

Jacek LELAKOWSKI
 Jacek MAJEWSKI
 Jacek SZCZEPKOWSKI
 Adam DREHER
 Jacek BEDNAREK
 Barbara MAŁECKA

Dynamika zmian dyspersji odstępu QT po implantacji rozrusznika komorowego VVIR z następową ablacją metodą RF łącza przedsionkowo-komorowego w opornym na farmakoterapię migotaniu przedsionków

Dynamic of the changes of the paced QT dispersion after ventricular pacemaker implantation (VVIR) and radiofrequency atrioventricular junction ablation in drug refractory atrial fibrillation

Klinika Elektrokardiologii Instytutu Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II, Kraków
 Kierownik Kliniki:
 Dr hab. med. Jacek Lelakowski

Dodatkowe słowa kluczowe:
 ablacja łącza AV
 dyspersja odstępu QT
 frakcja wyrzutowa
 nagłe zwolnienie częstości stymulacji

Additional key words:
 atrioventricular junction ablation
 QT dispersion
 ejection fraction
 sudden paced rate drop

Wstęp: W opornym na leczenie farmakologiczne migotaniu przedsionków implantacja komorowego stymulatora serca (VVIR) z następową przezskórną ablacją RF łącza przedsionkowo-komorowego (AV) jest szeroko stosowaną metodą w kontroli częstości rytmu serca. Komorowe zaburzenia rytmu serca i nagła śmierć sercowa po ablacji łącza AV mogą być związane z zwiększoną dyspersją odstępu QT (QTD) szczególnie u osób z upośledzoną funkcją lewej komory (niską frakcją wyrzutową - EF). Obecna praca ocenia dynamikę zmian QTD w odpowiedzi na nagłe zwolnienie częstości stymulacji z 80/min do 40/min w 1 dniu oraz 3, 6 i 9 miesiącu (1d, 3m, 6m, 9m) po ablacji. **Materiał i metody:** 12 odprowadzeniowe EKG były wykonane u 22 chorych (średnia wieku 72.6±6.1 lat) (10 z niską EF (<50%) - grupa A, 12 z normalną EF (≥50%) - grupa B) po ablacji łącza AV. Pomiar przeprowadzono w 1d, 3m, 6m, 9m po nagłym zwolnieniu częstości stymulacji z 80 do 40/min. Maksymalny odstęp QT (QTM), minimalny odstęp QT (QTm) i QTD były mierzone w 5 ostatnich zespołach wystymulowanych przed przeprogramowaniem rozrusznika (QTM-80, QTm-80, QTD-80) i w 5 pierwszych zespołach wystymulowanych po przeprogramowaniu do 40/min (QTM-40, QTm-40, QTD-40). Następnie wartości powyższych parametrów były porównywane. **Badania ECHO** wykonywano w 1d, 3m, 6m, 9m po ablacji. **Wyniki:** W odpowiedzi na nagłe zwolnienie częstości stymulacji z 80 do 40/min różnica ΔQTM (QTM-40 - QTM-80) zwiększa się w obu grupach chorych. Natomiast różnica ΔQTm (QTm-40 - QTm-80) zwiększa się tylko w grupie B (23,3±25,7 w 1d, 27,5±20,1ms w 9m; p<0,001) lecz nie w grupie A (1±16,6 w 1d, 5±25,1ms w 9m). W wyniku tego różnica dyspersji

Introduction: Transcutaneous RF catheter ablation of the atrioventricular junction (AVJ) in pts with ventricular pacemaker (VVIR) implanted is an accepted treatment for drug-intolerant or drug refractory atrial fibrillation. The ventricular arrhythmias and sudden cardiac death may be associated with increased of QT dispersion (QTD), mainly in pts with reduced LV function (low ejection fraction - EF) after AVJ ablation. The present study evaluates the dynamic of the changes of QTD in response to a sudden pacing rate drop from 80/min to 40/min in follow up 1 day, 3, 6 and 9 months after ablation (1d, 3m, 6m, 9m). **Material and methods:** The 12-lead ECGs were recorded on 22 pts (mean age 72.6±5.4 yrs) (10 with low EF (<50%) - group A, 12 with normal EF (≥50%) - group B) on the 1 day, 3, 6 and 9 months following AVJ ablation during a sudden drop in ventricular pacing rate from 80 to 40 beats/min. The maximum QT interval (QTM), minimum QT interval (QTm), and QTD were measured on the last 5 beats prior to the rate drop (QTM-80, QTm-80, QTD-80) and on the first 5 beats after the rate drop (QTM-40, QTm-40, QTD-40). These QT parameters were compared. The echocardiographical studies were performed on the 1d, 3m, 6m and 9m following AVJ ablation. **Results:** In response to a sudden paced heart rates drop from 80 to 40 beats/min, the ΔQTM (QTM-40 - QTM-80) increased during follow-up in both groups, while the ΔQTm (QTm-40 - QTm-80) increased in group B (23.3±25.7 in 1d, 27.5±20.1ms in 9m; p<0.001), but not in group A (1±16.6 in 1d, 5±25.1ms in 9m). Consequently, the ΔQTD (QTD-40 - QTD-80) increased significantly in group A at 6 months (29±31.1ms; p<0.05) but not in group B (9.2±17.3ms). The negative correla-

Adres do korespondencji:
 Dr hab. med. Jacek Lelakowski
 Klinika Elektrokardiologii Instytutu Kardiologii CM UJ
 Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II
 31-202 Kraków, ul. Prądnicka 80
 Tel. kom.: 504299354
 (12)6142006, (12)6142277; Fax: (12)6332399
 e-mail: jlelakow@szpitaljp2.krakow.pl

DQTD (QTD-40 - QTD-80) zwiększa się znacząco w grupie A do 6m (29 ± 31.1 ms; $p < 0.05$) lecz nie w grupie B (9.2 ± 17.3 ms). Ponadto stwierdziliśmy ujemną korelację pomiędzy QTD-40, QTD-80 a EF tylko w grupie A. Wnioski: Po ablacji łączy AV, po nagłym zwolnieniu częstości stymulacji QTD znacząco rośnie u osób z obniżoną EF lecz nie u chorych z dobrą funkcją LV. QTD u pacjentów z obniżoną EF zmiennie koreluje z częstością stymulacji serca, zależności tej nie stwierdziliśmy u osób z $EF \geq 50\%$. Wzrost QTD w odpowiedzi na nagły spadek częstości stymulacji u pacjentów z niską EF jest spowodowany głównie brakiem wydłużenia QTm.

