

Zaburzenia rytmu i funkcji układu autonomicznego w przebiegu ostrych i przewlekłych chorób z zajęciem prawej komory serca

Arrhythmias and autonomic nervous system dysfunction in acute and chronic diseases with right ventricle involvement

Monika Lisicka , Joanna Radochońska , Piotr Bienias 

Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Streszczenie

Prawa i lewa komora różnią się w swojej anatomii i funkcji, co ma swój wyraz w odmiennej budowie miokardium, zawartości elementów układu bódźcprzewodzącego oraz dystrybucji receptorów autonomicznego układu nerwowego. Wymienione różnice sprawiają, że choroby przebiegające głównie z zajęciem prawych jam serca, takie jak: ostra zatorowość płucna, przewlekłe nadciśnienie płucne, zawał prawej komory serca czy arytmogenna kardiomiopatia prawokomorowa, a także wybrane wrodzone wady serca czy niektóre choroby układowe tkanki łącznej, odróżniają się na tle innych schorzeń swoją patofizjologią, przebiegiem klinicznym oraz potencjalnymi komplikacjami. Prowadzi to również do zwiększonej częstości wywoływania zaburzeń rytmu serca, przy czym dla poszczególnych jednostek charakterystyczne są inne rodzaje arytmii. W celu ułatwienia klinicytom wyboru metod diagnostycznych i leczniczych w poniższym opracowaniu zebrano aktualną wiedzę na temat zaburzeń rytmu oraz funkcji autonomicznego układu nerwowego serca w schorzeniach przebiegających z zajęciem prawej komory.

Słowa kluczowe: zaburzenia rytmu serca, układ autonomiczny serca, ostra zatorowość płucna, nadciśnienie płucne, zajęcie prawej komory serca

Folia Cardiologica 2019; 14, 5: 445–455

Wstęp

Prawa i lewa komora różnią się w swojej anatomii i funkcji, co ma wyraz w odmiennej budowie miokardium, zawartości elementów układu bódźcprzewodzącego oraz dystrybucji receptorów autonomicznego układu nerwowego. Uwzględniając szerokie spektrum ostrych i przewlekłych chorób przebiegających głównie z zajęciem prawej komory serca, w poniższym podsumowaniu zebrano aktualną wiedzę na temat zaburzeń rytmu serca oraz funkcji autonomicznego układu nerwowego w takich schorzeniach, jak: ostra

zatorowość płucna (APE, *acute pulmonary embolism*), przewlekłe nadciśnienie płucne (CPH, *chronic pulmonary hypertension*), zawał prawej komory serca (RVI, *right ventricular infarction*), arytmogenna kardiomiopatia prawokomorowa (ARVC, *arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy*) oraz wrodzone wady serca i choroby układowe tkanki łącznej przebiegające z dominującym zajęciem prawej komory.

W praktyce klinicznej i pod względem naukowym do dyspozycji jest kilka nieinwazyjnych lub minimalnie inwazyjnych metod oceny funkcji autonomicznego układu nerwowego, spośród których najczęściej wykorzystuje się:

ocenę zmienności rytmu serca (HRV, *heart rate variability*), pomiar turbulencji rytmu serca (HRT, *heart rate turbulence*), ocenę aktywności baroreceptorów tętniczych oraz próbę ortostatyczną lub test pochyleniowy. Szczegółowe omówienie metodyki powyższych pomiarów oraz ich znaczenie w codziennej praktyce, a zwłaszcza w predykcji ryzyka wystąpienia zdarzeń arytmicznych, jest zawarte w dostępnym piśmiennictwie [1, 2]. Znaczenie nieadekwatnie zwiększonej aktywności układu sympatycznego w promowaniu wystąpienia arytmii nie budzi obecnie wątpliwości. Mimo że tradycyjnie ocenę funkcji układu autonomicznego wykorzystywano głównie u chorych po zawale serca lub z jego przewlekłą niewydolnością z upośledzoną funkcją skurczową lewej komory (zwłaszcza za pomocą HRV i HRT) [1, 2], to jest coraz więcej danych ich potencjalnego wykorzystania również w chorobach z dominującym zajęciem prawej komory, na co zwrócono uwagę w poniższym opracowaniu.

Ostra zatorowość płucna

Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa (VTE, *venous thromboembolism*) jest trzecim najczęstszym schorzeniem układu sercowo-naczyniowego, a jej najgroźniejsza manifestacją pozostaje APE – najczęstsza przyczyna hospitalizacji, chorobowości i śmiertelności na terenie Europy. W trakcie postępowania z pacjentem z nowo rozpoznaną APE nieczęsto przykłada się właściwą uwagę do potencjalnego występowania różnych arytmii oraz ich znaczenia prognostycznego, a jeszcze rzadziej do możliwej dysregulacji układu autonomicznego skutkującej nieprawidłowymi reakcjami układu krążenia. Przebieg APE z ostrym przecięciem ciśnieniowym prawych jam serca często jest jednak powikłany zaburzeniami rytmu serca. Wystąpieniu arytmii dodatkowo mogą sprzyjać niedokrwienie miokardium oraz hipoksemia krwi [3].

Arytmie nadkomorowe

Istotnie zwiększone ryzyko migotania przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) w przebiegu APE wykazali między innymi badacze australijscy. Częstość AF w grupie 1142 chorych z APE wyniosła aż 13%, a ryzyko wystąpienia tej arytmii było ponad 9-krotnie większe w odniesieniu do skorygowanej względem wieku populacji ogólnej. Co więcej, dowiedziono, że u pacjentów z APE i AF występowało więcej schorzeń współistniejących, a niezależnymi czynnikami ryzyka tej arytmii okazały się między innymi wiek ($p < 0,001$), wywiad zastoinowej niewydolności serca ($p = 0,02$), cukrzyca ($p = 0,02$) oraz obturacyjny bezdech podczas snu ($p = 0,009$) [4].

Występowanie AF (*de novo*, przetrwałego lub utrwałego) w przebiegu APE może również skutkować nieoptymalną oceną wstępną w trakcie procesu diagnostycznego w przypadku podejrzenia tej choroby. Chociaż raportowana częstość tachykardii w 1. dobie w przebiegu APE wynosi

24–39%, to nie są znane szczegółowe dane określające udział AF w tych statystykach [3]. W jednym z badań okazało się, że chorzy z tachyarytmiami nadkomorowymi częściej są przypisywani do grupy wysokiego prawdopodobieństwa rozwoju VTE na podstawie zmodyfikowanej skali genewskiej ($p = 0,04$), a także grupa ta uzyskała wyższą punktację w skali *Pulmonary Embolism Severity Index* (sPESI) ($p < 0,001$), co można przypisać uzyskaniu dodatkowych punktów za tachykardię przekraczającą 110/min [5]. Inne warte podkreślenia spostrzeżenie wynikające z tego badania jest takie, że u pacjentów z napadowym AF (w porównaniu z chorymi z arytmia utrwaloną lub rytmem zatokowym) częściej obserwowano pośrednie echokardiograficzne cechy przeciążenia prawej komory, tj. podwyższone kalkulowane ciśnienie w pniu płucnym ($p = 0,01$) lub skrócony czas akceleracji przez zastawkę pnia płucnego ($p = 0,04$). Jednakże w badaniu tym nie stwierdzono istotnego związku między AF a śmiertelnością wewnątrzszpitalną ($p = 0,067$), tym samym nierozstrzygnięte pozostaje pytanie o wpływ tej arytmii w APE na ryzyko zgonu [5].

Na związek między APE a występowaniem arytmii nadkomorowej wskazuje również analiza Hayiroğlu i wsp. [6] opisująca relację między występowaniem określonych arytmii zależnie od zastosowanej lub nie terapii trombolitycznej. Z jednej strony, w badaniu tym brak konieczności leczenia fibrynolitycznego istotnie częściej skutkowało obserwowaną liczbą różnych arytmii przedsionkowych ($p < 0,001$), mimo braku wyraźnych odmienności w strukturze i objętości przedsionków między ocenianymi grupami [6]. Pogłębiona analiza uzyskanych wyników jest złożona i niejednoznaczna, ponieważ pacjenci, którzy wymagali leczenia trombolitycznego, wyjściowo byli w cięższym stanie klinicznym (arytmie nadkomorowe występowały u nich rzadziej), a dodatkowo nie obserwowano różnic w zakresie częstości występowania komorowych zaburzeń rytmu między ocenianymi grupami. Z drugiej strony, rozpuszczenie skrzeplin w przebiegu terapii fibrynolitycznej nie tylko poprawia wydolność układu krążenia i oddechową, ale także zmniejsza ładunek skrzeplin, a w konsekwencji uwalnianie z nich prozapalnych cytokin, które również są postrzegane jako potencjalne czynniki nasilające występowanie różnych arytmii [6].

