²,
Tomasz Królak¹, Ewa Lewicka-Nowak¹ i Grażyna Świątecka¹

¹II Klinika Chorób Serca Instytutu Kardiologii Akademii Medycznej w Gdańsku

²Zakład Higieny i Epidemiologii Akademii Medycznej w Gdańsku

Mechanisms inducing malignant ventricular arrhythmias — analysis of the electrograms stored in Holter memory of implantable cardioverter-defibrillators

Introduction: *The aim of the study was to analyse stored intracardiac electrograms to examine the mechanisms initiating ventricular arrhythmias.*

Material and methods: *We studied data from 135 consecutive patients with implanted ICD (Phylax — Biotronik). During mean follow-up of 24 months 468 episodes of ventricular arrhythmias were stored in ICD of 60 patients (40 M; 20 W; mean age of 56 years, CAD — 45, DCM — 5, LQTS — 4, VA — 1, HCM — 1, ARVD — 1, idiopathic VT/VF — 3). 335 episodes (71,6%) were defined as monomorphic ventricular tachycardia, 53 (11,3%) as polymorphic ventricular tachycardia and 80 (17,1%) as ventricular fibrillation.*

Results: *The "short-long-short" initiating sequence was noted in 14,5% of episodes, single premature contraction (PC) in 62,4%, multiple PCs in 16% and atrial fibrillation in 7,1%. Shorter cycle length of the baseline rhythm and shorter coupling interval of the premature beat were correlated with the shorter cycle length of the arrhythmia.*

Conclusions: *The most common arrhythmia in ICD patients is ventricular tachycardia usually preceded by single, late-coupled premature depolarisation occurred during normocardia. Atrial fibrillation is an important trigger mechanism of spontaneous ventricular arrhythmias. The cycle length of the baseline rhythm and the coupling interval of the premature beat determine the arrhythmia cycle length. (Folia Cardiol. 2002; 9: 349–359)*

implantable cardioverter-defibrillator, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, onset mechanism

Adres do korespondencji: Dr med. Maciej Kempa

II Klinika Chorób Serca AM w Gdańsku

ul. Kieturakisa 1, 81–743 Gdańsk

Nadesłano: 13.05.2002 r. Przyjęto do druku: 5.07.2002 r.

Wstęp

Złośliwe arytmie komorowe to najczęstsza przyczyna zatrzymania krążenia [1]. Odkąd uznana metodą zapobiegania nagłym zgonom w tym mechanizmie stała się implantacja kardiowertera-defibrylatora serca (ICD, *implantable cardioverter-defibrillator*), zwiększyły się możliwości prowadzenia badań nad tym zjawiskiem. Obecnie stosowane ICD są wyposażone w funkcję holterowską pozwalającą na rejestrację elektrogramów wewnątrzsercowych z okresów arytmii. Elektrogramy te stanowią unikalny zapis momentu zatrzymania krążenia w przebiegu groźnych tachyarytmii komorowych i mogą być przydatne w próbie wyjaśnienia mechanizmów wywołujących te zaburzenia.

Cel pracy

Celem pracy była ocena mechanizmów inicjujących tachyarytmie komorowe, prowadzona na podstawie analizy elektrogramów wewnątrzsercowych rejestrowanych w pamięci holterowskiej ICD, implantowanych chorym ze złośliwymi zaburzeniami rytmu. Określono także wpływ choroby serca na rodzaj mechanizmu wywołającego tachyarytmie.

Materiał i metody

Badaniem objęto 135 chorych (93 mężczyzn, 42 kobiety; wiek 18–80 lat, średnio $54,7 \pm 15,1$ lat) z implantowanym w okresie od maja 1996 roku do grudnia 2000 roku ICD z powodu złośliwych komorowych zaburzeń rytmu serca. Przedmiotem analizy były zarejestrowane w pamięci holterowskiej ICD zapisy epizodów arytmii komorowych. Badano wyłącznie epizody rejestrowane przez urządzenia firmy *Biotronik* następujących typów: *Phylax 06* — 41 defibrylatorów, *Phylax XM* — 48, *MycroPhylax* — 37 i *MycroPhylax Plus* — 21 defibrylatorów. U 111 pacjentów ICD, którego pamięć holterowska stanowiła źródło danych, był pierwszym i jedynym urządzeniem implantowanym danemu choremu. Pozostałym 24 osobom ICD wymieniano przynajmniej raz.

Spośród 135 chorych w czasie obserwacji trwającej średnio $24,6 \pm 13,3$ miesiąca (2–55 miesięcy) arytmie komorowe rejestrowano w pamięci ICD w 70 przypadkach. Ze względów technicznych analizie poddano dane uzyskane od 60 chorych (40 mężczyzn, 20 kobiet; wiek 18–80 lat; średnio $56,1 \pm 14,2$ lat). Charakterystykę kliniczną pacjentów przedstawiono w tabeli 1.

Badania kontrolne odbywały się w cyklu 3-miesięcznym. Do analizy włączono tylko te epizody arytmii,

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna badanej grupy pacjentów z ICD

Table 1. Characteristic of the study group

Zaburzenia rytmu	Liczba pacjentów
Częstoskurcz komorowy	34
Polimorficzny częstoskurcz komorowy	1
Częstoskurcz komorowy typu <i>torsade de pointes</i>	1
Migotanie komór	11
Częstoskurcz komorowy i migotanie komór	13
Napadowe migotanie przedsionków	6
Choroba podstawowa	
Choroba niedokrwienności serca	45
Po 1 zawale serca	26
Po 2 zawałach serca	7
Po 3 zawałach serca	2
Pozawałowy tętniak lewej komory	5
Po CABG	9
Po PTCA	5
Kardiomiopatia rozstrzeniowa	5
Kardiomiopatia przerostowa	1
Idiopatyczne migotanie komór	3
Dławica Prinzmetala	1
Arytmogenna dysplazja prawej komory	1
Zespół wydłużonego QT	4
Leki antyarytmiczne	
Amiodaron	27
Sotalol	16
β -bloker	5
Propafenon	2
Implantowany stymulator AAI	2
Implantowany stymulator DDD	2
Fracja wyrzutowa lewej komory	$38\% \pm 15\%$ (18–80%)
Niewydolność serca wg klasyfikacji NYHA	
Klasa I	26
Klasa II	31
Klasa III	3

w których zarejestrowano moment ich rozpoczęcia oraz zapis przynajmniej 5 pobudzeń rytmu podstawowego bezpośrednio poprzedzającego arytmie. Jeżeli w ciągu godziny zarejestrowano więcej niż jeden epizod arytmii, do analizy włączano tylko pierwszy z nich. Podobnie w przypadku tak zwanej „burzy elektrycznej” oceniano wyłącznie pierwszy epizod arytmii. Okres bezpośrednio po zabiegu implantacji ICD, trwający miesiąc, wyłączano z analizy.

