

Żyła Marshalla – ograniczone źródło adrenergicznego migotania przedsionków – skuteczna ablacja podłoża

The vein of Marshall as a source of various types of atrial arrhythmias, including adrenergic paroxysmal atrial fibrillation – successful catheter ablation

Franciszek Walczak, Robert Bodalski, Łukasz Szumowski, Joanna Zakrzewska, Paweł Derejko, Ewa Szufladowicz, Michał Orczykowski, Włodzimierz Szaroszyk, Piotr Szymański, Rafał Baranowski, Roman Kępski

Instytut Kardiologii, Warszawa

Abstract

We describe a case of a 44-year old man with recurrent atrial arrhythmias (atrial ectopy, atrial tachycardia and fibrillation) originating from the vein of Marshall (VoM). Stress, exertion and isoproterenol increased frequency and duration of highly symptomatic arrhythmia paroxysms. In 2002 he underwent two sessions of RF ablation. In the area of the left inferior pulmonary vein ostium (LIPV) and along the course the VoM, spiky, firing potentials were recorded. Ablation of the VoM region induced high frequency focal firing (CL~200 ms) with 1:1 VoM → LA conduction. Before sinus rhythm return, a gradual increase of conduction of VoM → LA block was observed. During the second session residual breakthroughs were recorded. During 5 years of follow-up the patient remained free from arrhythmia without antiarrhythmic drugs.

Key words: focal adrenergic atrial fibrillation, vein of Marshall, selective RF ablation

Kardiologia Polska 2007; 65: 724-730

Wstęp

Można przypuszczać, że w każdej postaci ogniskowego migotania przedsionków (AF) istotną rolę odgrywają relacje między lokalnymi zwojami oraz ich włóknami (aksonami) współczulnymi i przywspółczulnymi a niejednorodnym mięśniem żył i przedsionków. Znaczenie ma również funkcja pozasercowego autonomicznego układu nerwowego i układu ośrodkowego. Rola każdego z nich może być inna, a ich działania mogą się wzajemnie uzupełniać lub osłabiać zagrożenie arytmia. Żyła Marshalla (VoM) i więzadło Marshalla (LoM), jako pozostałość środkowego fragmentu żyły głównej górnej lewej oraz jej połączenie z zatoką wieńcową, mogą być jednym ze źródeł zarówno pobudzeń przedwczesnych, jak i częstoskurczu lub trzepotania, a także miejscem wyzwalania oraz podtrzymywania AF.

Przedstawiamy 44-letniego pacjenta, u którego źródło kaskady przedsionkowych zaburzeń rytmu znajdowało się w obrębie VoM, żyły położonej w obszarach

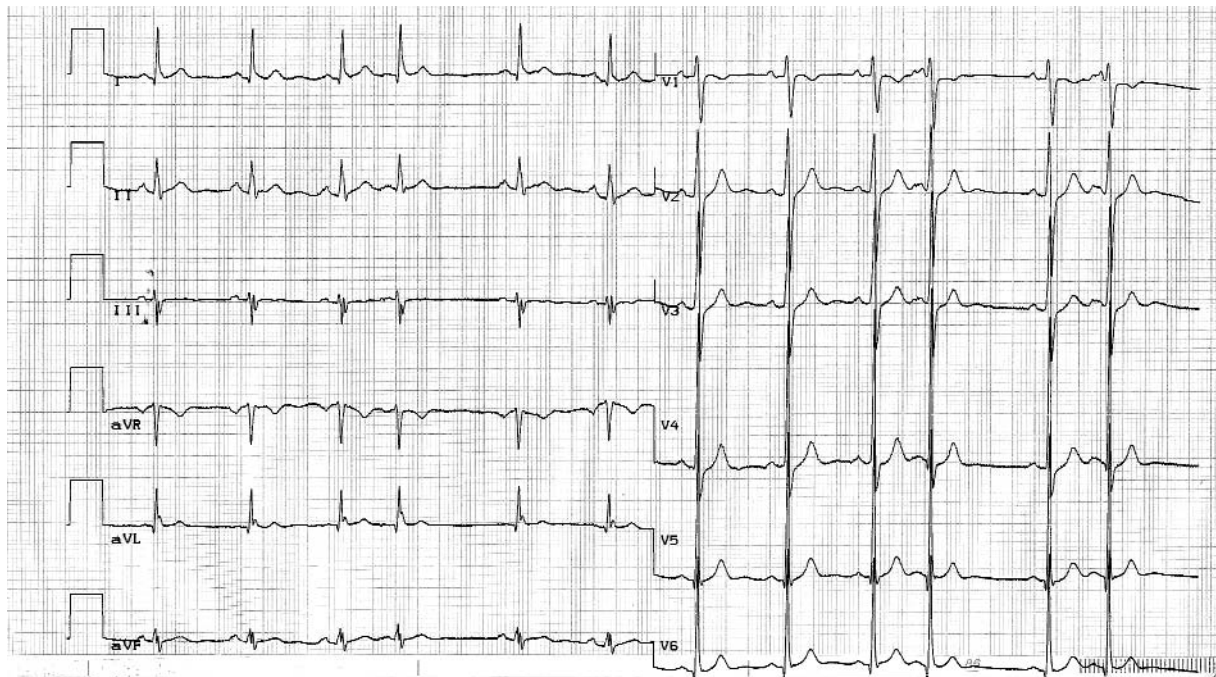
sieci zwojów i włókien nerwowych oraz w pobliżu ujść żył płucnych lewostronnych. Wybiórcze aplikacje usunęły wszystkie postacie tachyarytmii przedsionkowych. Dobry efekt leczenia utrzymuje się 5 lat.