Arytmie komorowe

Obecnie w piśmiennictwie brakuje szczegółowych danych dotyczących występowania, przebiegu i implikacji klinicznych komorowych zaburzeń rytmu serca w przebiegu APE.

Wartość prognostyczna

Warto podkreślić, że wystąpienie lub nasilenie zaburzeń rytmu serca (jak również innych nieprawidłowości elektrokardiograficznych [EKG]) może być także pierwszą manifestacją rozpoczynającego się pogorszenia stanu klinicznego w przebiegu APE – niewyjaśniona bradykardia, pozornie nieadekwatna tachykardia z epizodami tachyarytmii, jak

również wystąpienie zaburzeń przewodzenia śródkomorowego to najczęstsze oprócz postępującego obniżenia ciśnienia tętniczego symptomy wskazujące na rozwijającą się wstrząs. Znaczenie określonych nieprawidłowości w standardowym 12-odprowadzeniowym EKG wskazujących na niekorzystne rokowanie zarówno wewnątrzszpitalne, jak i odległe u chorych z APE szczegółowo omówiono w innych opracowaniach [7].

Omdlenia i ich związek z zaburzeniami rytmu serca

Według danych z różnych badań zasłabnięcia i omdlenia u pacjentów z APE obserwuje się nawet w 10% przypadków, a ponadto udowodniono niekorzystny wpływ tych zdarzeń na rokowanie [8]. Wydaje się, że zasłabnięcia i omdlenia mają najczęściej charakter odruchowy, ale nie można również wykluczyć, że krótkotrwała niestabilność hemodynamiczna jest skutkiem brady- lub tachyarytmii. Wykazano, że omdlenia w przebiegu APE częściej występują u osób z wcześniej występującym blokiem lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB, *left bundle branch block*) oraz u chorych z nowo rozpoznanyim blokiem prawej odnogi pęczka Hisa (RBBB, *right bundle branch block*) RBBB (duże prawdopodobieństwo krótkotrwałej bradyarytmii) [9].

Układ autonomiczny serca

Pomijana w stratyfikacji ryzyka ewentualność występowania bradyarytmii w przebiegu APE ma również częściowe uzasadnienie w aspekcie występujących w przebiegu APE zaburzeń w regulacji autonomicznej układu sercowo-naczyniowego. W zdrowych tętnicach płucnych napięcie naczyniowe jest niskie, co sprawia, że w spoczynku są one maksymalnie poszerzone. Naczynia krążenia płucnego są zaopatrzone w noradrenergiczne receptory ze zmienną gęstością, zależną od wymiarów poszczególnych tętniczek, i nie występują w naczyniach poniżej 700 μm średnicy. Stwierdzono, że stymulacja układu współczulnego przebiega z odmiennym efektem zależnie od tego, czy w tętnicach płucnych jest prawidłowe, czy podwyższone ciśnienie. W przebiegu ostrego nadciśnienia płucnego (PH, *pulmonary hypertension*) adrenalina działa rozszerzająco na naczynia zaopatrzone w wychwytyjące ją receptory, a efekt wazodylatacyjny powodują także noradrenalina i epinefryna (oprócz wazokonstrykcyjnego). Ostatecznie aktywacja układu współczulnego w warunkach PH powoduje wazokonstrykcję z następczą wazodylatacją. Ponadto stymulacja współczulna zwiększa napięcie płucnego układu żylnego, co dodatkowo przyczynia się do podwyższenia ciśnienia w układzie tętniczym i nasilenia omówionych wyżej mechanizmów [10]. Zaobserwowano również, że na stopień nasilenia aktywności układu współczulnego, a także zależnej od tego układu osi renina-angiotensyna-aldosteron, wpływają też ładunek i dystrybucja skrzeplin oraz czas trwania okluzji naczyń. Przypuszcza się również, że

w zaburzeniach neurohormonalnych istotną rolę odgrywają odruchy Bezolda-Jarisha, a wywoływane w ich przebiegu bezdechy, bradykardia i hipotensja mogą się dodatkowo przyczyniać do powikłanego przebiegu klinicznego [10].

Nie ulega więc wątpliwości, że u chorych z APE nasilenie zaburzeń układu autonomicznego może mieć istotne znaczenie w przebiegu choroby, w tym na występowanie określonych zaburzeń rytmu serca lub zasłabnięć i omdleń. Z zaskoczeniem należy więc przyjąć brak w piśmiennictwie światowym badań, w których w sposób nieinwazyjny oceniono by funkcję układu autonomicznego serca u chorych z APE, na przykład z zastosowaniem HRV lub HRT.

Leczenie

Należy również pamiętać o tym, że ze względu na brak specyficznych zaleceń dotyczących leczenia zaburzeń rytmu serca wklajających APE stosuje się schematy postępowania antyarytmicznego właściwe dla populacji ogólnej, a leczenie przyczynowe ma w tej sytuacji znaczenie nadrzędne [3].

Nadciśnienie płucne

Nadciśnienie płucne rozpoznaje się, gdy średnie ciśnienie w tętnicy płucnej wynosi co najmniej 25 mm Hg w bezpośrednim inwazyjnym pomiarze w czasie cewnikowania prawego serca [11]. Nadciśnienie płucne może być schorzeniem pierwotnym bądź następstwem innych stanów chorobowych, w tym przetrwałych w naczyniach płucnych skrzeplin po przebytej APE (tzw. przewlekłe zakrzepowozatorowe PH). Przewlekłe PH wiąże się z postępującą niewydolnością serca, a w konsekwencji dysfunkcją układu autonomicznego, skutkując między innymi dysregulacją receptorów beta-adrenergicznych w miokardium. Typowe dla niewydolności serca złożone mechanizmy uszkodzenia organicznego i dysfunkcji czynnościowej mogą skutkować występowaniem różnych zaburzeń rytmu serca u tych chorych. Podobnie jak w przypadku ostrego PH w przebiegu APE zagadnienia związane z zaburzeniami rytmu serca u chorych z przewlekłym PH nie są dostatecznie znane wśród lekarzy praktyków.

Arytmie nadkomorowe

Wyniki dostępnych opracowań wskazują, że w przebiegu PH stosunkowo często obserwuje się różnego rodzaju nadkomorowe zaburzenia rytmu serca. W jednym z badań, przeprowadzonym w populacji 231 osób z tętnicznym PH, skumulowane ryzyko wystąpienia istotnych arytmii wynosiło 11,7%, zaś ryzyko roczne 2,8%/pacjenta, a obecność zaburzeń rytmu wiązała się z gorszym rokowaniem. W ocenianej w tym badaniu populacji najczęściej stwierdzanymi zaburzeniami rytmu były: trzepotanie przedsionków (AFL, *atrial flutter*) (u 6,5%), AF (u 5,6%) oraz nawrotny częstoskurcz w węźle przedsionkowo-komorowym (AV, *atrioventricular*) (u 1,3%) [12]. Co ważne z praktycznego punktu widzenia,

u osób z PH oraz z AF istotnie częściej dochodziło do zgonów (w aż 82% przypadków!) niż u chorych, u których przywrócono rytm zatokowy (w 6,3% przypadków) [12]. W innym, przeprowadzonym prospektywnie w czasie 5 lat, badaniu w grupie 239 pacjentów z PH Olsson i wsp. [13] stwierdzili co najmniej jeden epizod AFL lub AF *de novo* u 25% osób. Ponadto obie te arytmie nadkomorowe występowały z podobną częstością, a ich obecność wiązała się ze znacznym pogorszeniem stanu klinicznego (u 80%) oraz nasileniem niewydolności serca (u 30% pacjentów). Dodatkowo wykazano, że nieumiarowione AF skutkowało istotnym zwiększeniem ryzyka zgonu w tej grupie ($p = 0,01$) [13]. Znacznie mniejszą, bo wynoszącą około 3% rocznie, częstość występowania arytmii nadkomorowych u pacjentów z PH raportują w swoim przeglądzie systematycznym Handoko i wsp. [14], potwierdzając jednocześnie niekorzystną wartość rokowniczą przetrwałego AF.