Rejestrowane arytmie analizowano pod kątem: rodzaju, mechanizmu inicjującego, długości cyklu rytmu podstawowego poprzedzającego arytmie i długości cyklu arytmii. W przypadku zainicjowania arytmii przez pobudzenie przedwczesne, określano sprzężenie tego pobudzenia w stosunku do rytmu podstawowego oraz tak zwany indeks przedwczesności (IP, *prematurity index*). W przypadku se-

kwencji „krótki-długi-krótki” oznaczano sprzężenia poszczególnych pobudzeń. Indeks przedwczesności określano jako sprzężenie przedwczesnej depolaryzacji inicjującej arytmie w stosunku do długości cyklu rytmu podstawowego poprzedzającego arytmie.

Za rytm podstawowy uznawano rytm bezpośrednio poprzedzający wystąpienie arytmii. Rytm podstawowy o długości cyklu < 600 ms określano jako tachykardia, o długości cyklu 600–1000 ms — jako normokardia, a o długości cyklu > 1000 ms — jako bradykardia. Przyjęto także następujące definicje:

- monomorficzny częstoskurcz komorowy (mVT, *monomorphic ventricular tachycardia*) — tachyarytmia rozpoczynająca się nagle przyspieszeniem rytmu serca o co najmniej 10% w stosunku do rytmu podstawowego; morfologia zapisu wewnątrzsercowego stała i odmienna od rejestrowanej podczas rytmu podstawowego; wahania odstępów RR nieprzekraczające 40 ms; średni odstęp RR nie krótszy niż 250 ms;
- polimorficzny częstoskurcz komorowy (pVT, *polymorphic ventricular tachycardia*) — tachyarytmia rozpoczynająca się nagle przyspieszeniem rytmu serca o co najmniej 10% w stosunku do rytmu podstawowego; morfologia zapisu wewnątrzsercowego zmienna; wahania odstępów RR przekraczające 40 ms; średni odstęp RR nie krótszy niż 250 ms;
- migotanie komór (VF, *ventricular fibrillation*) — tachyarytmia rozpoczynająca się nagle przyspieszeniem rytmu serca o co najmniej 10% w stosunku do rytmu podstawowego; morfologia zapisu wewnątrzsercowego zmienna; wahania odstępów RR mogące przekraczać 40 ms; średni odstęp RR krótszy niż 250 ms.

Przyjęto także następujące kryteria określające mechanizm inicjujący arytmie:

- pojedyncze pobudzenie przedwczesne (SPC, *single premature contraction*) — jednokrotna przedwczesna depolaryzacja komór o nieustalonym pochodzeniu (dodatkowe pobudzenie nadkomorowe bądź dodatkowe pobudzenie komorowe) wyzwalająca arytmie komorową;
- sekwencja „krótki-długi-krótki” (SLS, *short-long-short*) — sekwencja złożona z pobudzenia wiodącego, następującego po nim pobudzenia przedwczesnego (krótki) o czasie sprzężenia krótszym o co najmniej 100 ms w stosunku do rytmu podstawowego, kolejnego pobudzenia wiodącego poprzedzonego pauzą (długi) o czasie sprzężenia dłuższym o co najmniej 100 ms w stosunku do rytmu podstawowego i kończącej sekwencję pierwszej pobudzenia tachyarytmii (krótki);

- liczne pobudzenia przedwczesne (MPC, *multiple premature contractions*) — mnogie pobudzenia przedwczesne inicjujące arytmie komorową, a niespełniające kryteriów sekwencji „krótki-długi-krótki”;
- migotanie przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) — uznawano je za mechanizm wywołujący tachyarytmie zawsze, gdy rozpoczynała się ona w trakcie trwania napadu migotania.

Analiza statystyczna

Do oceny zmiennych o charakterze ciągłym dla porównań w różnych grupach zastosowano metodę jednoczynnikowej analizy wariancji. W celu ustalenia związku między dwiema zmiennymi o charakterze ciągłym posłużono się metodą regresji liniowej. Aby uwzględnić wpływ innych czynników na badany parametr o rozkładzie ciągłym, stosowano metodę regresji liniowej wielokrotnej. W analizie zmiennych o charakterze jakościowym posługiwano się regresją logistyczną jedno- i wielokrotną oraz testem χ^2 .

Wyniki

Łącznie oceniono 468 epizodów arytmii, które wystąpiły u 60 chorych (średnio $7,8 \pm 8,4$ epizodów u 1 chorego). Monomorficzny częstoskurcz komorowy rozpoznano w 335 przypadkach (71,6%), pVT — w 53 (11,3%) i VF — w 80 przypadkach (17,1%).

W 87 (18,6%) przypadkach wystąpienie arytmii poprzedzał rytm o charakterze tachykardii, w 332 (70,9%) arytmie poprzedzała normokardia, a w 49 (10,5%) — bradykardia. W 35 (7,5%) przypadkach arytmie poprzedzało AF, a w 336 (71,8%) — rytm zatokowy. W 37 (7,9%) epizodach arytmii poprzedzający rytm był rytmem zatokowym bądź był wymuszony przez stymulator przedsionkowy. W 52 (11,1%) przypadkach rytm poprzedzający był wymuszony stymulacją typu VVI przez ICD. W 8 (1,7%) zarejestrowanych epizodach rytm zatokowy był przewodzony do komór przez stymulator DDD pracujący w trybie VAT.