Opis przypadku

W 39. roku życia pacjent został przyjęty do Instytutu Kardiologii z powodu uporczywie nawracającej kaskady przedsionkowych zaburzeń rytmu (Ryciny 1. i 2.). Krótkie, kilkunastominutowe napady równego lub nierównego kołatania serca pojawiły się w 36. roku życia. Pobudzenia przedwczesne, pary i serie przedsionkowe z szybkim rytmem komór zdarzały się przez całą dobę, a codzienna aktywność, a zwłaszcza wysiłek i emocje, wyraźnie zwiększała ich liczbę i czas trwania. W tym okresie pojawiały się napady trzepotania przedsionków (AFL) lub AF trwające do kilkunastu minut. Napadom tachyarytmii, zwłaszcza wysiłkowym, towarzyszyły zaślabnięcia, zaburzenia widzenia, dreszcze, ziewanie,

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Franciszek Walczak, Instytut Kardiologii, ul. Alpejska 42, 04-628 Warszawa, tel.: +48 22 343 44 17, faks: +48 22 343 45 20, e-mail: fwalczak@ikard.pl



Rycina 1. Rytm zatokowy, zakłócony licznymi pojedynczymi pobudzeniami przedwczesnymi przedsionkowymi, okresowo w rytmie bliźniaczym. Pobudzenia przedwczesne przewodzone są wiązką Bachmanna do wejścia górnego węzła p-k. Zespoły QRS nie wykazują cech aberracji

drętwienie kończyn. W zapisach EKG (37.–39. roku życia) liczne pobudzenia przedwczesne (pojedyncze, pary i serie wyzwalające kilkunastominutowe napady AF). Pobudzenia przedwczesne przewodziły się z prawidłowym zespołem QRS, z blokiem prawej odnogi, sporadycznie były zablokowane.

W zapisach holterowskich: liczne pobudzenia przedwczesne (do kilku tysięcy), pojedyncze, pary, serie, liczne okresy częstoskurczu przedsionkowego i AF. W godzinach nocnych pojawiały się okresy bradykardii zatokowej 33–36/min lub bradykardii związanej z zablokowanymi pobudzeniami przedwczesnymi przedsionkowymi, występującymi w rytmie bliźniaczym.

Chory bez klinicznych objawów nadczynności tarczycy – TSH 0,826 μ IU/ml.

Echo 2D: LvdD – 5,4 cm, LVsD – 3,2 cm, IVSd – 0,9 cm, LVEdV – 141,3 cm³, LVEsV – 41 cm³, RVdD – 2,6 cm, LA – 3,6 cm, Ao – 2,9 cm, EF – 71%, SF – 40,7%, SV – 100. Zastawki serca prawidłowe. Prawidłowa grubość i kurczliwość mięśnia lewej komory. Bez cech skrzepliny, w tym w uszku lewego przedsionka (LA). W przednio-dolnej części przegrody międzyprzedsionkowej śladowy przeciek lewo-prawy poprzez FOA.