Arytmie komorowe

Dostępne w literaturze dane dotyczące komorowych zaburzeń rytmu serca w przebiegu przewlekłego PH są bardzo ograniczone. Choć w przytoczonym wyżej przeglądzie Handoko i wsp. [14] podają, że ryzyko zgonu z powodu arytmii komorowych u pacjentów z PH szacuje się na 8–26%, to ocena częstości występowania i wpływu arytmii komorowych na przebieg kliniczny i rokowanie u pacjentów z PH wymagają dalszych badań.

W jednym z nielicznych badań Witte i wsp. [15] w 64-osobowej grupie uczestników z PH stwierdzili ponad 2-krotne zwiększenie liczby ekstrasystolii w stosunku do grupy kontrolnej ($p < 0,01$), jak również zaobserwowali zwiększone ryzyko występowania złośliwych arytmii komorowych w tej populacji. W przeprowadzonej w ośrodku autorów niniejszej pracy holterowskiej ocenie obejmującej 22 chorych z tętniczym i 11 z zakrzepowo-zatorowym PH wykazano, że nieutralne częstoskurcze komorowe występują u tych chorych odpowiednio w 13,6% i 27,3% ($p = 0,63$) [16].

Układ autonomiczny serca

Coraz więcej danych z piśmiennictwa wskazuje na istotną dysregulację układu autonomicznego serca u osób z PH, niezależnie od jego przyczyny oraz wieku chorych [17]. U tych pacjentów stwierdza się istotnie pogorszenie parametrów HRV i HRT, wskazujących na przewlekłą nadmierną stymulację części współczulnej. W pracy z ośrodka autorów niniejszej pracy dowiedziono również, że osoby z PH i nieprawidłową HRT charakteryzują się istotnym pogorszeniem różnych parametrów czynnościowych, biochemicznych i hemodynamicznych, takich jak dystans testu 6-minutowego marszu ($p = 0,05$), saturacja spoczynkowa ($p = 0,05$), desaturacja powysiłkowa ($p = 0,03$) czy stężenie N-końcowego fragmentu propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP, *N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*) ($p = 0,02$) [18]. Wyniki te wskazują, że istnieje wyraźna

zależność między stopniem zaawansowania PH a funkcją układu autonomicznego, tym samym łatwy do interpretacji wynik HRT jest potencjalnie przydatny w prognozowaniu zwiększonego ryzyka pogorszenia stanu klinicznego i być może również zgonu. Co interesujące, w trakcie kontynuacji wcześniejszych badań w ośrodku autorów niniejszej pracy wykazano, że nasilenie ocenianych metodą holterowską zaburzeń funkcji układu autonomicznego jest potencjalnie większe w przypadku etiologii zakrzepowo-zatorowej niż tętniczej PH oraz w bardziej zaawansowanych postaciach klinicznych (klasy 3–4 vs. 1–2 wg Światowej Organizacji Zdrowia [WHO, *World Health Organization*]) [16]. Przeciwnie do wyżej opisanych obserwacji są wyniki Witte i wsp. [15], którzy potwierdzili obniżenie HRV w tętniczym PH, ale już nie w przypadku postaci zakrzepowo-zatorowej. Potencjalnym wyjaśnieniem obserwowanych między badaniami różnic jest inny dobór badanych grup. Uwzględniając obecny stan wiedzy, możliwe różnice w funkcji układu autonomicznego i ich znaczenie w przebiegu tętniczym i zakrzepowo-zatorowym PH wymagają dalszej oceny.

Ciekawą analizę porównawczą przeprowadzono również w ośrodku łódzkim, gdzie zaobserwowano wyższe ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych związane ze zwiększeniem liczby późnych potencjałów komorowych w grupie pacjentów z tętniczym PH w porównaniu z osobami z niewydolnością serca w przebiegu dysfunkcji lewej komory ($p = 0,024$). U obu grupach rozkład klas czynnościowych według WHO był podobny, nie stwierdzano także różnic statystycznych dotyczących większości ocenianych parametrów HRV. Implikacje prognostyczne stwierdzanych nieprawidłowości wymagają jednak dalszej obserwacji [19].

Prawokomorowa niewydolność serca

Jak wspomniano wcześniej, wystąpienie lub nasilenie zaburzeń rytmu serca u chorych z PH przyspiesza wręcz pojawienie się niewydolności serca [20]. Najczęstszą arytmia w grupie osób z prawokomorową niewydolnością serca (RVHF, *right ventricular heart failure*) jest AF. Szacuje się, że występuje ono u nawet 50% pacjentów i częstość ta się zwiększa wraz z klasą czynnościową [20]. Komorowe zaburzenia rytmu serca także są powszechne, zwłaszcza u osób, u których obniżona jest również frakcja wyrzutowa lewej komory. Uszkodzenie miokardium oraz nasilone procesy włóknienia dostarczają substratu do powstania pętli *reentry*, a mechanizm ten jest traktowany jako odpowiedzialny za większość złośliwych i potencjalnie złośliwych arytmii komorowych.

Leczenie

Leczenie nadkomorowych zaburzeń rytmu serca w przewlekłym PH nie odbiega istotnie od leczenia zaburzeń rytmu serca w innych sytuacjach klinicznych. W przypadku AF i AFL oraz częstoskurczów stosuje się kardiowersję elektryczną oraz ablację ognisk arytmii. Farmakoterapia obejmuje

stosowanie beta-adrenolityków, niedihydropirydynowych antagonistów wapnia, digoksyny i amiodaronu [12]. Ujemny inotropowy efekt dwóch pierwszych wymienionych powyżej grup leków może być niepożądany u pacjentów z wysokim obciążeniem następczym prawej komory, dlatego stosowanie tych leków musi być poprzedzone oceną korzyści i poddawane regularnej kontroli klinicznej. Warto pamiętać, że stosowanie amiodaronu u pacjentów z pierwotnym PH wiąże się ze znacznie częstszym występowaniem zaburzeń funkcji tarczycy niż w populacji ogólnej (19–24% vs. 2,5–9,5%) [21]. Jednym z powikłań amiodaronu może być również jego potencjalnie negatywny wpływ na układ oddechowy z rozwojem włóknienia płuc włącznie, a tym samym dalszym podwyższeniem ciśnienia w tętnicach płucnych [22].

Zawał prawej komory serca

Zawał prawej komory serca (RVI) najczęściej współistnieje z ostrym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST ściany dolnej lewej komory, co ma miejsce w 30–50% przypadków. Termin „zawał” prawej komory jest w istocie określeniem nieprecyzyjnym, ponieważ, oprócz stanów z typową martwicą, w części przypadków ostra niedokrwienna dysfunkcja prawej komory, skutkująca rozpoznaniem RVI, dotyczy w przeważającym stopniu żywego miokardium [23, 24].

Znaczenie rokownicze

W przeprowadzonej we wczesnych latach 90. ubiegłego wieku ocenie wykazano, że RVI jest niezależnym czynnikiem wystąpienia poważnych powikłań, w tym wstrząsu kardiogennego, migotania komór, bloku AV III stopnia oraz konieczności stosowania czasowej stymulacji. Co więcej, objęcie strefą zawałową prawej komory skutkowało wzrostem śmiertelności wewnątrzszpitalnej z 5% do 31% ($p < 0,001$) oraz odsetka poważnych powikłań z 28% do 64% ($p < 0,001$) [25]. Oprócz zwiększonego ryzyka wystąpienia wczesnych powikłań okołozawałowych w przebiegu RVI stan ten skutkuje również zwiększonym ryzykiem zgonów odległych. Grupą najbardziej obciążoną złym rokowaniem są pacjenci z RVI bez poprawy funkcji hemodynamicznej prawej komory oraz z towarzyszącym PH, co dowiedli w trakcie trwającej 8 lat obserwacji Shahar i wsp. [26].