Metodą regresji liniowej wykazano istotną, dodatnią korelację częstości rytmu podstawowego z częstością arytmii ($r = 0,35$; $p < 0,001$). Obserwację tę potwierdzono także metodą liniowej regresji wielokrotnej z uwzględnieniem: mechanizmu wyzwalającego arytmie, wieku badanych, frakcji wyrzutowej lewej komory, zaawansowania niewydolności serca ocenianej w skali NYHA oraz rodzaju choroby podstawowej ($p < 0,001$). W powyższej analizie długość cyklu rytmu podstawowego poprzedzającego arytmie okazała się niezależnym czynni-

kiem prognostycznym, wskazującym na szybkość arytmii (ryc. 1).

Zarejestrowano następujące mechanizmy wywołujące arytmie:

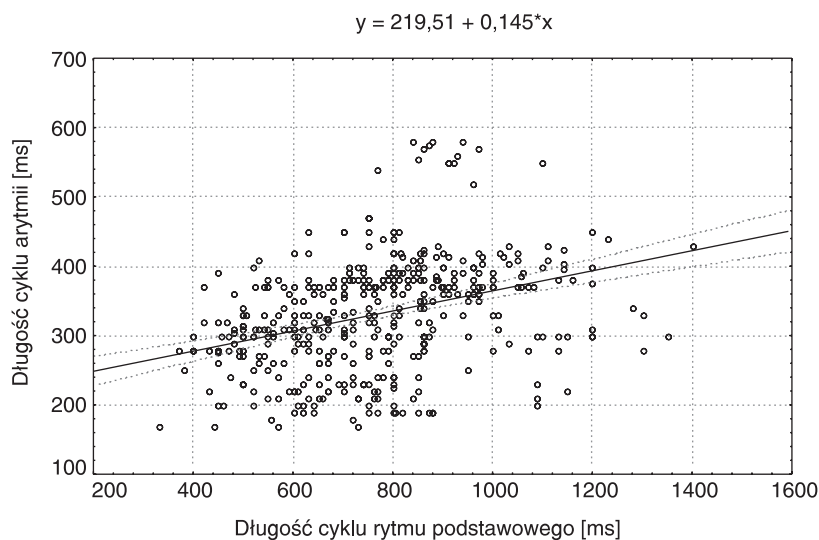
- SPC — 292 arytmie (62,4%) u 50 chorych (ryc. 2);
- MPC — 75 arytmie (16%) u 21 chorych (ryc. 3);
- SLS — 68 arytmie (14,5%) u 17 chorych (ryc. 4);
- AF — 33 arytmie (7,1%) u 8 chorych (ryc. 5).

W tabeli 2 przedstawiono rodzaj wywołanych arytmii w zależności od mechanizmu indukującego.

Średnie długości cyklu arytmii w zależności od rodzaju mechanizmu indukującego nie różniły się istotnie (tab. 3). Również metodą analizy regresji nie wykazano, aby rodzaj mechanizmu wywołującego arytmie był niezależnym czynnikiem warunkującym długość jej cyklu.

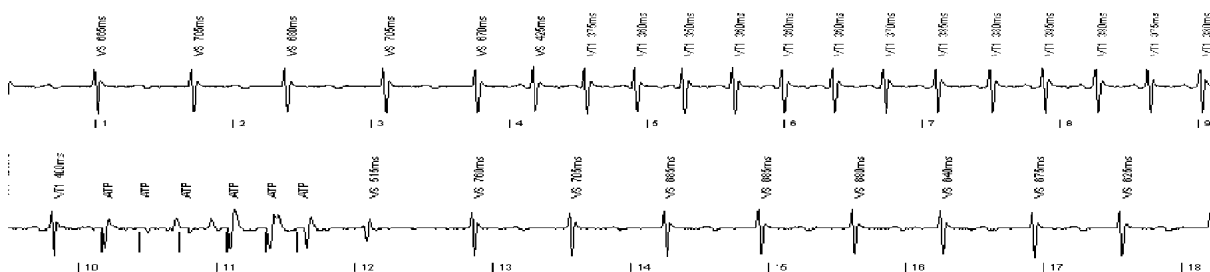
Związek mechanizmu indukującego z rodzajem wyzwolonej arytmii

Metodą regresji logistycznej jednoczynnikowej analizowano związek mechanizmu wywołującego z typem arytmii. Istotną zależność wykazano w przypadku mVT dla mechanizmu AF (iloraz szans 3,02; 95-procentowy przedział ufności 1,04–8,77; $p = 0,04$), pVT dla mechanizmu MPC (iloraz szans 4,54; 95-procentowy przedział ufności 2,42–8,47; $p = 0,001$) i w przypadku VF dla mechanizmu SPC (iloraz szans 2,57; 95-procentowy przedział ufności 1,45–4,56; $p = 0,01$). Metoda regresji logistycznej wieloczynnikowej z jednoczesnym uwzględnieniem wszystkich rodzajów mechanizmów potwierdziła powyższe zależności. Nie wykazano innych związków między mechanizmami indukującymi a poszczególnymi typami arytmii (tab. 4).