Wstęp

Odstęp QT rejestrowany elektrokardiograficznie odzwierciedla proces repolaryzacji mięśnia komór serca, podczas którego potencjał komórek powraca do stanu wyjściowego po zakończeniu szerzenia się fali depolaryzacji. Wydłużenie czasu jego trwania jest uważane za wskaźnik zwiększonego ryzyka złośliwych arytmii komorowych i/ lub nagłego zgonu sercowego. Wyjątkowy problem stanowi stopień zmienności QT w różnych odprowadzeniach elektrokardiogramu. Różnica między najdłuższym a najkrótszym czasem QT, występująca podczas tej samej ewolucji serca, nazwana została dyspersją lub rozproszeniem odstępu QT (QTD). Badania doświadczalne dowiodły, że zwiększenie QTD może powodować takie arytmie, jak częstoskurcz komorowy i migotanie komór [5].

Migotanie przedsionków (AF, *atrial fibrillation*), występujące często w populacji, pozostaje największym wyzwaniem dla elektrofizjologów. Istnieje wiele przyczyn tego stanu: zwykle leczenie farmakologiczne nie zapobiega jego nawrotom, a ponadto kontrola rytmu komór w utrwalonej postaci jest niedostateczna. Przeważnie AF nie powoduje bezpośredniego zagrożenia życia (poza nielicznymi wyjątkami), ale jest powodem wielu powikłań, w tym udaru mózgu i postępującej niewydolności serca. Ta ostatnia jest następstwem m.in. utraty: fizjologicznej kontroli rytmu serca, czynności hormonalnej oraz mechanicznej (transportowej) przedsionków, synchronicznej pracy przedsionków i komór oraz nieregularnie niemiarewego, zwykle zbyt szybkiego rytmu serca. Obecnie, istnieją dwa sposoby leczenia migotania przedsionków. Pierwszy to leczenie objawowe (leki antyarytmiczne, elektrowersja, stymulator w tym dwuogniskowy, ablacja łączy AV, defibrylator, leczenie chirurgiczne – korytarz wg **Guiraudon**). Drugi, to leczenie przyczynowe (chirurgiczne rozpoczęte przez *Coxa*, ablacja śródoperacyjna oraz przeszskórna rozpoczęta przez *Haissaguerre* i *Schwartz* oraz *Pappone*). Ablacja jest obecnie uznana metodą niefarmakologicznego leczenia zaburzeń rytmu serca. Istotą zabiegu polega na celowym i selektywnym uszkodzeniu substratu anatomicznego arytmii. Od roku 1987 w zabiegach ablacji wykorzystuje się prąd zmienny o częstotliwości radiowej (RF, ang. *radio-frequency*).

Ablacja łączy AV pozostaje pewną, skuteczną i nadal stosowaną metodą leczenia AF.

Wskazania do ablacji łączy AV mają chory z:

I. nawracającymi, licznymi, opornymi na leki antyarytmiczne i stymulację, napadami migotania przedsionków, którym towarzyszy bardzo szybki rytm komór,

II. przewlekłym migotaniem przedsionków, z szybkim i niemiarewym rytmem komór opornym na leki zwalniające przewodzenie w węzle przedsionkowo-komorowym lub w przypadkach w których leki powodują poważne objawy niepożądane.

Przerwanie przewodzenia przedsionkowo-komorowego pozwala na utrzymanie miarowego i określonego przez typ i program stymulacji (VVIR) rytmu komór i odstawienie leków zwalniających przewodzenie przez węzeł AV. Wykazano, że postępowanie to powoduje poprawę jakości życia, zwiększa wydolność fizyczną oraz korzystnie wpływa na funkcję lewej komory. Ujemną stroną zabiegu ablacji łączy AV jest zależność pacjenta od rytmu ze stymulatora [9,11,12,20,22,24]. Opisywano przypadki defektu stymulacji u pacjentów po ablacji spowodowane przemieszczeniem lub uszkodzeniem elektrody, narośnięciem progów stymulacji bądź też wyczerpaniem baterii rozrusznika. W przypadku braku endogenego rytmu zastępczego sytuacja taka stwarza poważne zagrożenie dla chorego, gdyż może prowadzić do asystolii, utraty przytomności, a nawet nagłego zgonu. Ponadto u niektórych chorych, szczególnie z niską frakcją wyrzutową, występuje zwiększona skłonność do pojawienia się groźnych arytmii komorowych (wielokształtnych częstoskurczów komorowych, migotania komór). Prawdopodobnie ma to związek z dynamicznymi zmianami długości trwania odstępu QT, wzrostem jego dyspersji [17]. Powyższe nieprawidłowości mogą być skutkiem nagłego zwolnienia częstości stymulacji, jaka może się zdarzyć w wyniku uszkodzenia (dysfunkcji) układu stymulującego [17]. Zmiany odstępu QT analizowano już w czasie bezpośrednio po zabiegu ablacji. Nie badano natomiast dynamiki zmian dyspersji QT w okresie późniejszym [1,14,17].

Są to zagadnienia, które nie są jeszcze w pełni wyjaśnione i wymagają przeprowadzenia dalszych szczegółowych analiz.

Cel pracy

Celem pracy jest ocena dynamiki zmian dyspersji odstępu QT po ablacji łączy AV z powodu opornego na leczenie farmakologiczne migotania przedsionków po nagłym zwolnieniu częstości stymulacji z 80 do 40/min. (jaka może się zdarzyć podczas dysfunkcji układu stymulującego).

tion between QTD-40, QTD-80 and EF was observed in group A. Conclusions: Following AVJ ablation, QTD increased during a sudden rate drop in pts with reduced LV function, but not in pts with $EF \geq 50\%$. The significant correlation between QTD and paced rate was found in pts with LV dysfunction. The increased QTD in response to a sudden heart rate drop in pts with low EF was due to a failure of the expected prolongation of the QTm.

Tabela I

Charakterystyka grupy A i B.
Characteristic of group A and B.