Bradyarytmie

W niedawno opublikowanym badaniu przeprowadzonym przez Kumara i wsp. [24] u 573 pacjentów z populacji indyjskiej z zawałem ściany dolnej leczonym trombolitycznie współistniejący RVI stwierdzono w 32,9% przypadków. Co istotne, w podgrupie chorych z towarzyszącym RVI znacząco częściej dochodziło do wstrząsu kardiogennego (22,2 vs. 1,8%) oraz zgonu (14,3 vs. 2,34%). U pacjentów ze współistniejącym RVI stwierdzono również częstsze występowanie całkowitego bloku AV (30,2 vs. 16,4%), natomiast rzadziej obserwowano blok AV II stopnia (4,8 vs. 11,7%). Fakt

występowania bloków AV (zwłaszcza całkowitego) skutkowało też istotnie częstszym występowaniem zgonów okołozawałowych ($p < 0,03$) [24]. Najnowsze dane sugerują, że w populacjach krajów wysokorozwiniętych, w których w leczeniu ostrych zespołów wieńcowych powszechnie stosuje się rewaskularyzację przezskórną, częstość istotnych klinicznie bloków AV zmniejszyła się do około 3% i zazwyczaj ustępują one samoistnie w 2–7 dni. Dłużej utrzymujące się bloki AV mogą wymagać zastosowania przedłużonej lub wręcz stałej elektrostymulacji serca, co dotyczy około 9% przypadków. Pacjenci z blokami AV włączającymi zawał serca, niezależnie od jego lokalizacji, są obarczeni wyższym ryzykiem zgonu wewnątrzszpitalnego i w obserwacji 30-dniowej, jednak obecność okołozawałowych zaburzeń przewodzenia AV nie wpływa na rokowanie odległe definiowane jako zgon w okresie ponad 30 dni od zawału. Wskazaniami do stałej stymulacji AV są zawsze utrzymujący się całkowity blok AV (zwłaszcza w przypadku współistnienia RVI) oraz niestabilność hemodynamiczna [27].

Na ryzyko wystąpienia potencjalnie groźnych zaburzeń rytmu serca w przebiegu zawału serca najbardziej narażeni są pacjenci z przedłużonym niedokrwieniem i długotrwałym bólem w klatce piersiowej, u których rewaskularyzacja wieńcowa była niepełna oraz chorzy z obecnym wcześniej substratem arytmii [28]. Warto pamiętać, że większość zaburzeń rytmu serca pojawiających się w pierwszych godzinach zawału serca mija po skutecznym leczeniu inwazyjnym, tym samym należy dążyć do jak najszybszej terapii reperfuzyjnej.

Bradykardia zatokowa

Częstym powikłaniem w przebiegu RVI jest bradykardia zatokowa, która zazwyczaj nie wymaga specjalnego leczenia (jeśli jednak skutkuje hipotensją, to należy zastosować atropinę). Dowiedzono, że obecność bradykardii zatokowej (bez bloku AV) oraz hipotensji zwiększa ryzyko aktywacji kardiodepresyjnych odruchów z sercowych gałęzi nerwu błędnego zlokalizowanych w ścianie dolnej oraz prawej komorze (tzw. odruchów Bezolda-Jarisha) [29]. Ponadto stwierdzono, że ostry zawał serca wywołuje morfologiczne oraz fenotypowe zmiany w wewnątrzsercowej komponentce układu autonomicznego, nieprawidłowo zmniejszając potencjał neuronów w odpowiedzi na określone bodźce [30].

Układ autonomiczny

W dostępnym piśmiennictwie dostępne są bardzo liczne dowody wskazujące, że u chorych z ostrym zawałem serca nadmierna aktywność układu współczulnego skutkuje zwiększonym ryzykiem wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych, w tym arytmicznych zgonów nagłych. Wykazano również w tym zakresie protekcyjny wpływ układu przywspółczulnego u tych chorych. W ostatnich latach przeprowadzono bardzo liczne oceny, w tym obejmujące bardzo duże grupy chorych, w których udowodniono niewątpliwą rolę

układu autonomicznego serca na rokowanie po zawale serca. Najczęściej do oceny funkcji balansu współczulno-przywspółczulnego wykorzystuje się nieinwazyjny pomiar HRV i HRT (obniżone wartości tych parametrów wskazują na zwiększone ryzyko) [31]. Dotychczas nie przeprowadzono jednak szerokich oraz ukierunkowanych na znaczenie nierównowagi układu autonomicznego badań służących ocenie przebiegu i rokowania pacjentów ze współistniejącym RVI.

Leczenie

Leczenie zaburzeń rytmu serca w przebiegu RVI nie odbiega od standardowego postępowania w przypadku arytmii okołozawałowych. Szczegółowe postępowanie podano w aktualnych wytycznych towarzystw naukowych, w tym Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego.

Arytmogenna kardiomiopatia prawokomorowa

Arytmogenna kardiomiopatia prawokomorowa jest wrodzoną chorobą serca o dziedziczeniu autosomalnym dominującym spowodowaną mutacjami genów kodujących desmosomy lub białka związane z desmosomami. W przebiegu ARVC dochodzi do włóknisto-tłuszczowej przebudowy miokardium, co klinicznie objawia się występowaniem zaburzeń rytmu serca (najczęściej komorowych) oraz postępującym upośledzeniem funkcji skurczowej prawej, a u części chorych również lewej komory serca [32]. Mimo dziedziczenia niezwiązanego z płcią manifestacje kliniczne ARVC są trzy razy częstsze u mężczyzn niż u kobiet. Ponadto u mężczyzn częstsze są objawowe arytmie ($p < 0,01$), a zaburzenia rytmu serca pojawiają się u nich wcześniej i są groźniejsze niż u kobiet [33, 34].

Wyróżnia się trzy fazy progresji ARVC: 1) bezobjawową, w której pacjenci nie odczuwają symptomów choroby, mogą jednak u nich wystąpić komorowe zaburzenia rytmu serca oraz nagłe zgony sercowe; 2) faza dysfunkcji elektrycznej serca, manifestująca się objawowymi zaburzeniami rytmu i morfologicznymi nieprawidłowościami w obrębie prawej komory niewykrywalnymi tradycyjnymi metodami obrazowania; 3) stadium końcowe charakteryzujące się objawami niewydolności serca oraz częstymi arytmiami komorowymi pod postacią nieutralnych lub utrwalonych częstoskurczów komorowych. Niezależnie od stopnia zaawansowania ARVC należy brać pod uwagę niebezpieczeństwo wystąpienia nagłego zatrzymania krążenia w przebiegu tej choroby.

Tkanka włóknisto-tłuszczowa zastępująca prawidłowe miokardium u pacjentów z ARVC powoduje opóźnienie aktywacji prawej komory. Zmiany te w pierwszej kolejności obserwuje się w obrębie ściany wolnej i drogi odpływu z prawej komory, co sprzyja powstawaniu pętli reentry i przyczynia się do powstawania arytmii komorowych o morfologii LBBB [35]. Znacznie rzadziej w przebiegu ARVC występują

natomiast częstoskurcze komorowe o typowej morfologii z drogi odpływu prawej komory [32].

Ryzyko arytmii komorowej

W swojej metaanalizie Bosman i wsp. [36] zaobserwowali, że głównym predyktorem wystąpienia arytmii komorowych w tej grupie pacjentów jest dysfunkcja prawej komory. Opisywana przez nich częstość arytmii komorowych u pacjentów z ARVC wynosiła 3,7–10,6% i zależała od badanej grupy, a więc pośrednio od etapu zaawansowania oraz typu genetycznego choroby podstawowej [36]. Warto podkreślić, że oprócz funkcji i morfologii prawej komory w ocenie rokowania ma znaczenie określony genotyp chorobowy. W wieloośrodkowym badaniu w grupie 577 osób z ARVC wykazano, że typ mutacji oraz ich liczba miała znaczenie w populacji ocenianej w tym badaniu, ponieważ wykazano (co było pewnym zaskoczeniem), że osoby u, których stwierdzano migotanie komór i nagłe zgony sercowe, były młodsze od tych, u których rozpoznawano tylko utrwalone częstoskurcze komorowe (mediana wieku 23 vs. 36 lat; $p < 0,001$) [34].

Arytmie nadkomorowe

Niewiele jest doniesień literaturowych dotyczących występowania arytmii nadkomorowych w przebiegu ARVC. W poświęconym temu zagadnieniu niedawnym badaniu Camma i wsp. [37] wykazano, że istotne arytmie nadkomorowe (zwłaszcza AF) w przebiegu ARVC występują u około 14% pacjentów. Czynniki związane z występowaniem arytmii nadkomorowych u pacjentów z ARVC okazały się płeć męska, starszy wiek oraz powiększenie lewego przedsionka [37].