Rycina 1. Zależność między długością cyklu arytmii a długością cyklu rytmu podstawowego

Figure 1. Relationship between arrhythmia cycle length and the cycle length of the baseline rhythm



Rycina 2. Elektrogram wewnątrzsercowy zarejestrowany w pamięci holterowskiej ICD. Przykład wyzwolenia częstoskurczu komorowego przez pojedyncze pobudzenie przedwczesne. Arytmie przerwano stymulacją antyarytmiczną

Figure 2. Intracardiac electrogram stored in the memory of implanted ICD. An episode of ventricular tachycardia initiated by single premature construction

Tabela 2. Rodzaj wywołanych tachyarytmii komorowych w zależności od mechanizmu indukującego**Table 2.** The types of ventricular arrhythmias induced by different mechanisms

Mechanizm indukujący	Rodzaj arytmii			Razem
	mVT	pVT	VF	
SPC	206	23	63	292
MPC	47	21	7	75
SLS	54	7	7	68
AF	29	1	3	33
Razem	336	52	80	468

SPC — pojedyncze pobudzenie przedwczesne, MPC — liczne pobudzenia przedwczesne, SLS — sekwencja „krótki-długi-krótki”, AF — migotanie przedsionków, mVT — monomorficzny częstoskurcz komorowy, pVT — polimorficzny częstoskurcz komorowy, VF — migotanie komór

Tabela 3. Średnia długość cyklu tachyarytmii komorowych w zależności od mechanizmu indukującego**Table 3.** The mean cycle length of the arrhythmias' induced in different mechanism

Mechanizm indukujący	Długość cyklu arytmii [ms]	p
SPC	330,6 ± 84,4	0,06
MPC	336,9 ± 66,6	
SLS	341 ± 76,4	
AF	298,2 ± 43,4	

SPC — pojedyncze pobudzenie przedwczesne, MPC — liczne pobudzenia przedwczesne, SLS — sekwencja „krótki-długi-krótki”, AF — migotanie przedsionków

Stopień sprężenia pobudzenia przedwczesnego wywołającego arytmie

W przypadku pojedynczego pobudzenia przedwczesnego IP wynosił średnio $0,69 \pm 0,14$ (0,31–0,96). W przypadku sekwencji SLS IP wynosił średnio $0,61 \pm 0,14$ (0,4–0,93). Pobudzenie dodatkowe o znacznej przedwczesności ($IP \leq 0,4$) rozpoczynało 9 epizodów arytmii, a późne pobudzenie dodatkowe ($IP \geq 0,75$) — 233 epizody (tab. 5).

Metodą regresji liniowej wykazano dodatnią korelację między wartością IP a długością cyklu wywołanej arytmii ($r = 0,22$; $p < 0,001$) (ryc. 6).

Ocena ryzyka wystąpienia poszczególnych mechanizmów wywołujących arytmie w zależności od rodzaju podstawowej choroby serca

Występowanie poszczególnych mechanizmów wywołujących arytmie w zależności od podstawowej choroby serca przedstawiono w tabeli 6.

W teście χ^2 dla chorych z chorobą niedokrwinną serca, kardiomiopatią rozstrzeniową, zespołem wydłużonego QT oraz idiopatycznym migotaniem komór wykazano, że ryzyko wystąpienia określonego rodzaju mechanizmu indukującego arytmie u osób z różnymi chorobami podstawowymi jest różne ($p < 0,0002$). Analiza przeprowadzona za pomocą regresji logistycznej jednoczynnikowej wykazała, że ryzyko wywołania arytmii w mechanizmie MPC jest największe w przypadku chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową (iloraz szans 3,5; 95-procentowy przedział ufności 1,8–7; $p < 0,001$), ryzyko wywołania arytmii w mechanizmie SLS jest największe w przypadku zespołu wydłużonego QT (iloraz szans 10; 95-procentowy przedział ufności 3,4–29,2; $p < 0,001$), natomiast mechanizm SPC jest najbardziej prawdopodobny w przypadku rozpoznania idiopatycznego migotania komór (100-procentowa zgodność).

Dyskusja

Zdecydowaną większość epizodów arytmii komorowych w badanej grupie poprzedzał rytm zatokowy o charakterze normokardii (60–100/min), co zgadza się z obserwacjami innych autorów poczynionymi w mniejszych grupach chorych. Według Marosiego i wsp. 60% epizodów częstoskurczu komorowego było poprzedzonych rytmem zatokowym o częstości 60–100/min [2]. W badaniu Meyerfeldta i wsp. średnia długość cyklu rytmu podstawowego wynosiła 749 ms [3], natomiast w grupie obserwowanej przez Trusz-Gluzę i wsp. — 796 ms [4]. Autorka ta oceniła, że 49% wszystkich arytmii poprzedzała normokardia. Należy podkreślić, iż zaledwie 10% epizodów arytmii u badanych przez autorów chorych rozpoczynało się w czasie bradykardii. Na ten fakt również zwracali uwagę cytowani autorzy.

Długość cyklu rytmu podstawowego bezpośrednio poprzedzającego tachyarytmie okazała się niezależnym czynnikiem wpływającym na długość cyklu tej arytmii (dodatnia korelacja), co jest zgodne z obserwacjami Tuininga i wsp. [5] oraz Gilla i wsp. [6]. Jednakże autorzy ci wspomnianą zależność stwierdzali w grupie chorych z częstoskurczem komorowym wywołanym podczas testu wysiłkowego i leczonych farmakologicznie, a nie za pomocą ICD. Inni autorzy nie wykazali znaczenia długości cyklu rytmu podstawowego poprzedzającego arytmie jako niezależnego czynnika wpływającego na długość cyklu arytmii.

Udział nadkomorowych zaburzeń rytmu serca, takich jak AF, w wywoływaniu arytmii komorowych

Tabela 4. Zależność między rodzajem mechanizmu indukującego a typem tachyarytmii komorowej**Table 4.** Relationship between initiation mechanism and the type of arrhythmia

Mechanizm indukujący	Rodzaj arytmii					
	mVT		pVT		VF	
	iloraz szans	p	iloraz szans	p	iloraz szans	p
SPC	0,84	0,44	0,43	0,01	2,57	0,001
MPC	0,6	0,05	4,54	0,001	0,45	0,05
SLS	1,61	0,13	0,91	0,81	0,51	0,11
AF	3,02	0,04	0,23	0,15	0,46	0,21

SPC — pojedyncze pobudzenie przedwczesne, MPC — liczne pobudzenia przedwczesne, SLS — sekwencja „krótki-długi-krótki”, AF — migotanie przedsionków, mVT — monomorficzny częstoskurcz komorowy, pVT — polimorficzny częstoskurcz komorowy, VF — migotanie komór

w badanej populacji wyniósł 7,5% i był zbliżony do stwierdzonego przez Roelke i wsp. (5,5%) [7] oraz Grimma i wsp. (12%) [8]. Z kolei w grupie badanej przez Trusz-Glużę i wsp. AF jako mechanizm wyzwalający arytmie komorowe rejestrowano jedynie w około 2% przypadków [4], natomiast u pacjentów obserwowanych przez Marchlinskiego i wsp. — aż u 20% badanych [9].