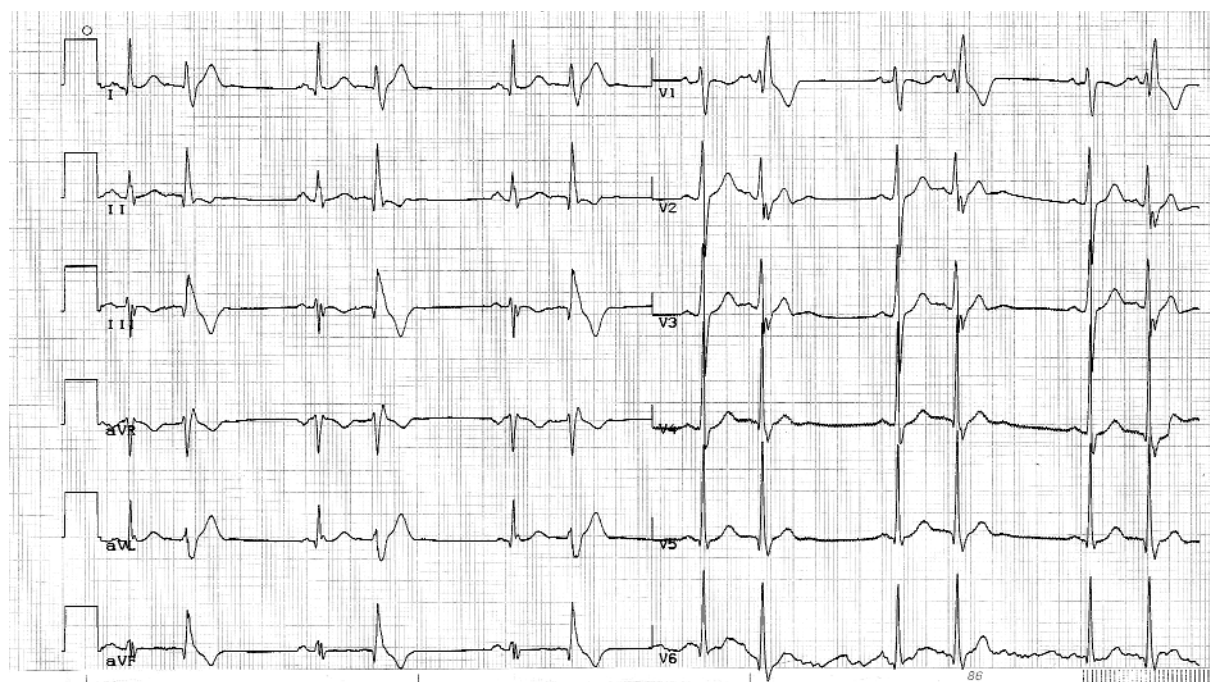
Test wysiłkowy: W czasie testu z narastającym obciążeniem do 150 W przez 3 min nastąpiło przyspieszenie

rytmu zatokowego z 81 do 149/min. W czasie narastającego wysiłku znaczne nasilenie arytmii przedsionkowej – z początku pojawiały się pobudzenia pojedyncze, pary, a następnie serie (częstoskurcz przedsionkowy). Po jego zakończeniu tachyarytmie zmniejszały się stopniowo przez kilka minut. Jednak po kilku minutach nadal obecna była bigeminia przedsionkowa – z prawidłowym kształtem zespołu QRS lub z cechami aberracji (RBBB) naprzemiennie z okresami miarowego rytmu zatokowego.

Badanie angio-CT: średnice ujść żył płucnych: górna prawa – 15 mm, dolna prawa – 20 mm, górna lewa – 14 mm, dolna lewa – 15 mm. Zwraca uwagę bliskie ujście żył płucnych lewostronnych.

Badania elektrofizjologiczne i dwie sesje ablacji RF: Stymulacja LA i izoproterenol nasilały występowanie tachyarytmii przedsionkowych: pobudzeń przedwczesnych, par, serii, częstoskurczu i AFL o cyklu 200–220 ms, włącznie z grubofalistym AF.