Układ autonomiczny

W ostatnich latach zaobserwowano, że ARVC wiąże się również z dysfunkcją układu adrenergicznego, co manifestuje się obniżeniem stężenia noradrenaliny oraz cyklicznej adenylo-3',5'-monofosfatazy w miokardium. Zmniejszenie stężenia noradrenaliny w przebiegu ARVC prowadzi niekiedy do nieprawidłowej stymulacji beta-adrenergicznych ścieżek sygnałowych, a to może skutkować nasileniem włóknienia miokardium oraz zwiększoną arytmogenezą. Porównując biopsje endomiokardialne pacjentów z ARVC oraz osób z arytmią komorową z drogi odpływu prawej komory bez strukturalnej choroby serca, stwierdzono istotnie niższe stężenie noradrenaliny u chorych na ARVC ($p < 0,04$), co wskazuje na obniżoną aktywność układu współczulnego w tej grupie oraz potencjalne nieprawidłowości w funkcjonowaniu receptorów beta-adrenergicznych [38]. W innym badaniu, przeprowadzonym u chorych z ARVC nieprzyjmujących leków antyarytmicznych, obserwowano istotnie niższe wartości HRV odzwierciedlających część sympatyczną układu autonomicznego serca. W badaniach Paula i wsp.

[39] wykazano ponadto, że stwierdzone u 59% pacjentów z ARVC nieprawidłowości układu współczulnego są niezależne od genotypu oraz stopnia dysfunkcji prawej komory, a także istotnie zwiększają ryzyko potencjalnie groźnej dla życia tachyarytmii komorowej ($p < 0,0005$). W badaniach, w których dokonywano holterowskiej oceny funkcji układu autonomicznego, również potwierdzono dysfunkcje tego układu u chorych z ARVC, a obniżenie parametrów HRV wiąże się nie tylko z częstszym występowaniem arytmii komorowych ($p = 0,009$), ale również z niższą frakcją wyrzutową zarówno prawej, jak i lewej komory [40].

Leczenie

Znacząca liczba epizodów nagłego zatrzymania krążenia w przebiegu ARVC sprawiła, że implantacja kardiowerterów-defibrylatorów stała się terapią z wyboru w tej grupie chorych. W jednym z rejestrów ARVC w grupie 137 pacjentów aż 108 wszczepiono kardiowerter-defibrylator. Analiza wewnątrzsercowych zapisów EKG tych pacjentów potwierdza, że przeważająca większość obserwowanych arytmii komorowych była monomorficzna. Podobnie jak wspomniano wyżej, również w tym opracowaniu wykazano, że jedynym istotnym statystycznie predyktorem wystąpienia groźnych dla życia tachyarytmii (utrwalone częstoskurcze komorowe ≥ 240 /min lub migotanie komór) okazał się młodszy wiek w momencie rozpoznania ARVC ($p = 0,036$). Udowodniono również, że wyładowania wysokoenergetyczne były najskuteczniejszą formą terapii w tej grupie chorych (w 92%), co wskazuje na celowość właściwego programowania [41].

Wrodzone wady serca

Każda wrodzona wada serca może skutkować zaburzeniami rytmu serca, a w części przypadków arytmie te mogą być również groźne dla życia. Spośród licznych wad wrodzonych przebiegających z dominującym zajęciem prawej komory i częstym występowaniem zaburzeń rytmu serca należy wyróżnić anomalię Ebsteina i zespół Fallota. Natomiast konsekwencją niewłaściwie rozpoznanych i leczonych wrodzonych wad przebiegających z lewo-prawym przeciekiem z wtórnym rozwojem nieodwracalnego PH jest zespół Eisenmenger'a (naczyniowa choroba płuc).

Anomalia Ebsteina

Anomalia Ebsteina jest rzadką chorobą o szacowanej częstości około 5 na 100 tys. żywych urodzeń. Chociaż jest to schorzenie wrodzone, to nierzadko bywa rozpoznawane dopiero w wieku dorosłym. Anomalia Ebsteina polega na wadzie embrionalnej powodującej przemieszczenie płatków zastawki trójdzielnej w głąb prawej komory, z towarzyszącą jej atrializacją oraz możliwym przeciekiem

na poziomie przedsionków. Typowe dla tej jednostki jest również występowanie dodatkowych, prawostronnych szlaków przewodzenia AV, co powoduje znacznie większą niż w populacji ogólnej liczbę epizodów arytmii. Powstający w mechanizmie makroreentry częstoskurcz nawrotny przedsionkowo-komorowy bywa źle tolerowany, manifestując się omdleniami u nawet 30% chorych, a także znane są przypadki jego przechodzenia w migotanie komór [42]. Natomiast u osób po operacjach naprawczych najczęściej występuje AFL lub AF (u odpowiednio 64% i 23% pacjentów) [43]. Częstość występowania AF zwiększa się z wiekiem pacjentów, skutkując nawet 100-procentowym zwiększeniem 5-letniej śmiertelności. Z kolei utrwalone częstoskurcze komorowe, choć można je wywołać w badaniu elektrofizjologicznym, stosunkowo rzadko pojawiają się spontanicznie [42].

W jednej z największych grup chorych z anomalią Ebsteina z jednego ośrodka (143 pacjentów *Mayo Clinic*) wykazano, że istotne zaburzenia rytmu serca przed operacyjną korekcją wady występowały w 31% przypadków. Najczęściej były to częstoskurcze nadkomorowe niezwiązane ze szlakami dodatkowymi (17%) oraz zespół Wolffa-Parkinsona-White'a (zarówno z obecnością tachyarytmii nadkomorowych, jak i bez nich; po 10%). Pozostałe zaburzenia rytmu w anomalii Ebsteina, w tym częstoskurcz przedsionkowy, AFL, a także częstoskurcz komorowy i migotanie komór, występowały rzadko (po 1%) [44]. W dostępnej literaturze brakuje doniesień dotyczących funkcji układu autonomicznego u pacjentów z anomalią Ebsteina i jego wpływu na powstawanie zaburzeń rytmu serca.

Tetralogia Fallota

Kolejną wymagającą omówienia wrodzoną wadą serca jest tetralogia Fallota, która polega na jednoczesnym występowaniu zwężenia pnia płucnego, ubytku w przegrodzie międzykomorowej, przesunięciu aorty nad ten ubytek oraz wtórnego przerostu prawej komory. Tetralogia Fallota pojawia się z częstością do 0,09% żywych urodzeń. W dotychczasowych opracowaniach ryzyko wystąpienia częstoskurczów komorowych wśród osób z tetralogią Fallota określa się na 4–14% w 20–30-letniej obserwacji [45]. Nagłe zgony sercowe w przebiegu tachyarytmii komorowych przez lata uchodziły również za najczęstszą przyczynę śmiertelności w tej jednostce chorobowej. Poglądu tego nie potwierdzono jednak w metaanalizie obejmującej 39 badań z łączną populacją ponad 4,5 tys. pacjentów – ryzyko nagłego zgonu w tym opracowaniu określono na 0,15%/rok [46]. Co ciekawe, ryzyko to nie zwiększa się linearnie, ale osiąga najwyższy poziom 20–25 lat po operacji naprawczej [47]. Częstość występowania nadkomorowych zaburzeń rytmu serca wśród pacjentów dotkniętych tym zespołem jest również wysoka, ze względu

na liczne uszkodzenia w zmienionych przez wadę i operacje naprawcze strukturach serca. W długoletniej obserwacji epizody częstoskurczów nadkomorowych w mechanizmie *reentry* obserwuje się aż u 30% pacjentów. Nierzadko u chorych z tetralogią Fallota stwierdzane są także epizody AFL i AF [48]. Złożone zaburzenia struktury i funkcji serca u pacjentów z tetralogią Fallota powodują również dobrze udokumentowane nieprawidłowości w funkcjonowaniu układu autonomicznego. W kilku opracowaniach dowiedziono, że u dorosłych pacjentów ze skorygowaną tetralogią Fallota obserwuje się istotnie niższe wartości parametrów analizy czasowej i częstotliwościowej HRV niż u osób zdrowych. Warto podkreślić, że wraz z czasem, który upłynął od zabiegu, parametry te ulegają poprawie. Co więcej, stwierdzono odwrotną zależność między wartościami większości parametrów HRV a czasem trwania zespołów QRS w EKG. Obserwacja ta wskazuje, że im większe uszkodzenia serca, tym gorsza funkcja układu autonomicznego, co może się przekładać również na podwyższone ryzyko wystąpienia arytmii komorowych i nagłych zgonów sercowych w tej grupie chorych [49].