Poza AF autorzy wyróżnili jeszcze trzy inne mechanizmy wyzwalające arytmie komorowe: SPC, MPC oraz SLS, z czego zdecydowanie najczęściej występowało SPC. Mechanizm ten obserwowano u ponad 60% chorych. Inni badacze również wymieniają go jako częsty i oceniają, że jest przyczyną arytmii w 42–68% przypadków [4, 7, 8]. Z kolei w badaniu autorów SLS rozpoczynała 14,5% epizodów arytmii. W innych publikacjach odsetek ten wynosił od 14% w pracy Roelke i wsp. [7] do 64% w opracowaniu Gomesa i wsp. [10]. Skrajnie małą

Tabela 5. Liczba i rodzaj wyzwolonych tachyarytmii komorowych w zależności od wartości indeksu przedwczesności (IP)**Table 5.** Relationship between arrhythmia type and prematurity index (IP)

Rodzaj arytmii	IP ≤ 0,4	IP ≥ 0,75
mVT	2	181
pVT	0	31
VF	7	21
Razem	9	233

mVT — monomorficzny częstoskurcz komorowy, pVT — polimorficzny częstoskurcz komorowy, VF — migotanie komór

rolę w wywoływaniu utrwalonych arytmii komorowych mechanizmowi SLS przypisali Taylor i wsp. — zaledwie 2% epizodów rozpoczynało się wspomnianą sekwencją [11].

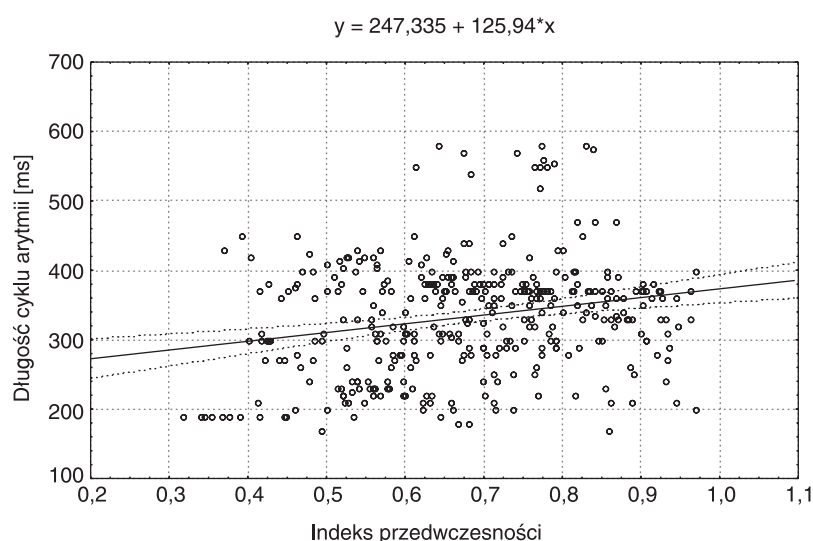
**Rycina 6.** Zależność między długością cyklu tachyarytmii komorowych a wartością indeksu przedwczesności**Figure 6.** Relationship between arrhythmia cycle length and prematurity index

Tabela 6. Częstość określonych mechanizmów inicjujących tachyarytmie komorowe w zależności od rodzaju choroby podstawowej**Table 6.** The types of arrhythmia initiating mechanism in patients with different underlying diseases

Choroba podstawowa	Mechanizm indukujący arytmie				Razem
	SPC	MPC	SLS	AF	
CAD	235	51	59	33	378
DCM	26	15	0	0	41
PED	23	0	0	0	23
LQTS	4	2	9	0	15
VA	2	7	0	0	9
ARVD	1	0	0	0	1
HCM	1	0	0	0	1
Razem	292	75	68	33	468

CAD — choroba niedokrwienna serca, DCM — kardiomiopatia rozstrzeniowa, PED — idiopatyczne migotanie komór, LQTS — zespół wydłużonego QT, VA — dławica Prinzmetala, ARVD — arytmogenna dysplazja prawej komory, HCM — kardiomiopatia przerostowa, SPC — pojedyncze pobudzenie przedwczesne, MPC — liczne pobudzenia przedwczesne, SLS — sekwencja „krótki-długi-krótki”, AF — migotanie przedsionków

W badanej przez autorów grupie chorych liczne pobudzenia przedwczesne inicjowały utrwalone arytmie komorowe w 16% przypadków. W pracach innych badaczy w ten sposób rozpoczynało się od 7% [3] do 50% [8] epizodów arytmii.

Związek mechanizmu wyzwalającego z rodzajem arytmii komorowej i długością jej cyklu

Autorzy wykazali, że AF zwiększa ryzyko wystąpienia częstoskurczu komorowego. Migotanie komór jest najczęściej wyzwalane przez pojedyncze pobudzenie przedwczesne. Polimorficzny częstoskurcz komorowy był najsilniej związany z licznymi pobudzeniami przedwczesnymi. Zatem potwierdzono związek mechanizmu inicjującego z rodzajem wyzwolonej arytmii. Ponadto wykazano, że średnia częstość wszystkich arytmii wywołanych w poszczególnych mechanizmach jest największa w przypadku AF i SPC. Mechanizm indukujący nie okazał się jednak niezależnym czynnikiem kształtującym długość cyklu arytmii.