W czasie pierwszej sesji ablacji (28.10.2002), w czasie wlewu izoproterenolu obserwowano znaczne nasilenie arytmii. Aplikacje wykonywano (kierując się sygnałami z wyładowań) w obrębie *antrum* żyły płucnej dolnej lewej i wzdłuż przebiegu żyły Marshalla, do podstawy uszka LA. Wyładowania wykazywały charakterystyczne sygnały (Rycina 3.). W czasie aplikacji wzbudzo-



Rycina 2. Rytm zatokowy, zakłócony pobudzeniami przedwczesnymi przedsionkowymi w rytmie bliźniaczym. Pobudzenia przedwczesne przewodzone są wiązką Bachmanna do wejścia górnego węzła p-k. Zespóły QRS wykazują cechy aberracji. Sprawne przewodzenie do komór odbywa się przez wiązkę przednią lewej odnogi. Proszę zwrócić uwagę na różnice kształtu załamków P i P'. Na przykład w odprowadzeniu V₁ załamek P' jest dodatni, szerszy i ma dwa charakterystyczne szczyty (przypomina kształt Giewontu) – pierwszy z pobudzenia lewego przedsionka, drugi z dotarcia aktywacji do przedniej ściany prawego przedsionka. Ponadto, porównując Ryciny 1. i 2., należy zwrócić uwagę na niewielką zmianę kształtu i amplitudy pobudzeń przedwczesnych, co może wskazywać, że istniał więcej niż jeden przepust dla wyładowań z VoM do lewego przedsionka

no również ogniskowe AFL, które w wyniku narastającego bloku VoM ⇒ LA ustąpiło (Rycina 4.). Po ablacji bez izoproterenolu – bez pobudzeń przedwczesnych, w czasie wlewu – pojedyncze pobudzenia przedwczesne.

W czasie kilkudniowej obserwacji stan pacjenta uległ wyraźnej poprawie, jednak w zapisie holterowskim wykonanym po kilku dniach, w czasie aktywności, stwierdzono 634 pobudzenia przedwczesne, 31 par oraz 47 razy kilku- lub kilkunastosekundowe napady częstoskurczu przedsionkowego z rytmem komór do 190/min.

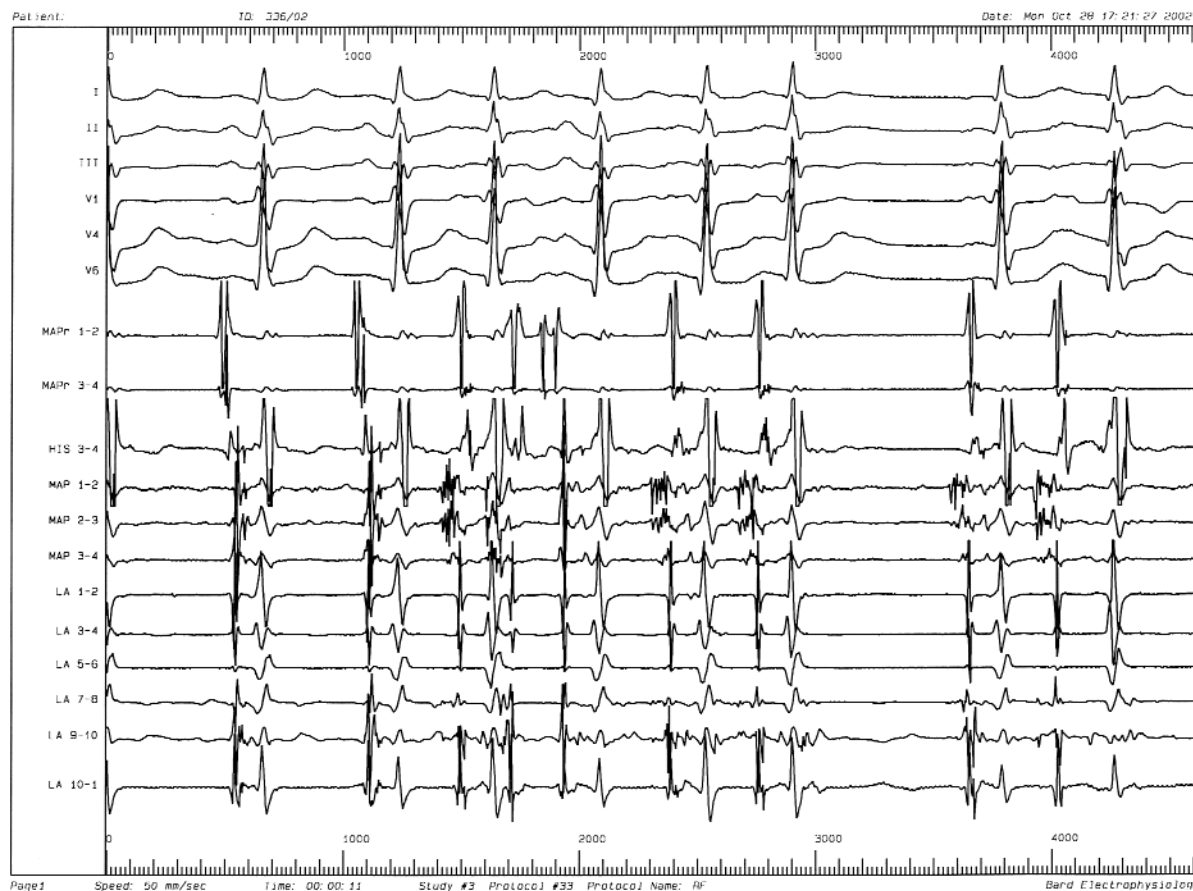
Wykonano drugą sesję uzupełniającą (8.11.2002) w czasie wlewu izoproterenolu, który wyzwał pojedyncze pobudzenia przedwczesne i pary. W czasie aplikacji pojawiły się krótkie serie wyładowań o skracającym się cyklu z 300 do 200 ms (Rycina 5.). Pojedyncze aplikacje w rejonie poprzednich aplikacji spowodowały ustąpienie wyładowań. Po ablacji, stymulacja, wlew izo-