Zespół Eisenmengera

Różnego rodzaju zaburzenia rytmu serca stwierdza się u 15–20% pacjentów z naczyniową chorobą płuc. W badaniu przeprowadzonym w populacji 167 osób z zespołem Eisenmengera w średnim wieku 38 ± 9 lat istotne tachyarytmie stwierdzono u 28 pacjentów, w tym najczęściej częstoskurcze nadkomorowe, AF i AFL oraz nieutrwalone i utrwalone częstoskurcze komorowe. Co ciekawe, jedynie 16% wyżej wymienionej badanej populacji poddano leczeniu antyarytmicznemu, a wśród pacjentów z rozpoznaną arytmia obserwowano trend w kierunku zwiększonego ryzyka zgonów ($p = 0,07$) [50]. Podobnie jak u innych chorych z CPH również u pacjentów z zespołem Eisenmengera zaburzona jest funkcja układu autonomicznego serca. W badaniu służącym ocenie parametrów HRV w tej grupie obserwowano ich istotnie niższe wartości, zarówno w zakresie analizy czasowej, jak i częstotliwościowej (w porównaniu z grupą kontrolną osób zdrowych; $p = 0,001$) [51].

Leczenie

Leczenie zaburzeń rytmu serca u pacjentów z wadami wrodzonymi nie odbiega istotnie od standardowej terapii, jednak w przypadku tachyarytmii komorowych chętniej jest wybierany amiodaron. Inwazyjne leczenie antyarytmiczne powinno być natomiast przeprowadzone w doświadczonej ośrodku. Mimo zwiększania ryzyka powstawania arytmii w tkance blizny pooperacyjnej podstawową rolę odgrywa korekcja wady zgodnie z ogólnie przyjętymi standardami.

Choroby układowe tkanki łącznej

Do zajęcia prawej komory serca dochodzi również w przebiegu autoimmunologicznych chorób układowych tkanki łącznej. Do zajęcia układu sercowo-naczyniowego dochodzi najczęściej w twardzinie układowej, toczniu rumieniowatym układowym, reumatoidalnym zapaleniu stawów, zapaleniu wielomięśniowym i skórno-mięśniowym oraz mieszanej chorobie tkanki łącznej. W żadnej z tych chorób nie następuje wybiórcze zajęcie prawej komory serca, ale ze względu na możliwy rozwój PH w ich przebiegu nierzadko to właśnie ten fakt stanowi podłoże patogenetyczne występowania różnych zaburzeń rytmu serca i dysfunkcji układu autonomicznego. Ryzyko arytmii w tej grupie chorych wynika również z postępującego włóknienia, w tym układu bódźoprzewodzącego, oraz różnie nasilonego stanu zapalnego [52, 53].

Pacjenci z **twardziną układową** to osoby najbardziej zagrożone występowaniem różnych zaburzeń rytmu serca – zarówno tachy-, jak i bradyarytmii. Najczęstsze u osób z tym schorzeniem są liczne pobudzenia dodatkowe, z raportowaną w różnych analizach holterowskich częstością 25–75%. Co więcej, wykazano, że występowanie licznych ekstrasystolii komorowych wiąże się ze zwiększeniem częstości nagłych zgonów sercowych [52, 53]. Bardzo często u chorych z twardziną układową obserwuje się również nieutrwalone częstoskurcze nadkomorowe (w ok. 50%) i komorowe (w 7–13% przypadków). Zacznie rzadziej rejestruje się natomiast epizody AF i AFL. Ponadto w grupie pacjentów z twardziną układową nierzadkie są także zaburzenia przewodzenia AV, w tym bloki AV II i III stopnia [52, 53]. Analiza HRV i HRT u pacjentów z twardziną układową wskazuje na zmniejszenie aktywności obu składowych układu autonomicznego serca, a zwłaszcza części przywspółczulnej. Dowiedziono również niewątpliwego związku pogorszenia funkcji układu autonomicznego serca wraz z rozwojem PH w tej grupie chorych [54].

W przebiegu **tocznia rumieniowatego układowego** najczęściej obserwowaną nieprawidłowością dotyczącą rytmu serca jest nieadekwatna tachykardia zatokowa. Występuje ona u nawet 50% chorych i może być jedynym objawem zajęcia serca. Często występują również ekstrasystolie nadkomorowe, krótkie epizody nieutrwalonego częstoskurczu nadkomorowego (w ok. 30% przypadków) oraz, bardzo rzadko, napady AF. Z kolei komorowe zaburzenia rytmu oraz bloki AV w populacji osób z toczniem rumieniowatym układowym stwierdza się sporadycznie. Raportowana częstość dodatkowych pobudzeń komorowych wynosi około 8%, zaś w przypadku nieutrwalonych częstoskurczów komorowych – około 1% [53]. Wśród pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym, podobnie jak u osób z twardziną układową, obserwuje się istotnie niższe parametry

Tabela 1. Szacunkowa częstość występowania różnych istotnych nadkomorowych i komorowych zaburzeń rytmu serca w przebiegu różnych chorób przebiegających z zajęciem prawej komory serca (dane na podstawie wielu pozycji piśmiennictwa)

Zaburzenie rytmu serca	Ostra zatorowość płucna (%)	Przewlekłe nadciśnienie płucne (%)	Arytmogenna kardiomiopatia prawokomorowa (%)	Anomalia Ebsteina (%)	Tetralogia Fallota (%)	Zespół Eisenmengera (%)	Twardzina układowa (%)
AF	13	5,6	14**	b/d (przed korekcją) 23 (po korekcji)	b/d	21	b/d
AFL	b/d	6,3		1 (64)	b/d	< 7	b/d
SVT	< 24–39*	> 1,3	3,7–10,6	17 (b/d)	30	29	50
nsVT	b/d	13,6–27,3		< 1 (b/d)	4–14	21	7–13,5
sVT	b/d	b/d		1 (b/d)		21	b/d

*Łącznie częstoskurcze nadkomorowe (SVT, *supraventricular tachycardia*) z migotaniem (AF, *atrial fibrillation*) i trzepotaniem przedsionków (AFL, *atrial flutter*); **w większości przypadków AF; nsVT (*non-sustained ventricular tachycardia*) – nieutrwalone częstoskurcze komorowe; sVT (*sustained ventricular tachycardia*) – utrwalone częstoskurcze komorowe; b/d – brak danych

HRV i HRT, przy czym stwierdzane jest wyraźne zaburzenie napięcia sympatycznego serca przy podobnym jak u osób zdrowych napięciu części parasympatycznej [53].

W reumatoidalnym zapaleniu stawów typowe jest, oprócz innych charakterystycznych dla chorób tkanki łącznej czynników proarytmicznych, występowanie guzków reumatoidalnych w mięśniu sercowym, naciekanie układu bódźcprzewodzącego oraz odkładanie się w jego obrębie złogów amyloidu. Zajęcie serca w tej jednostce chorobowej najczęściej przebiega bezobjawowo, a zaburzenia rytmu serca pojawiają się stosunkowo rzadko [55].

Leczenie

Terapia zaburzeń rytmu i przewodzenia u osób z chorobami układowymi tkanki łącznej nie różni się istotnie od leczenia stosowanego w populacji ogólnej. Szczególnie istotne w tej

grupie chorych pozostają znajomość podłoża zaburzeń rytmu serca oraz właściwe leczenie choroby podstawowej.

Podsumowanie

Choroby przebiegające z zajęciem prawego serca różnią się od innych schorzeń swoją patofizjologią, przebiegiem klinicznym oraz potencjalnymi komplikacjami. Wspólny dla jednostek z tej grupy chorób jest ich wpływ na autonomiczny układ nerwowy. Prowadzi to do zwiększonego potencjału wywołania zaburzeń rytmu serca, przy czym dla poszczególnych jednostek chorobowych charakterystyczne są inne rodzaje arytmii (tab. 1). Dla klinicystów ważne jest praktyczne wykorzystanie tej wiedzy w trakcie terapii pacjentów z wymienionymi w niniejszym opracowaniu schorzeniami.

Abstract

The right and left hearts differ from one another in their anatomy and function. This disparity demonstrates itself in different heart muscle compositions, arrangements of cardiac conduction system elements, and distributions of autonomic nervous system receptors. These differences mean that diseases that mainly affect the right heart, such as acute pulmonary embolism, chronic pulmonary hypertension, right ventricular infarction or arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, as well as some congenital heart diseases and connective tissue diseases, have a distinct clinical course and potential complications. This leads to an increased incidence of cardiac rhythm disturbances in this group, with some types of arrhythmia for every disease. In order to help clinicians select the best diagnostic and therapeutic methods, we here summarise current knowledge about arrhythmic complications and cardiac autonomic nervous system functions in diseases with right heart involvement.