MATERIAL	grupa A	grupa B	A + B
N	10	12	22
w tym M	7	8	15
K	3	4	7
wiek [lata]			
średnia	72,6	71,8	72,2
sd	5,4	6,8	6,1
min	65	61	61
max	80	82	82

Legenda: N- ilość, K-kobiety, M-mężczyźni

Material

Po uzyskaniu pisemnej zgody badaniom poddano 22 chorych z pełną dokumentacją chorobową (15 mężczyzn i 7 kobiet, w wieku od 61 do 82 lat, średnio 72.2 ± 6.1) z utrwalonym migotaniem przedsionków z szybko niemiarewą akcją komór (średnio powyżej 110/min) nie poddającą się zwolnieniu leczeniem farmakologicznym. U wszystkich pacjentów miesiąc przed ablacją łączy AV wszczepiono stymulator komorowy, elektrodę umieszczono w koniuszku prawej komory i nastawiono tryb stymulacji VVIR o częstości 80/min.

Z uwagi na frakcję wyrzutową (EF, *ejection fraction*) populacja badana została podzielona na 2 grupy:

Grupa A ($EF < 50\%$) składała się z 10 osób (7 mężczyzn, 3 kobiety, w wieku od 65 do 80 lat, średnio 72.6 ± 5.4) i

Grupa B ($EF \geq 50\%$) składała się z 12 osób (8 mężczyzn, 4 kobiety, w wieku od 61 do 82 lat, średnio 71.8 ± 6.8).

Wykluczono z analizy pacjentów po zabiegach kardiologicznych, z istotnymi wadami serca (wrodzonymi, nabytymi), ostrym zespołem wieńcowym, chorobami metabolicznymi, zaburzeniami gospodarki wodno-elektrolitowej, kwasowo-zasadowej, chorobami neurologicznymi oraz przewlekłe przyjmującymi lek Amiodaron. Ponadto po ablacji łączy AV chorzy ci nie wykazywali własnego rytmu kardiopowego zaraz po zwolnieniu częstości stymulacji do 40/min. oraz można było ocenić odstęp QT w zespołach wystymulowanych w większości odprowadzeń przed i zaraz po przeprogramowaniu.

Metodyka

Przeskórna ablację RF łączy AV przeprowadzani zgodnie z przyjętą procedurą. Przed zabiegiem wykonywano pełne badanie echokardiograficzne (ECHO) i oceniano EF ('0'-doba zerowa). Powtarzano je w 1 dobie po 3, 6, 9 miesiącach po zabiegu (1 d, 3 m, 6 m, 9 m). Ponadto w 1 d po ablacji zapisywano u każdego pacjenta w pozycji leżącej jednocześnie 12 odprowadzeń EKG za pomocą komputerowego systemu do badań elektrofizjologicznych podczas spokojnego, płytkiego oddychania. Poszczególne zapisy drukowano na papierze milimetrowym z prędkością 50 mm/s, przy wzmacnieniu $1cn = 1mV$. Ocenę odstępu QT zespołów wystymulowanych

wykonywano u osób, których jakość techniczna zapisu pozwalała na wykonanie pomiarów przynajmniej w 11 odprowadzeniach EKG w 5 kolejnych cyklach. W każdym z ocenianych odprowadzeń mierzono ręcznie, za pomocą standardowego liniału EKG z dokładnością do 10 ms=0,5 mm czas trwania odstępu QT od komorowego sygnału stymulatora do końca załamka T (do powrotu do linii izoelektrycznej), stosując 4-krotne powiększenie obrazu i wyznaczano wartości minimalne i maksymalne QT (QTm, QTM). W przypadku nakładania się fali U na załamek T wyznaczano styczną do ramienia zstępującego załamka T i punkt przecięcia się jej z linią izoelektryczną wyznaczal koniec fali T. Wykonywano pomiar QTD zespołów wystymulowanych. Wartość obliczano jako różnicę między maksymalnym i minimalnym czasem trwania odstępu QT tego samego wystymulowanego pobudzenia komorowego we wszystkich rutynowych 12 odprowadzeniach i wyliczano wartości średnie z 5 pomiarów. QT i QTD mierzone były przez doświadczonego lekarza, nie mającego wglądu w charakterystykę badanych grup i nie znającego rozpoznania klinicznych [21].

Badania wykonywano podczas stymulacji VVI przy częstotliwości 80/min. i po nagłym zwolnieniu (przeprogramowaniu stymulatora) do 40/min. zgodnie z procedurą opisaną w piśmiennictwie (17) (mierzone: QTm-80, QTm-40, QTM-80, QTM-40, QTD-80, QTD-40). U chorych nie zarejestrowano żadnych objawów ubocznych podczas takiego postępowania. Obecność rytmu własnego o częstotliwości powyżej 40/min zaraz po przeprogramowaniu stymulatora wykluczała pacjenta z dalszych analiz.

W podobny sposób powtarzano badania po 3 m, 6 m i 9 m po ablacji.

Chorzy nie otrzymywali leków wpływających na autonomiczny układ nerwowy i odstęp QT.

Analiza statystyczna

Przy podstawowym opracowaniu materiału posłużono się typowymi metodami statystyki opisowej (średnia arytmetyczna, odchylenie standardowe).

Związki zachodzące pomiędzy badanymi parametrami oceniano na podstawie współczynników korelacji.

Wnioskowanie statystyczne (testy istotności) w odniesieniu do danych liczbowych oparto na teście t. Za minimalny poziom istotności przyjęto 5% ($p < 0,05$).

Wyniki

Charakterystykę grupy A (z EF < 50% (średnia $38,9 \pm 6,0\%$ przed ablacją)) i B (z EF $\geq 50\%$ (średnia $56 \pm 5,6\%$ przed ablacją)) podano w tabeli I.

W grupie A obserwowano stały, istotny statystycznie, wzrost EF (w ciągu 9m średnio dla całej grupy z 38,9% do 48,4%, $p < 0,01$). Natomiast w grupie B wielkość EF nie ulegała zmianom w okresie obserwacji. (tabela II C, tabela V, rycina 2).

Zmiany dyspersji QT i ich dynamika w czasie (1 d, 3 m, 6 m, 9 m) w odpowiedzi na nagły spadek częstotliwości stymulacji z 80/min do 40/min różniły się pomiędzy grupami A i B.

Przy częstotliwości stymulacji 80/min wartości średnie QTD w obu grupach nie różniły się znacząco. W grupie A, w miarę upływu czasu QTD zmniejszała się z $54 \pm 19,6$ ms w 1d do $44 \pm 21,7$ ms w 9m po ablacji, $p < 0,05$. W grupie B nie rejestrowano podobnych zależności (tabela II A, II B, tabela III, rycina 1b, d).