proterenolu i wstrzyknięcie adenozyliny w dawce 12 mg nie wyzwały arytmii.

Nie wykonywano izolacji żył płucnych górnych i dolnej prawej oraz żył głównych. Odstawiono leki AA. Po drugiej sesji nie występowały napady AF, częstoskurczu, serie ani pary. Po kilku dniach od ablacji w zapisie holterowskim pojedyncze pobudzenia przedwczesne (7/godz., głównie w ciągu dnia), a w kolejnych – 3/dobę ⇒ 0/dobę. W EKG utrzymuje się rytm zatokowy. Jakość życia pacjenta uległa znacznej poprawie. Pacjent ma poczucie zdrowia. Po pół roku od drugiej sesji ablacji odstawiono acenokumarol. W czasie testu wysiłkowego bez przedsionkowych i komorowych zaburzeń rytmu.

Dyskusja

W 5–30% przypadków pojedyncze źródło może wyzwać tzw. ogniskowe AF, głównie z żył płucnych. Więzadło i VoM oraz jej bezpośrednie okolice są jednym



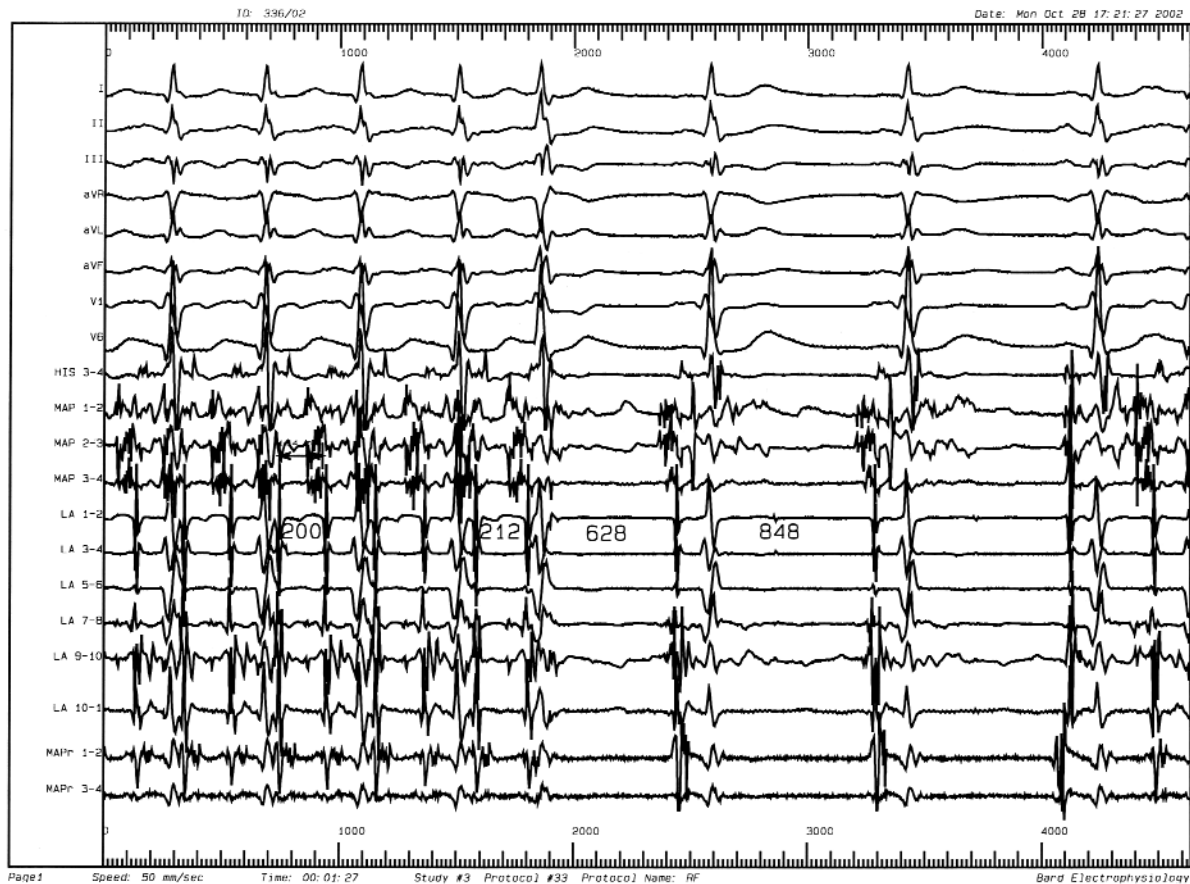
Rycina 3. Pierwsza sesja ablacji. W czasie aplikacji prądu RF pojawia się seria wyładowań o zmiennym cyklu (przewodzenie VoM \Rightarrow LA 1:1, okresowo 2:1). W prawym przedsionku widoczne znaczne lokalne zaburzenia przewodzenia (MAPr 1–2) wynikające ze zderzenia fal aktywacji z węzła SA i „aplikacyjnych” wyładowań VoM – żyła Marshalla, LA – lewy przedsionek, SA – zatokowo-predsionkowy, MAPr – zapis z elektrody ablacyjnej

