

Lekarz Bartosz Żuchowski

**Zależność czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego
od czasów przewodzenia przez
węzeł przedsionkowo-komorowy i układ Hisa-Purkinjego**

**Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych
i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Przemysław Guzik

Katedra i Klinika Intensywnej Terapii Kardiologicznej i Chorób Wewnętrznych
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu



Kolegium Nauk Medycznych
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Poznań, 2021

Realizacja badania była współfinansowana z funduszy Narodowego Centrum Nauki
w ramach programu PRELUDIUM 6 (UMO-2013/11/N/NZ4/02285)

SPIS TREŚCI

1. SPIS RYCIN I TABEL	4
1.1. Spis rycin	4
1.2. Spis tabel.....	5
2. WYKAZ SKRÓTÓW	6
3. WSTĘP	8
3.1. Funkcja kardiomiocytów	8
3.2. Układ bodźcotwórczo-przewodzący serca.....	11
3.3. Wpływ układu autonomicznego	18
3.4. Badanie elektrofizjologiczne	18
4. ZAŁOŻENIA I CELE PRACY	24
4.1. Przesłanki.....	24
4.2. Hipoteza badawcza	26
4.3. Cel pracy.....	26
5. MATERIAŁ I METODY	27
5.1. Badana grupa	27
5.2. Metody badawcze	29
5.3. Analiza statystyczna	31
6. WYNIKI	32
6.1. Charakterystyka badanej grupy	32
6.2. Pomiar elektrofizjologiczne	33
6.3. Zależność odstępów AV od odstępów AH i odstępów HV	35
7. DYSKUSJA	39
7.1. Zależność przewodzenia przedsionkowo–komorowego od przewodzenia przez węzeł przedsionkowo–komorowy i układ Hisa–Purkiniego.....	39
7.2. Różnice płciowe w czasie przewodzenia przedsionkowo–komorowego	42
7.3. Różnice płciowe zależności przewodzenia przedsionkowo–komorowego od przewodzenia przez węzeł przedsionkowo–komorowy i układ Hisa–Purkiniego.....	44
7.4. Ograniczenia badania.....	45
7.5. Perspektywy	45
7.6. Nowatorstwo pracy	47
8. WNIOSKI	48
9. STRESZCZENIE.....	49
10. SUMMARY – STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM.....	51
11. PIŚMIENNICTWO	53
12. AKTYWNOŚĆ NAUKOWA	64
13. ORZECZENIE KOMISJI BIOETYCZNEJ UMP.....	69

1. SPIS RYCIN I TABEL

1.1. Spis rycin

Rycina 1 – Potencjał czynnościowy w komórkach kurczliwych i rozrusznikowych	9
Rycina 2 – Uproszczony schemat budowy układu przewodzącego serca.	12
Rycina 3 – Propagacja fali potencjałów czynnościowych w strukturach przewodzących serca	14
Rycina 4 – Schemat trójkąta Kocha.....	15
Rycina 5 – Schematyczna, szczegółowa budowa łączy przedsionkowo–komorowych.	16
Rycina 6 – Obraz fluoroskopowy ułożenia cewników w czasie badania elektrofizjologicznego	20
Rycina 7 – Schemat pokazujący ułożenie cewników w czasie badania elektrofizjologicznego	20
Rycina 8 – Przykładowe EKG i sygnały wewnątrzsercowe rejestrowane w trakcie badania elektrofizjologicznego	22
Rycina 9 – Przykład oznaczeń sygnałów i pomiarów odstępów w zapisie z cewników elektrofizjologicznych	29
Rycina 10 – Zależność odstępów AV od AH i AV od HV	36

1.2. Spis tabel

Tabela 1 – Charakterystyka struktur przewodzących serca.....	12
Tabela 2 – Miejsce pozycjonowania i funkcja cewników elektrofizjologicznych stosowanych podczas badania elektrofizjologicznego	21
Tabela 3 – Przykładowe pomiary elektrofizjologiczne	22
Tabela 4 – Wskazania do badania elektrofizjologicznego.....	23
Tabela 5 – Kryteria włączenia do i wyłączenia z badania	27
Tabela 6 – Definicje chorób towarzyszących	28
Tabela 7 – Opis analizowanych odstępów elektrofizjologicznych.....	31
Tabela 8 – Charakterystyka kliniczna badanej grupy	32
Tabela 9 – Wskazania kliniczne do wykonania badań elektrofizjologicznych	32
Tabela 10 – Podsumowanie pomiarów odstępów AH, HV, AV i AA w całej badanej grupie	33
Tabela 11 – Porównanie pomiarów odstępów AH, HV, AV i AA między kobietami a mężczyznami	34
Tabela 12 – Regresja liniowa jednoczynnikowa – zależność odstępów AV od AH i AV od HV.....	35
Tabela 13 – Analiza jednoczynnikowa – porównanie zależności odstępów AV od AH i HV	36
Tabela 14 – Regresja liniowa jednoczynnikowa – zależność odstępów AV od AH i AV od HV kobiet i mężczyzn.....	37
Tabela 15 – Analiza jednoczynnikowa – porównanie zależności odstępów AV od AH i AV od HV kobiet.....	37
Tabela 16 – Analiza jednoczynnikowa – porównanie zależności odstępów AV od AH i AV od HV mężczyzn	38
Tabela 17 – Porównanie zależności odstępów AV od AH i odstępów AV od HV kobiet i mężczyzn	38