Przy nagłym spadku częstotliwości stymulacji do 40/min wartości średnie QTD w grupie A były znacząco wyższe niż w grupie B w ciągu pierwszych 3 m (tabela II A, tabela III, rycina 1 b, d). W miarę upływu czasu różnica między grupami malała i w 6m obserwacji straciła znamienność statystyczną (1d – $p < 0,005$, 3 m – $p < 0,05$, 6 m – NS, 9 m – NS) (tabela III). Podsumowując, chociaż grupy A i B nie różniły się średnimi warto-

Tabela II A

Dynamika zmian wartości parametrów odstępu QT i jego dyspersji oraz frakcji wyrzutowej.
Dynamic of the changes of QT parameters, QT dispersion and ejection fraction.

GRUPA A						
1 doba (1d)	QTm-80	QTm-40	QTM-80	QTM-40	QTD-80	QTD-40
średnia	405	406	459	493	54	87
SD	52,3	51,9	51,3	61,7	19,6	18,3
min	360	360	410	440	10	60
maks	510	530	560	640	80	120
3 miesiące (3m)	QTm-80	QTm-40	QTM-80	QTM-40	QTD-80	QTD-40
średnia	406	408	459	488	53	80
SD	45,0	52,9	43,8	50,3	23,1	44,0
min	360	330	410	440	10	20
maks	500	520	540	600	90	150
	QTm-80	QTm-40	QTM-80	QTM-40	QTD-80	QTD-40
średnia	406	412	458	493	52	81
SD	40,1	48,7	39,1	49,7	24,9	45,8
min	360	340	420	450	10	10
maks	490	510	530	590	90	140
9 miesięcy (9m)	QTm-80	QTm-40	QTM-80	QTM-40	QTD-80	QTD-40
średnia	411	416	455	491	44	65
SD	31,8	42,7	31,0	47,5	21,7	49,9
min	380	340	420	440	10	20
maks	480	500	510	570	80	160

Legenda: Opis jak w tekście.

Tabela II B

Dynamika zmian wartości parametrów odstępu QT i jego dyspersji oraz frakcji wyrzutowej.
Dynamic of the changes of QT parameters, QT dispersion and ejection fraction.

GRUPA B						
1 doba (1d)	QTm-80	QTm-40	QTM-80	QTM-40	QTD-80	QTD-40
średnia	391,7	415,0	454,2	479,2	62,5	64,2
SD	34,9	39,9	28,7	32,9	15,4	15,6
min	340	360	430	440	40	40
maks	440	490	520	550	90	80
3 miesiące (3m)	QTm-80	QTm-40	QTM-80	QTM-40	QTD-80	QTD-40
średnia	399,2	419,2	454,2	445,0	55,0	59,2
SD	35,8	48,9	25,0	117,2	18,8	31,5
min	350	350	430	480	30	20
maks	450	500	510	520	90	110
6 miesięcy (6m)	QTm-80	QTm-40	QTM-80	QTM-40	QTD-80	QTD-40
średnia	397,5	420,0	454,2	485,8	56,7	65,8
SD	37,4	51,5	20,2	23,5	20,2	32,0
min	350	350	430	440	30	20
maks	450	480	480	520	90	120
9 miesięcy (9m)	QTm-80	QTm-40	QTM-80	QTM-40	QTD-80	QTD-40
średnia	391,7	419,2	447,5	487,5	55,8	69,2
SD	34,9	47,8	20,9	18,2	18,8	30,9
min	340	340	400	460	30	30
maks	440	480	480	510	80	120

Legenda: Opis jak w tekście.

Tabela II C

Dynamika zmian wartości parametrów odstępu QT i jego dyspersji oraz frakcji wyrzutowej.
Dynamic of the changes of QT parameters, QT dispersion and ejection fraction.

GRUPA A	czas obserwacji				
	przed ablacją ("0")	1 doba	3 miesiące	6 miesięcy	9 miesięcy
EF [%]					
Średnia	38,9	42,8	44,3	45,8	48,4
SD	6,0	6,7	10,9	11,5	12,1
Min	30	30	30	30	29
Maks	50	50	55	57	60
GRUPA B	czas obserwacji				
	przed ablacją ("0")	1 doba	3 miesiące	6 miesięcy	9 miesięcy
EF [%]					
Średnia	56	56,7	56,5	56	55,2
SD	5,6	5,6	7,8	9,7	11,0
Min	50	51	45	40	40
Maks	65	66	67	67	68

Legenda: Opis jak w tekście.

Tabela III

Istotność zmian wartości parametrów QT i jego dyspersji.
Significant changes of QT parameters and QT dispersion.

GRUPA A - istotność zmian parametrów QT w okresie obserwacji				
	1d vs 3m	3m vs 6m	6m vs. 9m	1d vs. 9m
QTm-80	NS	NS	NS	NS
QTm-40	NS	NS	NS	NS
QTM-80	NS	NS	NS	NS
QTM-40	NS	NS	NS	NS
QTD-80	NS	NS	p < 0,05	p < 0,05
QTD-40	NS	NS	p < 0,05	p < 0,05
GRUPA B - istotność zmian parametrów QT w okresie obserwacji				
	1d vs 3m	3m vs 6m	6m vs. 9m	1d vs. 9m
QTm-80	NS	NS	p < 0,05	NS
QTm-40	NS	NS	NS	NS
QTM-80	NS	NS	NS	NS
QTM-40	NS	NS	NS	NS
QTD-80	NS	NS	NS	NS
QTD-40	NS	NS	NS	NS
PORÓWNANIE MIĘDZY GRUPAMI A i B - istotność różnic				
	1d	3m	6m	9m
QTm-80	NS	NS	NS	NS
QTm-40	NS	NS	NS	NS
QTM-80	NS	NS	NS	NS
QTM-40	NS	NS	NS	NS
QTD-80	NS	NS	NS	NS
QTD-40	p < 0,005	p < 0,05	NS	NS

Legenda: Opis jak w tekście.

ściami QTD przy stymulacji 80/min, w grupie A stwierdzono większą dyspersję QT niż w grupie B przy stymulacji 40/min.

Następnie przeprowadzono analizę zależności parametrów QT od częstości akcji serca (40/min vs 80/min).