z potencjalnych źródeł AF. Żyła jest zarazem jednym z elektrycznych połączeń między LA a zatoką wieńcową, kolejnym potencjalnym źródłem zawiązania i utrzymania AF. Między VoM a lewostronnymi żyłami płucnymi mogą istnieć połączenia mostkami mięśniowymi, a zarazem VoM/LoM przebiegają w strefie skupisk zwojów i włókien nerwowych – współczulnych i przywspółczulnych, w LA i w lewostronnych żyłach płucnych.

W przedstawionym przypadku aktywacja układu systemowego i adrenergicznego (wysiłkiem, emocjami, izoproterenolem) zwiększała częstość, częstotliwość i czas trwania arytmii zawiązujących AF oraz czas jego trwania, co zarazem mogło się wiązać ze wzmożoną aktywacją lokalnych ognisk, np. w obrębie sieci zwojów nerwowych.

Żyła Marshalla składa się z klasycznych składowych żyły, jak i otaczających włókien mięśniowych (kotnierz),

określanych jako pęczki Marshalla (ang. *Marshall bundles*). Przebiega skośnie wzdłuż tylnobocznej ściany LA – zwykle między uszkiem LA a ujściem żył płucnych lub pomiędzy żyłami, czasami rozwidła się i otacza żyły. Uwzględniając rozwój embriologiczny, mięśniowy kotnierz obejmujący zatokę wieńcową obejmuje również więzadło. Kim i wsp. stwierdzili, że VoM/LoM zawiera liczne współczulne włókna nerwowe, zwoje, a zarazem ma wiele połączeń mięśniowych z LA i z zatoką wieńcową, otoczonych tkanką włóknisto-tłuszczową. Lin i wsp. u 5 z 240 chorych (2% przypadków) stwierdzili ogniska w LoM; u 3 z nich współistniało ognisko w żyłach płucnych lewych. W czasie wlewu izoproterenolu pojedyncze pobudzenia przedwczesne i serie wyładowań wyzwały krótkotrwałe napady AF lub AF długotrwałe. Shah i wsp. w grupie 160 pacjentów poddanych ablacji ogniskowego AF nie stwierdzili ogniska w LoM.