2. WYKAZ SKRÓTÓW

a – współczynnik kierunkowy (ang. slope);

AVN – węzeł przedsionkowo-komorowy (ang. atrioventricular node);

b – punkt przecięcia (ang. intercept);

BMI – wskaźnik masy ciała (ang. body mass index);

cm – centymetr;

CS – zatoka wieńcowa (ang. coronary sinus);

CSo – ujście zatoki wieńcowej (ang. coronary sinus ostium);

EPS – badanie elektrofizjologiczne (ang. electrophysiological study);

FP – droga szybko przewodząca (ang. fast pathway);

HBE – elektrogram z obszaru pęczka Hisa (ang. His–Bundle electrogram);

HIS – pęczek Hisa;

HPS – układ Hisa–Purkinjego (ang. His–Purkinje system);

HRA – cewnik elektrofizjologiczny w górnej części prawego przedsionka (ang. high right atrium);

IVC – żyła główna dolna (ang. inferior vena cava);

kg – kilogram;

LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory (ang. left ventricle ejection fraction);

m – metr;

m/s – metry na sekundę;

m² – metr kwadratowy;

min – minuta;

ms – milisekunda;

mV – miliwolt;

p – prawdopodobieństwo testowe;

r² – współczynnik determinacji;

RV – prawa komora serca (ang. right ventricle);

RVA – wierzchołek prawej komory (ang. right ventricle apex);

SAN – węzeł zatokowo–predsionkowy (ang. sinoatrial node);

SCL – długość cyklu rytmu zatokowego (ang. sinus cycle length);

SD – odchylenie standardowe (ang. standard deviation);

SNRT – czas powrotu rytmu zatokowego (ang. sinus node recovery time);

SP – droga wolno przewodząca (ang. slow pathway);

TV – zastawka trójdzielna (ang. tricuspid valve);

WPW – zespół Wolffa–Parkinsona–White’a;

3. WSTĘP

Fizjologicznie, każdy mechaniczny skurcz serca poprzedzony jest aktywacją elektryczną kardiomiocytów węzła zatokowo-predsionkowego. Efektywna praca serca, polegająca na nadaniu dynamiki przepływowi krwi w całym organizmie, zależy od właściwej dystrybucji sygnału elektrycznego do wszystkich elementów kurczliwych. Kluczową rolę w tym procesie pełni układ przewodzący serca będący swoistą siecią koordynującą przekazywanie fali depolaryzacji do wszystkich jam serca.

3.1. Funkcja kardiomiocytów

Komórki mięśnia sercowego (kardiomiocyty) dzielą się na komórki kurczliwe (robocze) i rozrusznikowe. Pomiędzy komórkami mięśniowymi znajduje się nieprzewodząca tkanka łączna, która w większych skupiskach formuje struktury szkieletu serca [1–3]. Oddzielają one i izolują elektrycznie poszczególne jamy serca oraz stanowią miejsce zawieszenia zastawek i ujść głównych naczyń.