Zmiana średnich wartości QTD po programowaniu częstości rozrusznika do 40/min. ($\Delta QTD = QTD-40$ (przy 40/min) – QTD-

80 (przy 80/min) była nieistotna do 6m w grupie B, ale znamienna w grupie A. W grupie A w dalszej obserwacji po 9m od ablacji ΔQTD wynosiła średnio 21 ms i utraciła znamienność statystyczną. Jest to zbieżne ze spostrzeżeniem, iż w miarę upływu czasu zarówno QTD-80 jak i QTD-40 maleją, lecz w przypadku QTD-40 dzieje się to szybciej. Natomiast w grupie B w odróżnieniu od gru-

py A, różnica średnich wartości dyspersji (QTD-40 - QTD-80) wyjściowo była bardzo mała i w dalszej obserwacji wykazywała znamienne tendencję wzrostową (średnio 1,7 ms vs 13,3 ms, p<0,05) (tabela IV).

Różnice czasu trwania odstępu QT minimalnego przy częstości stymulacji 40 i 80 minutę ($\Delta QTm = QTm-40 - QTm-80$) jak i odstępu QT maksymalnego ($\Delta QTM = QTM-40 - QTM-80$) były wyraźne u pacjentów z dobrą EF (grupa B). Jednak nie podlegały one znaczącym zmianom w czasie obserwacji.

Tej adaptacyjnej odpowiedzi odstępu QT na spadek częstości stymulacji nie obserwowano u chorych z niską EF (grupa A). W tej populacji różnice między QTM-40 i QTM-80 w okresie 9 miesięcznej obserwacji były nieistotne. Natomiast różnice QTM-40 i QTM-80 podobnie jak w grupie B były znamienne (rycina 1a, c, tabela III, tabela IV) i nie ujawniła się różnica statystyczna między obu grupami A i B.

Można więc wnioskować, że wzrost QTD w odpowiedzi na nagły spadek częstości stymulacji u pacjentów z niską EF (uszkodzonym mięśniem lewej komory) jest spowodowany głównie brakiem adaptacyjnego wydłużenia czasu trwania QTm.

Przeprowadzono korelację parametrów QT z EF w grupie A. Odnotowano ujemną korelację między QTD i zmianą wielkości EF w stosunku do stanu sprzed ablacji (ΔEF). Wraz ze wzrostem EF (obserwowanym z wpływem czasu) maleje dyspersja QT mierzona zarówno przy częstości 80/min jak i 40/min. Jednak redukcja QTD-40 jest istotnie większa niż redukcja QTD-80. W konsekwencji, przy dostatecznym dużym wzroście EF dyspersja QT staje się słabo zależna od częstości akcji serca (tabela VI, rycina 3 a, b, c, d). W podgrupie B wystąpił brak korelacji EF i badanych parametrów QT.

Dyskusja

Jedną z metod kontroli częstości rytmu serca w opornym na leczenie farmakologiczne migotaniu przedsionków, względnie nie tolerowanej farmakoterapii jest ablacja łącza przedsionkowo-komorowego u osób z implantowanym już stymulatorem serca. Dzięki niej uzyskuje się zwykle nie tylko doraźny ale i odległy dobry wynik (zapobieganie uporczywej tachykardii) w czasie jednej sesji ablacji.

Po zabiegu u większości pacjentów poprawia się tolerancja wysiłkowa oraz funkcja lewej komory mięśnia serca. Zwykle możliwe jest przerwanie lub znaczne zmniejszenie liczby i dawki leków antyarytmicznych po zabiegu. Jakość życia poprawia się u 80-90% chorych. Ujemną jednak stroną ablacji łącza AV jest zależność chorego od rytmu stymulatora a ponadto u niektórych osób rejestruje się polimorficzne częstoskurcze komorowe a w około 3% nagle zgony sercowe [2,4,6,7,8,13,16,18,19,23].

Prawdopodobnie jest to związane ze zwiększeniem dyspersji odstępu QT, szczególnie u osób z uszkodzonym mięśniem lewej komory [17].

W dostępnym piśmiennictwie dotychczas nie badano dynamiki zmian tego parametru w odległej obserwacji po nagłym zwolnieniu rytmu serca, które może wystą-

Tabela IV

Zależność wartości parametrów QT i jego dyspersji od częstości akcji serca (40/min vs 80/min).

Correlation of QT parameters and QT dispersion with heart rhythm rate.

Różnica (QTm-40 - QTm-80); wartości w ms.								
	GRUPA A				GRUPA B			
	czas obserwacji				czas obserwacji			
	1 doba	3 miesiące	6 miesięcy	9 miesięcy	1 doba	3 miesiące	6 miesięcy	9 miesięcy
średnia	1	2	6	5	23,3	20	22,5	27,5
SD	16,6	27,0	17,1	25,1	25,7	22,2	19,6	20,1
min	-30	-30	-20	-40	-30	-20	-10	0
maks	20	30	20	30	60	60	40	50
istotność różnic QTm-40 vs QTm-80	NS	NS	NS	NS	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,005	p < 0,001

Różnica (QTM-40 - QTM-80); wartości w ms.								
	GRUPA A				GRUPA B			
	czas obserwacji				czas obserwacji			
	1 doba	3 miesiące	6 miesięcy	9 miesięcy	1 doba	3 miesiące	6 miesięcy	9 miesięcy
średnia	34	29	35	36	25	-9,2	31,7	40
SD	25,0	27,7	20,1	21,2	27,5	120,6	12,7	12,1
min	-10	-20	10	10	-20	-39	10	20
maks	80	70	70	70	70	50	50	60
istotność różnic QTm-40 vs QTm-80	p < 0,001	p < 0,01	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,01	NS	p < 0,001	p < 0,001

Różnica (QTD-40 - QTD-80); wartości w ms.								
	GRUPA A				GRUPA B			
	czas obserwacji				czas obserwacji			
	1 doba	3 miesiące	6 miesięcy	9 miesięcy	1 doba	3 miesiące	6 miesięcy	9 miesięcy
średnia	33	27	29	21	1,7	4,2	9,2	13,3
SD	24,5	40,0	31,1	43,8	17,5	17,3	17,3	21,0
min	10	-10	-10	-40	-40	-10	-10,0	-10
maks	80	100	70	100	30	40	40,0	60
istotność różnic QTm-40 vs QTm-80	p < 0,0025	p < 0,05	p < 0,05	NS	NS	NS	NS	p < 0,05

Legenda: Opis jak w tekście.

Tabela V

Dynamika zmian wartości frakcji wyrzutowej w grupie A i B.

Dynamic of the changes of ejection fraction in group A and B).