Rycina 4. Pierwsza sesja ablacji (wlew izoproterenolu). Aplikacja wyzwała rotor w VoM o cyklu 200 ms (z przewodzeniem VoM \Rightarrow LA 1:1, AVn \Rightarrow HPS 2:1). W czasie aplikacji prądu RF początkowo cykl trzepotania nieznacznie zwalnia się do 212 ms, a następnie pojawia się blok VoM \Rightarrow LA 3:1, 4:1. Po drugim przewodonym wyładowaniu (już po \sim 700 ms) pojawia się pobudzenie z węzła SA, co sugeruje, że istniał blok wejścia patologicznego rytmu do węzła SA, a jego automatyzm nie uległ stłumieniu. Kolejne późne patologiczne wyładowanie jest prawdopodobnie następstwem dalszego narastania (5:1) bloku wyjścia z „ogniska”. Moment jego pojawienia się (\sim 300 ms po fali z węzła SA) dowodzi, że istnieje również blok wejścia pobudzenia zatokowego do ogniska

AVn – węzeł p-k, HPS – układ Hisa-Purkiniego, SA – zatokowo-przedsionkowy

Walczak i wsp. w grupie 80 pacjentów, poza wymienionym pacjentem z pojedynczym ogniskiem w LoM, u 6 innych pacjentów stwierdzili, że LoM/VoM były jednym ze źródeł wyzwalania i zawiązywania napadowego AF.

Wzrost napięcia układu współczulnego nasilał arytmie przedsionkowe i zawiązywał migotanie przedsionków

W prezentowanym przypadku ognisko wyładowań (pojedynczych, par, serii) w obrębie VoM wyzwalające napady AF. U chorego stres, wysiłek, emocje, którym towarzyszy wzmożona aktywność układu adrenergicznego, wyzwały AF, prowadząc do nawracają-

cego, nagłego znacznego pogorszenia stanu zdrowia, w tym narastającego lęku.

Stymulacja adrenergiczna skraca okresy refrakcji, przyspiesza przewodzenie i zwiększa aktywność ognisk autonomicznych, a zarazem może pogłębiać dyspersję repolaryzacji niejednorodnych miocytów i włókien mięśniowych żyły i LA.

Żyły płucne są znacznie mocniej unerwione w sieci zwojów niż inne części przedsionka. A stwierdzono, że stymulacja wysoką częstotliwością włókien nerwowych pochodzących z GPs powoduje skrócenie potencjału czynnościowego, wyzwała wczesne potencjały następcze i wyładowania z aktywności wyzwa-



Rycina 5. Druga sesja ablacji. Seria (pięć) wyładowań z ogniska z VoM ze skracającym się cyklem z 290 do 200 ms. Po 400 ms od wejścia aktywacji z węzła SA do VoM pojawia się pierwsze wyładowanie z potencjałami potrójnymi następstwa przewodzenia wyładowania przepustem do lewego przedsionka (MAP 1-2: 1. ostry sygnał – wyładowanie w żyłę, 2. sygnał – aktywacja przepustu z żyły i 3. sygnał – lokalna aktywacja przedsionka), a następnie kolejne cztery wyładowania z cyklem 290 ms, 220 ms, 210 ms i 200 ms – wszystkie przewodzą się do przedsionków. Pierwsze i trzecie wyładowanie przewodzi się do komór, drugie, czwarte i piąte jest zablokowane (prawdopodobnie blok proksymalny). Zwraca uwagę kształt i szerokość załamka P^{*}=140 ms, w odprowadzeniu V₁ – o dwóch szczytach z przetęczą między nimi. W czasie pobudzenia zatokowego obecny jest potrójny potencjał odwrócony i sygnał dotarcia do ogniska jest ostatni (strzałka). Zwraca uwagę, że przewodzenie LA ⇒ VoM (rytm zatokowy) trwa krócej niż przewodzenie VoM ⇒ LA (pobudzenia przedwcześnie). Sygnały te widoczne są również z elektrody okężnej w żyłę płucnej górnej lewej (LA 7-8)

lanej. Stymulacja żył płucnych wykazuje większy efekt w porównaniu ze stymulacją LA, co wskazuje, że mięsień żył płucnych jest bardziej wrażliwy na stymulację autonomiczną. Ta sama sytuacja może dotyczyć VoM. Patterson i wsp. postulują, że wyładowania z PV i AF wyzwalane aktywnością GPs są wywołane z wyładowań w mechanizmie aktywności wyzwalanej (ang. *triggered firing*). W ich wyzwalaniu ma udział zarówno aktywność parasympatyczna, która

skraca potencjał czynnościowy PV, jak i aktywność współczulna, która prowadzi do utrzymywania się podwyższonego stężenia wewnątrzkomórkowego wapnia w końcowej fazie repolaryzacji komórki w wyniku skróconego potencjału czynnościowego. Uprawnia to do hipotezy, że zmiana stężenia wapnia i zmiana relacji prądów Na⁺/Ca⁺ są przyczyną wczesnych potencjałów następczych i aktywności wyzwalanej (ang. *calcium transient triggered firing hypothesis*).