W piśmiennictwie istnieją sprzeczne dane na temat związku mechanizmu wyzwalającego arytmie z jej typem i długością cyklu. Meyerfeldt i wsp. [3] zauważyli wyraźny związek SLS z arytmiami o krótkim cyklu. Podkreślają też, że może on wyzwalać zarówno pVT u chorych z LQTS, jak też mVT u osób z prawidłowym odstępem QT. Podobne są spostrze-

żenia Trusz-Gluzy i wsp. [4]. Również zespół Gomesa wykazał 2-krotnie częstsze występowanie SLS przed pVT w porównaniu z innymi typami arytmii komorowych [10]. U badanych przez autorów pacjentów pVT najczęściej był poprzedzony MPC, a nie SLS. Może to jednak wynikać z przyjętych „ostrych” kryteriów SLS, zakładających różnicę wynoszącą przynajmniej 100 ms w czasie sprzężeń między pobudzeniem „krótkim” i „długim” a rytmem podstawowym. Prawdopodobnie w przypadku ustalenia „łagodniejszych” kryteriów znaczna część epizodów arytmii inicjowanych sekwencją określoną jako MPC zostałaby zakwalifikowana jako wywołane przez SLS. Prawdopodobnie ta sama sytuacja, zależna od przyjętych kryteriów, wpłynęła na wyniki badań Saeeda i wsp. [12], którzy nie wyróżnili SLS, a wszystkie arytmie indukowane innym mechanizmem niż SPC określili jako MPC. Arytmie powstałe w następstwie licznych pobudzeń przedwczesnych miały, według tych badaczy, krótszy cykl niż te wywołane pojedynczym pobudzeniem przedwczesnym. Natomiast w badaniu autorów VF było arytmia indukowaną najczęściej w mechanizmie SPC. Taką samą prawidłowość odnotowali Viskin i wsp. [13], którzy u 9 chorych stwierdzili, że wszystkie epizody VF rozpoczynały się pojedynczym pobudzeniem przedwczesnym.

Niektórzy badacze nie potwierdzają związku między rodzajem mechanizmu inicjującego arytmie a długością jej cyklu. W swojej pracy Roelke i wsp. wykazali, że arytmie inicjowane SPC, parą bądź mnogimi pobudzeniami przedwczesnymi miały niemal identyczną średnią długość cyklu (odpowiednio 357 ms, 353 ms i 354 ms) [7]. Z kolei Taylor i wsp. wskazują, że nie ma różnic w mechanizmach wyzwalających poszczególne arytmie, gdyż ponad 85% epizodów jest inicjowanych przez pobudzenie dodatkowe o długim czasie sprzężenia i mechanizm wyzwalający nie wpływa na długość cyklu arytmii [11].

Wpływ sprzężenia pobudzenia przedwczesnego na długość cyklu arytmii

W badanej grupie IP pobudzenia przedwczesnego wyzwalającego arytmie okazał się czynnikiem niezależnie wpływającym na częstość arytmii w przypadkach, kiedy była ona wyzwalana w mechanizmie SPC lub SLS. Arytmie poprzedzone pobudzeniem o znacznym stopniu przedwczesności charakteryzowała wyższa częstość. Podobne obserwacje poczyniono w grupach pacjentów z mVT wywołanym wysiłkiem fizycznym, leczonych farmakologicznie [5], jak też u chorych z implantowanym ICD [4]. W badanej przez autorów grupie pacjentów zdecydowaną większość epizodów arytmii poprzedzały

jednak pobudzenia o długim czasie sprzężenia (IP > 0,75). Wskazuje to na niewielkie znaczenie opisywanego w piśmiennictwie zjawiska „R na T” [14], natomiast potwierdza obserwacje innych badaczy sugerujące znacznie większą rolę pobudzeń przedwczesnych o długim czasie sprzężenia. Powyższe wnioski ustalono na podstawie zarówno rejestracji holterowskich [15–17], jak i analizy pamięci ICD [4, 7, 18].

Związek czasu sprzężenia pobudzenia przedwczesnego z długością cyklu wyzwolonej arytmii może wynikać z dwóch mechanizmów. Pierwszy z nich jest związany z większym ryzykiem wywołania VF przez pobudzenie przedwczesne o krótkim sprzężeniu niż pobudzenie późne. W badaniu autorów spośród arytmii wywołanych pobudzeniem o krótkim sprzężeniu aż 78% stanowiło VF, podczas gdy w grupie z długim czasem sprzężenia pobudzenia dodatkowego VF stanowiło zaledwie 9% wszystkich arytmii. Natomiast liniowa zależność między IP a długością cyklu arytmii może wynikać z mechanizmu wyzwalania częstoskurczu nawrotnego. Pobudzenie przedwczesne, na przykład nadkomorowe, przechodzi przez strefę zwolnionego przewodzenia w obrębie uszkodzonego miokardium. Jeżeli w sąsiedztwie istnieje inny obszar charakteryzujący się jednokierunkowym blokiem przewodzenia, istnieją warunki do powstania fali nawrotnej. Pobudzenie w zapisie elektrogramu jest widoczne późno, gdyż jego szerzenie się w strefie zwolnionego przewodzenia zajęło pewien czas. Każde następne pobudzenie, powstałe już w mechanizmie *reentry*, również musi przebyć strefę zwolnionego przewodzenia, co skutkuje dłuższym cyklem arytmii [7].

Wpływ podstawowej choroby serca na rodzaj mechanizmu wywołującego tachyarytmie

Autorzy wykazali, że ryzyko wyzwolenia arytmii w mechanizmie MPC jest największe u chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową, a prawdopodobieństwo wystąpienia arytmii w wyniku SLS — u chorych z zespołem wydłużonego QT. Natomiast SPC jest najbardziej prawdopodobnym mechanizmem u chorych z idiopatycznym migotaniem komór. Niektórzy autorzy analizujący wpływ choroby podstawowej na rodzaj mechanizmu indukującego arytmie komorowe zwracali uwagę na brak wyraźnego związku określonego schorzenia z konkretnym mechanizmem. Podkreślali jednak rolę samego uszkodzenia serca jako czynnika proarytmicznego [3, 5, 11]. Natomiast Grimm i wsp., porównując osoby z chorobą niedokrwienną serca i kardiomiopatią roz-