EF [%]	GRUPA A				GRUPA B			
	czas obserwacji				czas obserwacji			
	1 doba	3 miesiące	6 miesięcy	9 miesięcy	1 doba	3 miesiące	6 miesięcy	9 miesięcy
Średnia	42,8	44,3	45,8	48,4	56,7	56,5	56	55,2
Istotność różnic w stosunku do "0"-przed ablacją	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	NS	NS	NS	NS
			istotność różnic w stosunku do grupy A		p < 0,001	p < 0,005	p < 0,05	NS

Legenda: Opis jak w tekście.

pic w wyniku uszkodzenia/dysfunkcji układu stymulującego. To skłoniło nas do przebadania tego zjawiska. W naszym przypadku „awarię stymulacji” symulowaliśmy nagłym zwolnieniem częstości pracy rozrusznika. W efekcie obserwowaliśmy:

1/ Znaczny wzrost dyspersji odstępu QT

do 6 miesięcy po ablacji łącza AV w odpowiedzi na nagłe zwolnienie częstości stymulacji u osób z uszkodzonym mięśniem lewej komory serca (niską EF). Po tym okresie w miarę poprawy wydolności mięśnia sercowego nie obserwuje się powyższej zależności. Tak więc u osób z niską frakcją wyrzutową

poddanych ablacji dyspersja QT zależy o częstości stymulacji. Obniżenie rytmu prowadzi do zwiększenia rozproszenia repolaryzacji i być może pojawienia się niemierności. Ważne jest utrzymanie wyższej częstości stymulacji (np. 80/min.) u tych osób i to przynajmniej przez okres 6 miesięcy (jak to wynika z naszych obserwacji, tzn. do czasu poprawy frakcji wyrzutowej). Ponadto chorzy ci wymagają częstych kontroli w celu wczesnego wykrycia ewentualnych nieprawidłowości w funkcjonowaniu stymulacji komorowej.

2/ Wzrost QTD w odpowiedzi na nagły spadek częstości stymulacji u chorych z niską EF jest prawdopodobnie skutkiem braku wzrostu QTm, przy wzroście QTM. Ta cecha jest charakterystyczna dla osób, u których występuje znaczne uszkodzenie mięśnia sercowego, skrócenie czasu trwania potencjału czynnościowego w strefach przewlekłego niedokrwienia mięśnia sercowego. W elektrokardiogramie manifestuje się to skróceniem QTm i brakiem jego adaptacji (wzrostu) na zwolnienie częstości rytmu serca [10, 17].

Podobnie jak autorzy prezentowanej pracy Raj i wsp. [17] stwierdzili, że funkcja lewej komory prawdopodobnie w części determinuje zachowanie się dyspersji QT i ewentualne pojawienie się groźnych komorowych zaburzeń rytmu serca. Ozcan i wsp. [15] kontrolowali pacjentów po ablacji łącza AV. Stwierdzili oni niższą (58%) przeżywalność po ablacji łącza AV w zbiorowości chorych z niską frakcją wyrzutową natomiast u osób z prawidłową funkcją lewej komory powyższej nieprawidłowości nie odnotowali. Darpo i wsp. (4) donosili o nagłym zgonie u 6 osób (z niską frakcją wyrzutową w przebiegu niewydolności krążenia) z 220 przebadanych chorych poddanych zabiegowi ablacji. Podobnie w materiale Contiego i wsp. [3] u 3 chorych po ablacji występowały polimorficzne częstoskurcze komorowe. Średnia frakcja wyrzutowa u tych osób wynosiła 22%. Tak, więc w literaturze można znaleźć doniesienia o tym, że pacjenci z dysfunkcją mięśnia sercowego są bardziej narażeni na wystąpienie groźnych niemierności i nagłego zgonu sercowego po ablacjach łącza AV. Być może dużą rolę odgrywa tutaj stymulacja koniuszka prawej komory, która jest wysoce nie fizjologiczna. Natomiast osoby z dobrą funkcją mięśnia lewej komory są bardziej odporni na wystąpienie tych patologii. Następną naszą pracą będzie dotyczyć badań QTD po ablacji łącza w stymulacji prawej komory, ale z jej drogi odpływu.

Zależność dyspersji odstępu QT od funkcji mięśnia lewej komory obserwowaliśmy we wcześniejszych badaniach przeprowadzonych u chorych z dwujamowym rozrusznikiem serca. I tak wzrost rzutu skurczowego na skutek optymalizacji parametrów stymulatora powoduje zmniejszenie rozproszenia repolaryzacji i u niektórych chorych zmniejszenie liczby przedwczesnych pobudzeń komorowych [10].

Ograniczenia pracy wynikają ze stosunkowo małej liczby przebadanych pacjentów. Wiązało się to z rygorystycznym doбором materiału i przyjętą metodyką pracy, którą omówiono powyżej.