Key words: arrhythmias, cardiac autonomic nervous system, acute pulmonary embolism, pulmonary hypertension, right ventricular involvement

Folia Cardiologica 2019; 14, 5: 445–455

Piśmiennictwo

- Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 1996; 93(5): 1043–1065, indexed in Pubmed: [8598068](#).
- Bauer A, Malik M, Schmidt G, et al. Heart rate turbulence: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use: International Society for Holter and Noninvasive Electrophysiology Consensus. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52(17): 1353–1365, doi: [10.1016/j.jacc.2008.07.041](#), indexed in Pubmed: [18940523](#).
- Konstantinides SV. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2014; 35(45): 3145–3146, doi: [10.1093/eurheartj/ehu393](#), indexed in Pubmed: [25452462](#).
- Ng AC, Adikari D, Yuan D, et al. The prevalence and incidence of atrial fibrillation in patients with acute pulmonary embolism. *PLoS One*. 2016; 11(3): e0150448, doi: [10.1371/journal.pone.0150448](#), indexed in Pubmed: [26930405](#).
- Krajewska A, Ptaszynska-Kopczynska K, Kiluk I, et al. Paroxysmal atrial fibrillation in the course of acute pulmonary embolism: clinical significance and impact on prognosis. *Biomed Res Int*. 2017; 2017: 5049802, doi: [10.1155/2017/5049802](#), indexed in Pubmed: [28280732](#).
- Hayroğlu Mİ, Keskin M, Uzun AO, et al. Long-term antiarrhythmic effects of thrombolytic therapy in pulmonary embolism. *Heart Lung Circ*. 2017; 26(10): 1094–1100, doi: [10.1016/j.hlc.2016.11.016](#), indexed in Pubmed: [28169085](#).
- Radochońska J, Lisicka M, Bienias P. Zastosowanie elektrokardiografii w ostrych i przewlekłych chorobach z zajęciem prawej komory serca. *Folia Cardiologica*. 2019 Ahead of print, doi: [10.5603/fc.a2019.0089](#).
- Keller K, Beule J, Balzer JO, et al. Syncope and collapse in acute pulmonary embolism. *Am J Emerg Med*. 2016; 34(7): 1251–1257, doi: [10.1016/j.ajem.2016.03.061](#), indexed in Pubmed: [27107684](#).
- Liesching T, O'Brien A. Significance of a syncope event. *Pulmonary embolism*. *Postgrad Med*. 2002; 111(1): 19–20, doi: [10.3810/pgm.2002.01.1096](#), indexed in Pubmed: [11810748](#).
- Stratmann G, Gregory GA. Neurogenic and humoral vasoconstriction in acute pulmonary thromboembolism. *Anesth Analg*. 2003; 97(2): 341–354, doi: [10.1213/01.ane.0000068983.18131.f0](#), indexed in Pubmed: [12873915](#).
- Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2015; 37(1): 67–119, doi: [10.1093/eurheartj/ehv317](#).
- Tongers J, Schwerdtfeger B, Klein G, et al. Incidence and clinical relevance of supraventricular tachyarrhythmias in pulmonary hypertension. *Am Heart J*. 2007; 153(1): 127–132, doi: [10.1016/j.ahj.2006.09.008](#), indexed in Pubmed: [17174650](#).
- Olsson KM, Nickel NP, Tongers J, et al. Atrial flutter and fibrillation in patients with pulmonary hypertension. *Int J Cardiol*. 2013; 167(5): 2300–2305, doi: [10.1016/j.ijcard.2012.06.024](#), indexed in Pubmed: [22727973](#).
- Handoko ML, de Man FS, Allaart CP, et al. Perspectives on novel therapeutic strategies for right heart failure in pulmonary arterial hypertension: lessons from the left heart. *Eur Respir Rev*. 2010; 19(115): 72–82, doi: [10.1183/09059180.00007109](#), indexed in Pubmed: [20956170](#).
- Witte C, Meyer Zur Heide Genannt Meyer-Arend JU, Andrié R, et al. Heart rate variability and arrhythmic burden in pulmonary hypertension. *Adv Exp Med Biol*. 2016; 934: 9–22, doi: [10.1007/5584_2016_18](#), indexed in Pubmed: [27241509](#).
- Bienias P, Ciurzynski M, Kostrubiec M, et al. Functional class and type of pulmonary hypertension determine severity of cardiac autonomic dysfunction assessed by heart rate variability and turbulence. *Acta Cardiol*. 2015; 70(3): 286–296, doi: [10.2143/AC.70.3.3080633](#), indexed in Pubmed: [26226702](#).
- Vaillancourt M, Chia P, Sarji S, et al. Autonomic nervous system involvement in pulmonary arterial hypertension. *Respir Res*. 2017; 18(1): 201, doi: [10.1186/s12931-017-0679-6](#), indexed in Pubmed: [29202826](#).
- Bienias P, Kostrubiec M, Rymarczyk Z, et al. Severity of arterial and chronic thromboembolic pulmonary hypertension is associated with impairment of heart rate turbulence. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2015; 20(1): 69–78, doi: [10.1111/anec.12169](#), indexed in Pubmed: [24903540](#).
- Uznańska-Loch B, Wikło K, Trzos E, et al. Advanced and traditional electrocardiographic risk factors in pulmonary arterial hypertension: the significance of ventricular late potentials. *Kardiol Pol*. 2018; 76(3): 586–593, doi: [10.5603/KP.a2017.0257](#), indexed in Pubmed: [29297193](#).
- Majos E, Dąbrowski R, Szwed H. The right ventricle in patients with chronic heart failure and atrial fibrillation. *Cardiol J*. 2013; 20(3): 220–226, doi: [10.5603/CJ.2013.0065](#), indexed in Pubmed: [23788294](#).
- Soon E, Toshner M, Mela M, et al. Risk of potentially life-threatening thyroid dysfunction due to amiodarone in idiopathic pulmonary arterial hypertension patients. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57(8): 997–998, doi: [10.1016/j.jacc.2010.09.059](#), indexed in Pubmed: [21329849](#).
- McGee M, Whitehead N, Martin J, et al. Drug-associated pulmonary arterial hypertension. *Clin Toxicol (Phila)*. 2018; 56(9): 801–809, doi: [10.1080/15563650.2018.1447119](#), indexed in Pubmed: [29508628](#).
- Goldstein JA. Acute right ventricular infarction: insights for the interventional era. *Curr Probl Cardiol*. 2012; 37(12): 533–557, doi: [10.1016/j.cpcardiol.2012.05.001](#), indexed in Pubmed: [23088939](#).
- Kumar V, Sinha S, Kumar P, et al. Short-term outcome of acute inferior wall myocardial infarction with emphasis on conduction blocks: a prospective observational study in Indian population. *Anatol J Cardiol*. 2017; 17(3): 229–234, doi: [10.14744/AnatoJCardiol.2016.6782](#), indexed in Pubmed: [27752031](#).
- Zehender M, Kasper W, Kauder E, et al. Right ventricular infarction as an independent predictor of prognosis after acute inferior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993; 328(14): 981–988, doi: [10.1056/NEJM199304083281401](#), indexed in Pubmed: [8450875](#).
- Shahar K, Darawsha W, Yalonetsky S, et al. Time dependence of the effect of right ventricular dysfunction on clinical outcomes after myocardial infarction: role of pulmonary hypertension. *J Am Heart Assoc*. 2016; 5(7), doi: [10.1161/JAHA.116.003606](#), indexed in Pubmed: [27402233](#).
- Ibanez B, James S, Agewall S, et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018; 39(2): 119–177, doi: [10.1093/eurheartj/ehx393](#), indexed in Pubmed: [28886621](#).
- Gorennek B, Lundqvist CB, Terradellas JB, et al. Cardiac arrhythmias in acute coronary syndromes: position paper from the Joint EHRA, ACCA, and EAPCI Task Force. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2015;