strzeniową, zwrócili uwagę na częstsze występowanie SLS w grupie osób z chorobą niedokrwienną serca [19], co zgadza się z obserwacjami autorów, ponieważ mechanizm SLS rozpoczynał ponad 15% epizodów arytmii u osób z chorobą niedokrwienną serca, a nie występował w grupie pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową. Wnioski autorów są również zgodne z doniesieniami innych badaczy obserwujących chorych z LQTS, którzy wskazują na polimorficzny częstoskurcz komorowy jako najczęstszą arytmie u tych pacjentów. Częstoskurcz ten jest zwykle wywołany przez SLS [13, 20, 21], co potwierdzają także wyniki badań autorów. Z kolei Trusz-Gluza i wsp. stwierdzili, że u osób bez organicznej choroby serca z tak zwanym idiopatycznym migotaniem komór najczęstszą arytmie rejestrowaną w pamięci ICD jest szybki polimorficzny częstoskurcz komorowy inicjowany przez sekwencję SLS bądź pobudzenia przedwczesne o krótkim sprzężeniu [22, 23]. Natomiast w badaniu autorów u takich chorych rejestrowano przede wszystkim VF indukowane w mechanizmie SPC. Zatem obserwacje dotyczące czasu sprzężenia pobudzenia dodatkowego wyzwalającego arytmie są zgodne: szybkie arytmie są wyzwalane przez pobudzenia dodatkowe o krótkim sprzężeniu.

Implikacje kliniczne

Uzyskane wyniki wskazują, że około 10% napadów arytmii było poprzedzonych zwolnieniem częstości akcji serca, a około 18% znacznym jej przyspieszeniem. Obserwacja ta może wskazywać, że utrzymanie częstości rytmu podstawowego w granicach 60–100/min mogłoby pozwolić na zmniejszenie liczby epizodów arytmii o około 30%. Ponadto „bezpieczniejszy” dla chorych jest prawdopodobnie wolniejszy rytm serca, gdyż wiąże się to z wystąpieniem arytmii o dłuższym cyklu, zatem lepiej tolerowanych i możliwych do przerwania stymulacją antyarytmiczną, a nie elektrowstrząsem. Stabilizacja częstości rytmu podstawowego, na przykład przez stałą stymulację, umożliwiłaby również ograniczenie liczby epizodów będących następstwem SLS. Kolejną metodą zmniejszenia częstości nawrotów arytmii jest skuteczne leczenie nadkomorowych zaburzeń rytmu serca — w badaniu autorów ponad 7% tachyarytmii było następstwem właśnie napadu migotania przedsionków.

Ograniczenia pracy

Należy podkreślić, że właściwe rozpoznanie typu arytmii na podstawie analizy sygnału we-

wnątrzsercowego rejestrowanego za pomocą pojedynczej dwubiegunowej elektrody ICD jest często trudne, a przyjęte przez autorów kryteria, choć dostosowane do metody badania, nie dają stuprocentowej pewności trafności rozpoznania. Również kryteria przyjęte w odniesieniu do poszczególnych mechanizmów wywołujących arytmie mogą wiązać się z ryzykiem niewłaściwej klasyfikacji określonych zjawisk, a stosowanie w różnych pracach odmiennych kryteriów utrudnia porównywanie wyników uzyskiwanych przez poszczególnych badaczy. Należy także zwrócić uwagę, że ocena wpływu choroby podstawowej na określone zjawiska może być obarczona pewnym błędem wynikającym z małej liczebności grup pacjentów z inną niż choroba wieńcowa przyczyną zaburzeń rytmu serca.

Wnioski

U większości chorych z implantowanym ICD do wyzwolenia tachyarytmii komorowych dochodzi podczas normokardii. Najczęstszym mechanizmem wywołującym arytmie jest pojedyncze pobudzenie przedwczesne o długim czasie sprzężenia, a najczęściej rejestrowaną arytmia jest monomorficzny częstoskurcz komorowy. Migotanie przedsionków stanowi istotny mechanizm wyzwalający arytmie komorowe. Prawdopodobieństwo wyzwolenia określonego typu arytmii jest zależne od rodzaju mechanizmu indukującego.

Niezależnymi czynnikami wpływającymi na długość cyklu wyzwolonej arytmii jest długość cyklu rytmu poprzedzającego jej wystąpienie i czas sprzężenia pobudzenia dodatkowego. Rodzaj choroby serca nie determinuje w sposób jednoznaczny rodzaju mechanizmu indukującego.

Streszczenie

Mechanizmy wyzwalające arytmie u chorych z ICD

Wstęp: Współczesne kardiowertery-defibrylatory (ICD) są wyposażone w funkcję holterowską pozwalającą na rejestrację elektrogramów wewnątrzsercowych z okresów arytmii. Celem pracy była ocena mechanizmów inicjujących tachyarytmie komorowe na podstawie analizy takich zapisów.

Materiał i metody: Przeanalizowano zawartość pamięci holterowskiej ICD u 135 chorych. W czasie obserwacji trwającej średnio 24 miesiące arytmie komorowe (468 epizodów: monomorficzny częstoskurcz komorowy — 335, polimorficzny częstoskurcz komorowy — 53, migotanie komór — 80) rejestrowano u 60 osób (40 mężczyzn, 20 kobiet, wiek średnio 56 lat). Podłoże arytmii stanowiły: choroba niedokrwienna serca — 45 chorych, kardiomiopatia rozstrzeniowa — 5, zespół wydłużonego QT — 4, kardiomiopatia przerostowa — 1, arytmogenna dysplazja prawej komory — 1, dławica Prinzmetala — 1. U 3 chorych nie stwierdzono organicznej choroby serca.

Wyniki: Wykazano dodatnią korelację częstości rytmu podstawowego z częstością arytmii. Stwierdzono następujące mechanizmy wywołujące arytmie: pojedyncze pobudzenie przedwczesne — 62,4%, liczne pobudzenia przedwczesne — 16%, sekwencja „krótki-długi-krótki” — 14,5% i napadowe migotanie przedsionków — 7,1%. Wykazano, że arytmie indukowane pobudzeniem o krótszym czasie sprzężenia charakteryzują się krótszym cyklem. Określony mechanizm wyzwalający wiązał się z konkretnym rodzajem arytmii.