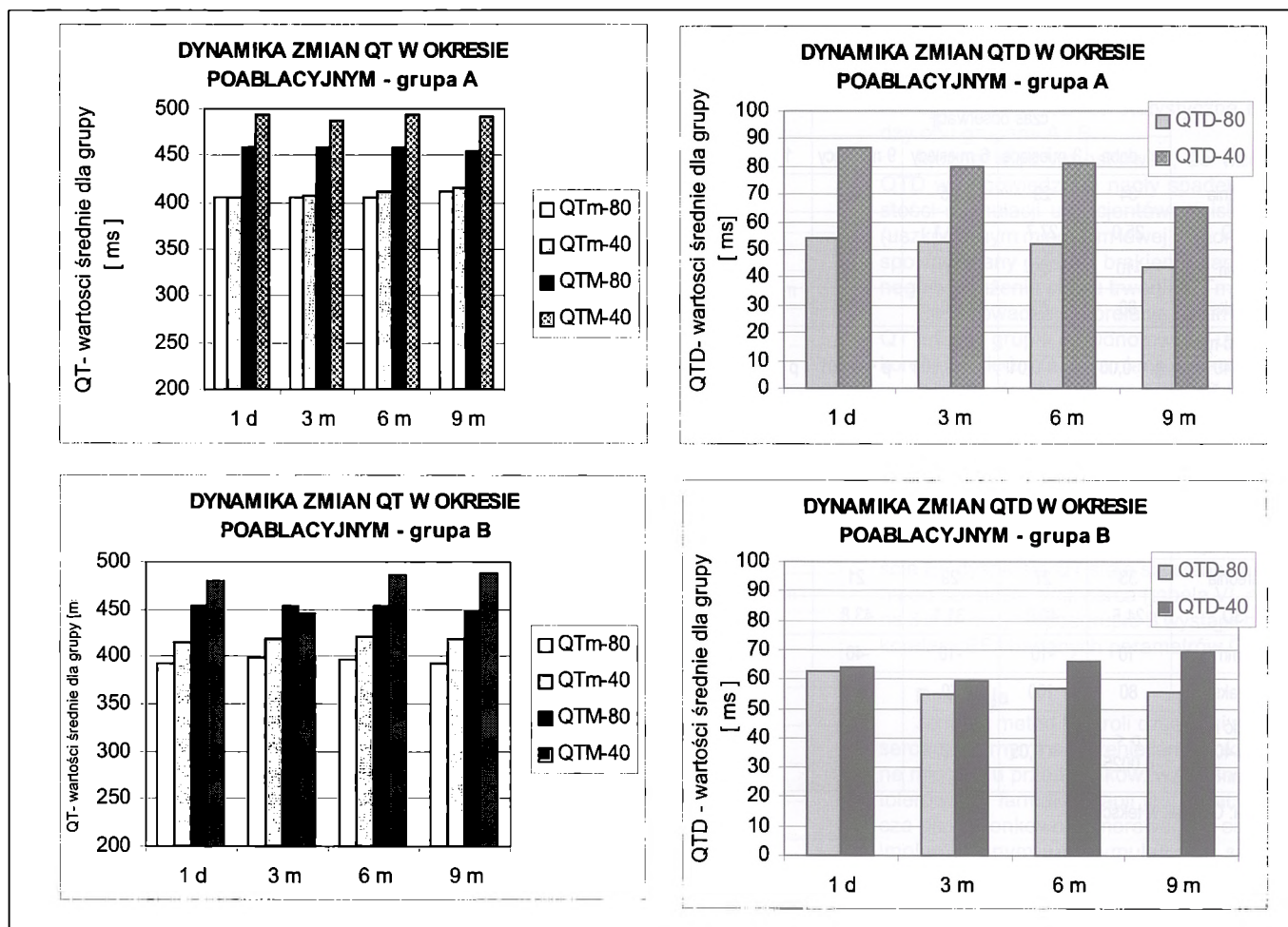
Tabela VI

Korelacja wartości parametrów QT i jego dyspersji z frakcją wyrzutową w grupie A.

Correlation of QT parameters and QT dispersion with ejection fraction in group A.

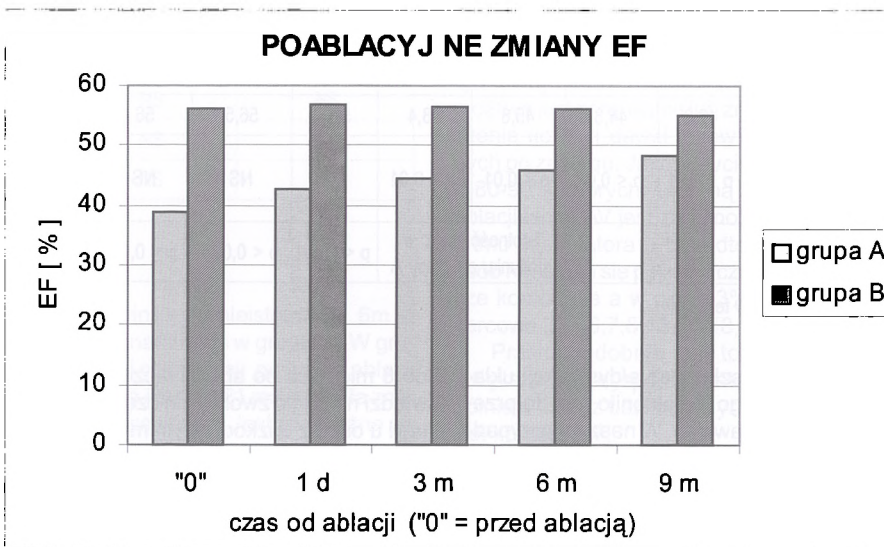
korelacja z EF	QTm-80	QTm-40	QTM-80	QTM-40	QTD-80	QTD-40
1d	-0,43	-0,21	-0,38	-0,33	0,15	-0,49
3m	-0,04	0,43	-0,31	-0,27	-0,50	-0,82
6m	0,12	0,41	-0,32	-0,43	-0,70	-0,90
9m	-0,02	0,53	-0,46	-0,60	-0,62	-0,74
korelacja z Δ EF	QTm-80	QTm-40	QTM-80	QTM-40	QTD-80	QTD-40
1d	-0,26	-0,14	-0,25	-0,26	0,05	-0,47
3m	0,16	0,52	-0,17	-0,18	-0,64	-0,83
6m	0,30	0,52	-0,19	-0,31	-0,79	-0,89
9m	0,09	0,53	-0,31	-0,47	-0,67	-0,74

Legenda: Opis jak w tekście.



Rycina 1 a, b, c, d

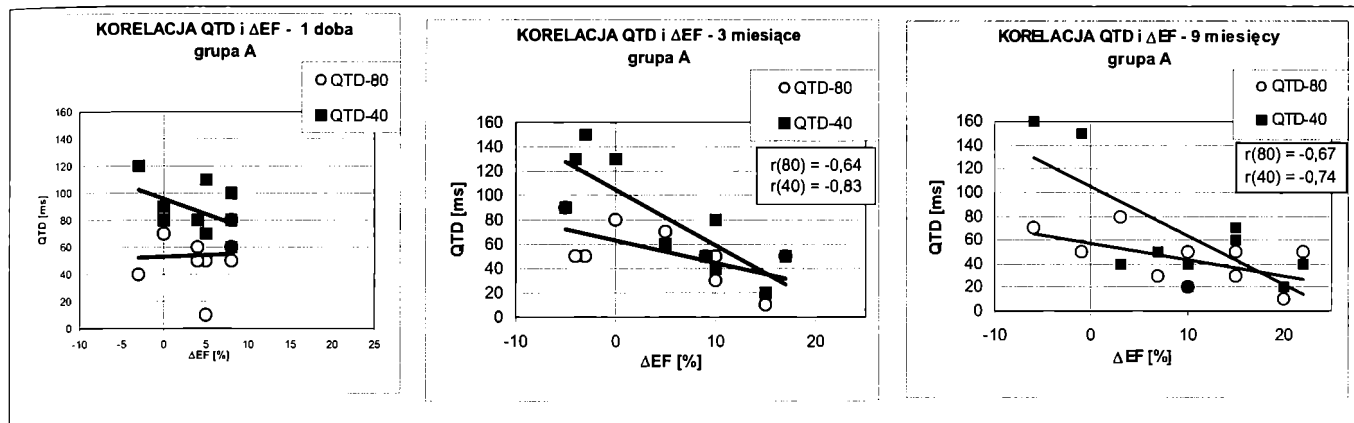
Porównanie wartości parametrów QT i jego dyspersji. Comparison of QT parameters and QT dispersion.