- 4(4): 386, doi: [10.1177/2048872614550583](https://doi.org/10.1177/2048872614550583), indexed in Pubmed: [25178689](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25178689/).
29. Goldstein JA, Lee DT, Pica MC, et al. Patterns of coronary compromise leading to bradyarrhythmias and hypotension in inferior myocardial infarction. *Coron Artery Dis.* 2005; 16(5): 265–274, indexed in Pubmed: [16000883](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16000883/).
 30. Rajendran PS, Nakamura K, Ajjola OA, et al. Myocardial infarction induces structural and functional remodelling of the intrinsic cardiac nervous system. *J Physiol.* 2016; 594(2): 321–341, doi: [10.1113/JP271165](https://doi.org/10.1113/JP271165), indexed in Pubmed: [26572244](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26572244/).
 31. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, et al. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1987; 59(4): 256–262, doi: [10.1016/0002-9149\(87\)90795-8](https://doi.org/10.1016/0002-9149(87)90795-8), indexed in Pubmed: [3812275](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3812275/).
 32. Haugaa KH, Haland TF, Leren IS, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, clinical manifestations, and diagnosis. *Europace.* 2016; 18(7): 965–972, doi: [10.1093/europace/euv340](https://doi.org/10.1093/europace/euv340), indexed in Pubmed: [26498164](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26498164/).
 33. Bauce B, Frigo G, Marcus FI, et al. Comparison of clinical features of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in men versus women. *Am J Cardiol.* 2008; 102(9): 1252–1257, doi: [10.1016/j.amjcard.2008.06.054](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.06.054), indexed in Pubmed: [18940302](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18940302/).
 34. Bhonsale A, Groeneweg JA, James CA, et al. Impact of genotype on clinical course in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy-associated mutation carriers. *Eur Heart J.* 2015; 36(14): 847–855, doi: [10.1093/eurheartj/ehu509](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu509), indexed in Pubmed: [25616645](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25616645/).
 35. Biernacka EK, Platonov PG, Fronczak A. Should epsilon wave be considered as a major diagnostic criterion in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy? *Kardiol Pol.* 2017; 75(3): 191–195, doi: [10.5603/KP.2017.0048](https://doi.org/10.5603/KP.2017.0048), indexed in Pubmed: [28326523](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28326523/).
 36. Bosman LP, Sammani A, James CA, et al. Predicting arrhythmic risk in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm.* 2018; 15(7): 1097–1107, doi: [10.1016/j.hrthm.2018.01.031](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.01.031), indexed in Pubmed: [29408436](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29408436/).
 37. Camm CF, James CA, Tichnell C, et al. Prevalence of atrial arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Heart Rhythm.* 2013; 10(11): 1661–1668, doi: [10.1016/j.hrthm.2013.08.032](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.08.032), indexed in Pubmed: [23994726](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23994726/).
 38. Paul M, Meyborg M, Boknik P, et al. Autonomic dysfunction in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: biochemical evidence of altered signaling pathways. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2014; 37(2): 173–178, doi: [10.1111/pace.12237](https://doi.org/10.1111/pace.12237), indexed in Pubmed: [24025189](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24025189/).
 39. Paul M, Wichter T, Kies P, et al. Cardiac sympathetic dysfunction in genotyped patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and risk of recurrent ventricular tachyarrhythmias. *J Nucl Med.* 2011; 52(10): 1559–1565, doi: [10.2967/jnumed.111.088997](https://doi.org/10.2967/jnumed.111.088997), indexed in Pubmed: [21908389](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21908389/).
 40. Folino AF, Buja G, Bauce B, et al. Heart rate variability in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy correlation with clinical and prognostic features. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2002; 25(9): 1285–1292, doi: [10.1046/j.1460-9592.2002.01285.x](https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2002.01285.x), indexed in Pubmed: [12380762](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12380762/).
 41. Link MS, Laidlaw D, Polonsky B, et al. Ventricular arrhythmias in the North American multidisciplinary study of ARVC: predictors, characteristics, and treatment. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64(2): 119–125, doi: [10.1016/j.jacc.2014.04.035](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.035), indexed in Pubmed: [25011714](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25011714/).
 42. Sherwin ED, Abrams DJ. Ebstein anomaly. *Card Electrophysiol Clin.* 2017; 9(2): 245–254, doi: [10.1016/j.ccep.2017.02.007](https://doi.org/10.1016/j.ccep.2017.02.007), indexed in Pubmed: [28457239](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28457239/).
 43. Hassan A, Tan NY, Aung H, et al. Outcomes of atrial arrhythmia radiofrequency catheter ablation in patients with Ebstein's anomaly. *Europace.* 2018; 20(3): 535–540, doi: [10.1093/europace/euw396](https://doi.org/10.1093/europace/euw396), indexed in Pubmed: [28340054](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28340054/).
 44. Wackel P, Cannon B, Dearani J, et al. Arrhythmia after cone repair for Ebstein anomaly: the Mayo Clinic experience in 143 young patients. *Congenit Heart Dis.* 2018; 13(1): 26–30, doi: [10.1111/chd.12566](https://doi.org/10.1111/chd.12566), indexed in Pubmed: [29316261](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29316261/).
 45. Khairy P, Aboulhosn J, Gurvitz MZ, et al. Alliance for Adult Research in Congenital Cardiology (AARCC). Arrhythmia burden in adults with surgically repaired tetralogy of Fallot: a multi-institutional study. *Circulation.* 2010; 122(9): 868–875, doi: [10.1161/CIRCULATION-AHA.109.928481](https://doi.org/10.1161/CIRCULATION-AHA.109.928481), indexed in Pubmed: [20713900](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20713900/).
 46. Garson A, Smith RT, Moak JP, et al. Ventricular arrhythmias and sudden death in children. *J Am Coll Cardiol.* 1985; 5(6 Suppl): 130B–133B, doi: [10.1016/s0735-1097\(85\)80542-8](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(85)80542-8), indexed in Pubmed: [3998329](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3998329/).
 47. Maury P, Sacher F, Rollin A, et al. Réseau francophone de rythmologie pédiatrique et congénitale. Ventricular arrhythmias and sudden death in tetralogy of Fallot. *Arch Cardiovasc Dis.* 2017; 110(5): 354–362, doi: [10.1016/j.acvd.2016.12.006](https://doi.org/10.1016/j.acvd.2016.12.006), indexed in Pubmed: [28222965](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28222965/).
 48. Villafañe J, Feinstein JA, Jenkins KJ, et al. Adult Congenital and Pediatric Cardiology Section, American College of Cardiology. Hot topics in tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62(23): 2155–2166, doi: [10.1016/j.jacc.2013.07.100](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.07.100), indexed in Pubmed: [24076489](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24076489/).
 49. Novaković M, Prokšelj K, Starc V, et al. Cardiovascular autonomic dysfunction and carotid stiffness in adults with repaired tetralogy of Fallot. *Clin Auton Res.* 2017; 27(3): 185–192, doi: [10.1007/s10286-017-0411-0](https://doi.org/10.1007/s10286-017-0411-0), indexed in Pubmed: [28275877](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28275877/).
 50. Baskar S, Horne P, Fitzsimmons S, et al. Arrhythmia burden and related outcomes in Eisenmenger syndrome. *Congenit Heart Dis.* 2017; 12(4): 512–519, doi: [10.1111/chd.12481](https://doi.org/10.1111/chd.12481), indexed in Pubmed: [28523857](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28523857/).
 51. Semizel E, Alehan D, Ozer S, et al. Eisenmenger syndrome: identifying the clues for arrhythmia. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2008; 8(1): 32–37, indexed in Pubmed: [18258531](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18258531/).
 52. Bienias P, Czurzyński M, Korczak D, et al. [Arrhythmias and conduction disturbances in patients with connective tissue diseases] [Article in Polish]. *Kardiol Pol.* 2008; 66(2): 194–199, indexed in Pubmed: [18344159](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18344159/).
 53. Bienias P, Czurzyński M, Kisiel B, et al. Comparison of non-invasive assessment of arrhythmias, conduction disturbances and cardiac autonomic tone in systemic sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int.* 2019; 39(2): 301–310, doi: [10.1007/s00296-018-4207-x](https://doi.org/10.1007/s00296-018-4207-x), indexed in Pubmed: [30421103](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30421103/).
 54. Bienias P, Czurzyński M, Korczak D, et al. Pulmonary hypertension in systemic sclerosis determines cardiac autonomic dysfunction assessed by heart rate turbulence. *Int J Cardiol.* 2010; 141(3): 322–325, doi: [10.1016/j.ijcard.2008.11.093](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2008.11.093), indexed in Pubmed: [19101049](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19101049/).
 55. Wisłowska M, Sypuła S, Kowalik I. Echocardiographic findings and 24-h electrocardiographic Holter monitoring in patients with nodular and non-nodular rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 1999; 18(5-6): 163–169, indexed in Pubmed: [10399790](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10399790/).