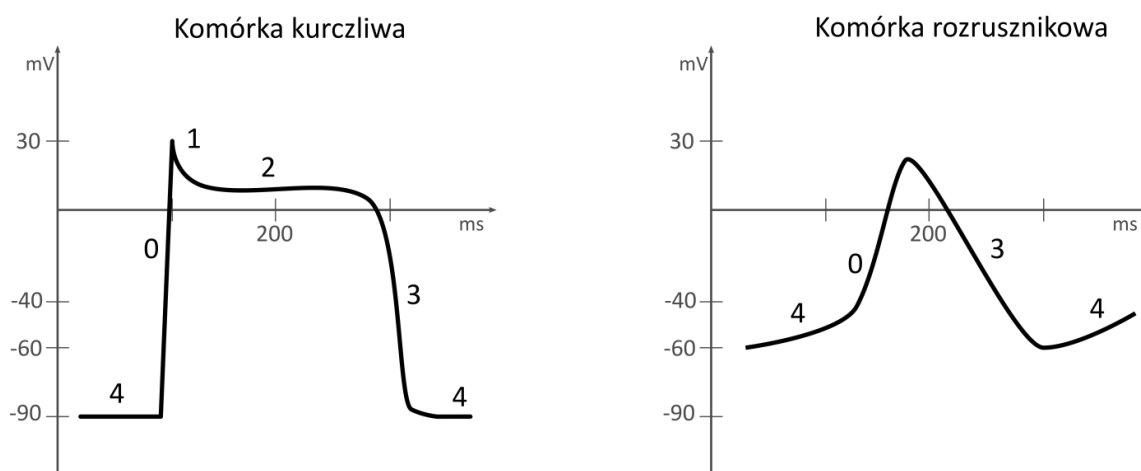
Prawidłowa funkcja skurczowa mięśnia sercowego oparta jest na skoordynowanej aktywacji kardiomiocytów. Komórki mięśnia sercowego mają odrębne właściwości od mięśni szkieletowych. W celu wywołania skurczu serca nie wymagają one impulsów z układu nerwowego. Kardiomiocyty kurczą się synchronicznie wskutek rozchodzenia się potencjału czynnościowego poprzez połączenia szczelinowe (ang. „gap junctions”) między komórkami [4,5]. Skurcz komórki poprzedza depolaryzacja inicjowana poprzez podwyższenie jej potencjału błonowego do przekroczenia potencjału progowego [6]. Zmiany potencjału błonowego komórki związane są z przepływem jonów sodu (Na^+), potasu (K^+) i wapnia (Ca^{2+}) przez kanały jonowe w błonie komórkowej [7,8].

Komórki kurczliwe, stanowiące zdecydowaną większość komórek mięśnia sercowego nie inicjują swojego skurczu samoczynnie. Pomiędzy kolejnymi pobudzeniami utrzymują ujemny potencjał spoczynkowy na poziomie -90 mV . Pompy jonowe utrzymują wyższe stężenie potasu wewnątrz komórki a na zewnątrz wyższe stężenia sodu i wapnia. Impulsem do zainicjowania depolaryzacji, a w jej wyniku wygenerowania potencjału czynnościowego w komórkach kurczliwych serca jest potencjał czynnościowy wyzwolony w sąsiadującym kardiomiocycie. Poprzez znajdujące się między komórkami wstawki, zawierające połączenia szczelinowe, jony

dotądnie sodu i wapnia przepływają z sąsiedniego, zdepolaryzowanego kardiomiocytu (komórki kurczliwej lub rozrusznikowej) powodując wzrost potencjału błonowego komórki [9]. Po przekroczeniu potencjału progowego -70 mV w danej komórce inicjowany jest potencjał czynnościowy [7,8].

Potencjał czynnościowy w komórce kurczliwej mięśnia sercowego składa się z 5 faz (Rycina 1) [6]:

Potencjał czynnościowy



Rycina 1 – Potencjał czynnościowy w komórkach kurczliwych i rozrusznikowych [6].

- **Faza 4 – spoczynek** – Komórka dzięki działaniu pomp jonowych utrzymuje potencjał spoczynkowy -90 mV i jest gotowa do kolejnej depolaryzacji w przypadku wzbudzenia.
- **Faza 0 – depolaryzacja** – Po przekroczeniu potencjału progowego -70 mV otwierają się szybkie kanały sodowe powodujące błyskawiczny napływ jonów Na^+ do wnętrza komórki i szybką depolaryzację. Po przekroczeniu -40 mV otwierają się wolne kanały wapniowe powodujące dalszy napływ jonów dodatnich – Ca^{2+} do wnętrza komórki. Faza 0 kończy się osiągnięciem przez komórkę dodatniego potencjału błonowego (około $+30$ mV) i zamknięciem szybkich kanałów sodowych.
- **Faza 1 – wczesna repolaryzacja** – Wskutek zamknięcia kanałów sodowych i otwarcia kanałów potasowych, przez które jony potasu (K^+) wypływają poza komórkę dochodzi do nieznacznego obniżenia potencjału błonowego. Kanały

wapniowe pozostają otwarte, co prowadzi do stabilizacji potencjału błonowego około 0 mV.

- **Faza 2 – plateau** – Napływ jonów Ca^{2+} do komórki i wypływ jonów K^+ balansują się utrzymując potencjał błonowy nieznacznie poniżej 0 mV przez około 200 ms. Wysokie stężenie wapnia w komórce, wsparte przez dodatkowe uwolnienie jonów wapniowych z retikulum sarkoplazmatycznego powoduje skurcz komórki rozpoczynający się mniej więcej w połowie fazy plateau i trwający do jej zakończenia.
- **Faza 3 – repolaryzacja** – Po zamknięciu wolnych kanałów wapniowych dominuje wypływ jonów dodatnich (K^+) z komórki, co powoduje obniżenie jej potencjału błonowego do potencjału spoczynkowego. Przywrócenie stabilnego potencjału spoczynkowego wspierane jest przez pompy jonowe.