Rycina 2

Dynamika zmian wartości frakcji wyrzutowej w grupie A i B.

Dynamic of the changes of ejection fraction in group A and B.



Rycina 3 a, b, c, d

Korelacja wartości dyspersji odstępu QT z frakcją wyrzutową w grupie A.

Correlation of QT dispersion with ejection fraction in group A.

Wnioski

1. U osób z komorowym rozrusznikiem serca poddanych ablacji RF łącza AV z powodu utrwalonego opornego na leczenie migotania przedsionków wzrost dyspersji odstępu QT po nagłym zwolnieniu częstości stymulacji wykazuje ujemną korelację z frakcją wyrzutową.

2. Dyspersja odstępu QT u osób z dysfunkcją mięśnia lewej komory poddanych ablacji łącza AV ściśle związana jest z częstością stymulacji. U osób z frakcją wyrzutową $\geq 50\%$ przed ablacją powyższej zależności nie stwierdzono.

3. Wzrost dyspersji odstępu QT po ablacji łącza AV przy nagłym zmniejszeniu częstości stymulacji u osób z niską EF wynika z braku wzrostu czasu trwania minimalnego odstępu QT (brak adaptacji).

Piśmiennictwo

1. Azar K.R., Lippman N., Kluger J.: Recurrent polymorphic ventricular tachycardia complicating radiofrequency catheter ablation of the atrioventricular junction. *PACE* 1998, 21, 1837.
2. Blomstrom-Lundqvist C.M.: Non-pharmacological rate or rhythm control - It is time for randomized studies. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2005, 16, 462.
3. Conti J.B., Mills R.M., Woodard D.A. et al.: QT dispersion is a marker for life-threatening ventricular arrhythmias after atrioventricular nodal ablation using radiofrequency energy. *Am. J. Cardiol.* 1997, 79, 1412.
4. Darpo B., Walfridsson H., Aunes M. et al.: Incidence of sudden death after radiofrequency ablation of the atrioventricular junction for atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 1997, 80, 1174.

5. Day C.P., Mc Comb J.M., Campbell R.W.F.: QT dispersion: An indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br. Heart J.* 1990, 63, 342.
6. Ellenbogen K.A., Wood M.A., Stambler B.S.: Acute effects of radiofrequency ablation of atrial arrhythmias on implanted permanent pacing systems. *PACE* 1996, 19, 1287.
7. Geelen P., Brugada J., Andries E., Brugada P.: Ventricular fibrillation and sudden death after radio-frequency catheter ablation of the atrioventricular junction. *PACE* 1997, 20, 343.
8. Hsieh M.H., Tai C.T., Lee S.H. et al.: Catheter ablation of atrial fibrillation versus atrioventricular junction ablation plus pacing therapy for elderly patients with medically refractory paroxysmal atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2005, 16, 457.
9. Jensen S.M., Bergfeldt L., Rosenqvist M.: Long-term follow-up of patients treated by radiofrequency ablation of the atrioventricular junction. *PACE* 1995, 18, 1609.
10. Lelakowski J.: Wpływ sprzężenia przedsionkowo-komorowego na dyspersję odstępu QT i jej zależność od zmian rzutu skurczowego w przewlekłej stymulacji DDD. Rozprawa habilitacyjna. Wydawnictwo UJ. Kraków 2001.
11. Majewski J., Lelakowski J., Szczepkowski J.: Rytm zastępczy po ablacji łącza przedsionkowo-komorowego. *Kard. Pol.* 2002, 57, 114.
12. Majewski J., Tylka J., Lelakowski J.: Wpływ przeszskórnej ablacji prądem o częstotliwości radiowej (RF) na jakość życia chorych z nadkomorowymi zaburzeniami rytmu serca. Badania w oparciu o samocennę. *Sztuka leczenia* 2003, 9, 75.
13. Manolis A.G., Katsivas A.G., Lazaris E.E. et al.: Ventricular performance and quality of life in patients who underwent radiofrequency AV junction ablation and permanent pacemaker implantation due to medically refractory atrial tachyarrhythmias. *Journal of*

- Interventional Cardiac Electrophysiology 1998, 2, 71.
14. Olgin J.E., Scheinman M.M.: Comparison of high energy direct current and radiofrequency catheter ablation of the atrioventricular junction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993, 21, 557.
15. Ozcan C., Jahangir A., Friedman P.A. et al.: Long-term survival after ablation of the atrioventricular node and implantation of a permanent pacemaker in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2001, 344, 1043.
16. Peters R.H.J., Wever E.F.D., Hauer R.N.W. et al.: Bradycardia dependent QT prolongation and ventricular fibrillation following catheter ablation of the atrioventricular junction with radiofrequency energy. *PACE* 1994, 17, 108.
17. Raj S.R., Gillis A.M., Mitchell L.B. et al.: Paced QT dispersion and QT morphology after radiofrequency atrioventricular junction ablation: Impact of left ventricular function. *PACE* 2003, 26, 662.
18. Saksena S., Domanski M.J., Benjamin E.J. et al.: Report of the NASPE/NHLBI round table on future research directions in atrial fibrillation. *PACE* 2001, 24, 1435.
19. Scheinman M.M.: Atrial fibrillation therapy: Rate versus rhythm control. *PACE* 2003 26, 1175.
20. Standardy PTK, rok 2001. *Kardiologia*. Pol. 2001, 55, 246.
21. Statters D.J., Malik M., Ward D.E.: QT dispersion: Problems of methodology and clinical significance. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1994, 5, 672.
22. Touboul P.: Atrioventricular nodal ablation and pacemaker implantation in patients with atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 1999, 83, 241.
23. Zhang Y., Todor N.M.: Ventricular rate control during atrial fibrillation and AV node modifications: past, present, and future. *PACE* 2004, 27, 382.
24. Zipes D.P.: Atrial fibrillation: from cell to bedside. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1997, 8, 927.