Wnioski: Najczęściej obserwowaną arytmia u chorych z ICD jest monomorficzny częstoskurcz komorowy zainicjowany przez pojedyncze pobudzenie przedwczesne o długim czasie sprzężenia. Napadowe migotanie przedsionków jest istotnym mechanizmem indukującym arytmie komorowe. Prawdopodobieństwo wyzwolenia określonego typu arytmii jest zależne od rodzaju mechanizmu wyzwalającego. Niezależnymi czynnikami determinującymi długość cyklu wywołanej arytmii jest długość cyklu rytmu poprzedzającego jej wystąpienie i czas sprzężenia pobudzenia dodatkowego. (Folia Cardiol. 2002; 9: 349–359)

implantowany kardiowerter-defibrylator, częstoskurcz komorowy, migotanie komór

Piśmiennictwo

1. Zipes D.P., Wellens H.J. Sudden cardiac death. *Circulation* 1998; 98: 2334–2351.
2. Marosi E., Zima E., Kiss O. i wsp. Investigation of onset of ventricular tachyarrhythmias in patients treated with implantable cardioverter defibrillator. *Progr. Biomed. Research* 1999; 3: 336–340.
3. Meyerfeldt U., Schirdewan A., Wiedemann M. i wsp. The mode of onset of ventricular tachycardia. A patient-specific phenomenon. *Eur. Heart J.* 1997; 18: 1956–1965.
4. Trusz-Gluza M., Zając T., Kargul W. i wsp. Mechanizmy inicjujące tachyarytmie komorowe u chorych z wszczepionym kardiowerterem/defibrylatorem serca. *Kardiolog. Pol.* 1999; 51: 480–482.
5. Tuininga Y.S., Crijs H.J., Wiesfeld A.C., van Veldhuisen D.J., Hillege H.L., Lie K.I. Electrocardiographic patterns relative to initiating mechanisms of exercise-induced ventricular tachycardia. *Am. Heart J.* 1993; 126: 359–367.
6. Gill J.S., Prasad K., Blaszyk K., Ward D.E., Camm A.J. Initiating sequences in exercise induced idiopathic ventricular tachycardia of left bundle branch-like morphology. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1998; 21: 1873–1880.
7. Roelke M., Garan H., McGovern B.A., Ruskin J.N. Analysis of the initiation of spontaneous monomorphic ventricular tachycardia by stored intracardiac electrograms. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994; 23: 117–122.
8. Grimm W., Walter M., Menz V., Hoffmann J., Maisch B. Circadian variation and onset mechanism of ventricular tachyarrhythmias in patients with coronary disease versus idiopathic dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2000; 23: 1939–1943.
9. Marchlinski F.E., Gottlieb C.D., Sarter B. i wsp. ICD data storage: value in arrhythmia management. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1993; 16: 527–534.
10. Gomes J.A., Alexopoulos D., Winters S.L., Deshmukh P., Fuster V., Suh K. The role of silent ischemia, the arrhythmogenic substrate and the short-long sequence in the genesis of sudden cardiac death. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1989; 14: 1618–1625.
11. Taylor E., Berger R., Hummel J.D. i wsp. Analysis of the pattern of initiation of sustained ventricular arrhythmias in patients with implantable defibrillators. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2000; 11: 719–726.
12. Saeed M., Link M.S., Mahapatra S. i wsp. Analysis of intracardiac electrograms showing monomorphic ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Am. J. Cardiol.* 2000; 85: 580–587.
13. Viskin S., Alla S.R., Barron H.V. i wsp. Mode of onset of torsade de pointes in congenital long QT syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 28: 1262–1268.
14. Lown B., Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease. *Circulation* 1971; 44: 130–142.
15. Berger M.D., Waxman H.L., Buxton A.E., Marchlinski F.E., Josephson M.E. Spontaneous compared with induced onset of sustained ventricular tachycardia. *Circulation* 1988; 78: 885–892.
16. Kempf F.C., Josephson M.E. Cardiac arrest recorded on ambulatory electrocardiograms. *Am. J. Cardiol.* 1984; 53: 1577–1582.
17. El-Sherif N., Myerburg R.J., Scherlag B.J. i wsp. Electrocardiographic antecedents of primary ventricular fibrillation. Value of the R-on-T phenomenon in myocardial infarction. *Br. Heart J.* 1976; 38: 415–422.
18. Auricchio A., Hartung W., Geller C., Klein H. Clinical relevance of stored electrograms for implantable cardioverter-defibrillator (ICD) troubleshooting and understanding of mechanisms for ventricular tachyarrhythmias. *Am. J. Cardiol.* 1996; 78 (supl. 5A): 33–41.
19. Grimm W., Walter M., Menz V., Hoffmann J., Maisch B. Circadian variation and onset mechanism of ventricular tachyarrhythmias in patients with coronary disease versus idiopathic dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2000; 23: 1939–1943.
20. Locati E.H., Maison-Blanche P., Dejode P., Cauchemez B., Coumel P. Spontaneous sequences of onset of torsade de pointes in patients with acquired prolonged repolarization: quantitative analysis of holter recordings. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 25: 1564–1575.
21. Abildskov J.A., Lux R.L. Mechanisms in adrenergic dependent onset of torsade de pointes. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1997; 20: 88–94.
22. Trusz-Gluza M., Lubiński A., Przybylski A., Filipiecki A., Kargul W. Idiopatyczne migotanie komór czy szybki wielokształtny częstoskurcz komorowy: analiza zapisów z wszczepionego kardiowertera-defibrylatora. *Kardiolog. Pol.* 2000; 53 (supl. II): II-63 (streszczenie).
23. Trusz-Gluza M., Zając T., Królak B., Lewandowski J., Przybylski A., Kargul W. i wsp. Idiopathic ventricular fibrillation: arrhythmias detected by electrogram-storing defibrillators. *Kardiolog. Pol.* 1999; 51 (supl. II): II-4 (streszczenie).