Wnioski

1. Źródłem kaskady przedsionkowych zaburzeń rytmu, w tym napadów AF, była VoM. W jej obrębie i w obrębie jej przebiegu znajdują się skupiska zwojów i włókien nerwowych – współczulnych i przywspółczulnych.
2. Wzrost napięcia układu współczulnego znacznie zwiększał liczbę i stopień zaburzeń rytmu, a zarazem wywoływał objawy uniemożliwiające kontynuowanie wysiłku.
3. Celowana ablacja w miejscu powstawania wyładowań elektrycznych w obrębie VoM usunęła źródło ustawicznych tachyarytmii przedsionkowych.
4. Arytmie nie nawróciły w okresie 5-letniej obserwacji.
5. Dzięki temu ustąpiły zasłabnięcia, zaburzenia widzenia i lęk oraz nastąpiła znaczna poprawa jakości życia osobistego, rodzinnego i zawodowego.

Piśmiennictwo

1. Doshi RN, Wu TJ, Yashima M, et al. Relation between ligament of Marshall and adrenergic atrial tachyarrhythmia. *Circulation* 1999; 100: 876-83.
2. Lin WS, Tai CT, Hsieh MH, et al. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation initiated by non-pulmonary vein ectopy. *Circulation* 2003; 107: 3176-83.
3. Kim DT, Lai AC, Hwang C, et al. The ligament of Marshall: a structural analysis in human hearts with implications for atrial arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2001; 36: 1324-7.
4. Hwang C, Wu TJ, Doshi RN, et al. Vein of marshall cannulation for the analysis of electrical activity in patients with focal atrial fibrillation. *Circulation* 2000; 101: 1503-5.
5. Katritsis D, Ioannidis JP, Anagnostopoulos CE, et al. Identification and catheter ablation of extracardiac and intracardiac components of ligament of Marshall tissue for treatment of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 750-8.
6. Wu TJ, Ong JJ, Chang CM, et al. Pulmonary veins and ligament of Marshall as sources of rapid activations in a canine model of sustained atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 103: 1157-63.
7. Tai CT, Hsieh MH, Tsai CF, et al. Differentiating the ligament of Marshall from the pulmonary vein musculature potentials in patients with paroxysmal atrial fibrillation: electrophysiological characteristics and results of radiofrequency ablation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23 (10 Pt 1): 1493-501.
8. Shah D, Haissaguerre M, Jais P, et al. Nonpulmonary vein foci: do they exist? *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26 (7 Pt 2): 163-5.
9. Walczak F, Szumowski Ł, Urbanek P, et al. Selective ablation or isolation of all pulmonary veins in atrial fibrillation – when and for whom? *Kardiologia Polska* 2006; 64: 26-35.
10. Tan AY, Li H, Wachsmann-Hogiu S, et al. Autonomic innervation and segmental muscular disconnections at the human pulmonary vein-atrial junction: implications for catheter ablation of atrial-pulmonary vein junction. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 132-43.
11. Patterson E, Po S. Early afterdepolarizations in pulmonary vein sleeves – facilitation via an increased calcium transient and enhanced sodium-calcium exchange. *Heart Rhythm* 2005; 2: S47.
12. Patterson E, Lazzara R, Szabo B, et al. Sodium-calcium exchange initiated by the Ca²⁺ transient: an arrhythmia trigger within pulmonary veins. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1196-206.
13. Tai CT, Chiou CW, Chen SA. Interaction between the autonomic nervous system and atrial tachyarrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13: 83-7.
14. Chen J, Wasmund SL, Hamdan MH. Back to the future: the role of the autonomic nervous system in atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006; 29: 413-21.
15. Nakagawa H, Scherlag BJ, Wu R, et al. Addition of autonomic ganglia ablation to pulmonary vein antrum isolation for treatment of paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Circulation* 2004; 110 suppl: III-543 (110: 10792a).
16. Nakagawa H, Scherlag BJ, Lockwood D, et al. Localization of left atrial autonomic ganglionated plexuses using endocardial and epicardial high frequency stimulation in patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2005; 2: S10-S11.
17. Jackman WM. Autonomic ganglionated plexi ablation: an important part of the ablation arsenal. AF Summit 9-10.05, Denver 2007: 69-79.