Komórka kurczliwa w trakcie faz 0–2 jest w stanie refrakcji bezwzględnej, co oznacza, że będzie niewrażliwa na kolejne impulsy od sąsiednich komórek i jakkolwiek przepływ jonów przez połączenia szczelinowe nie spowoduje wzbudzenia kolejnego potencjału czynnościowego. W fazie 3 komórki są w stanie refrakcji względnej – wówczas impuls o większym niż fizjologicznie nasileniu może wzbudzić kolejną depolaryzację przed osiągnięciem fazy spoczynkowej [6].

Komórki rozrusznikowe różnią się od komórek kurczliwych zdolnością do samodzielnej depolaryzacji bez udziału komórek sąsiednich i bodźców z układu nerwowego. Cechę tą nazywa się automatyzmem. Komórki rozrusznikowe nie utrzymują stabilnego potencjału spoczynkowego. Zamiast tego w fazie 0 potencjał błonowy powoli narasta, co skutkuje osiągnięciem potencjału progowego i spontaniczną depolaryzacją. Możliwe jest to dzięki obecności kanałów f (ang. „funny channels”), które występują jedynie w komórkach rozrusznikowych [10–12].

W potencjale czynnościowym komórek rozrusznikowych wyróżnia się jedynie 3 fazy (Rycina 1) [6]:

Faza 4 – potencjał rozrusznikowy – Powolne narastanie potencjału błonowego od -60 mV zapoczątkowane przez prąd rozrusznikowy (I_f) tj. napływ Na^+ do komórki przez kanały f , a po osiągnięciu -55 mV wsparte przez otwarcie kanałów sodowych typu T powodujących napływ Ca^{2+} do komórki [13,14].

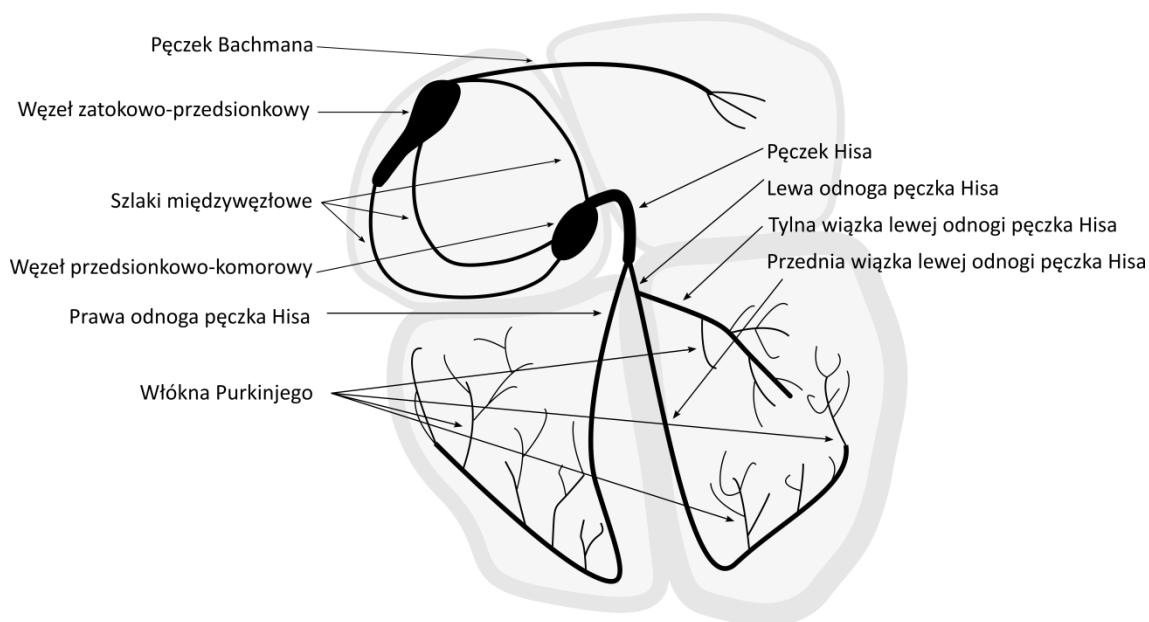
Faza 0 – depolaryzacja – Po przekroczeniu potencjału progowego -40 mV otwierają się kanały sodowe typu L powodujące nasilenie napływu jonów Ca^{2+} i depolaryzację komórki nieco powyżej 0 mV.

Faza 3 – repolaryzacja – po otwarciu zależnych od napięcia kanałów potasowych powodujących wypływ jonów K^+ następuje repolaryzacja komórki do około -60 mV, kiedy to otwierają się ponownie kanały f .

3.2. Układ bodźcotwórczo-przewodzący serca

Układ bodźcotwórczo-przewodzący serca (zwany też układem przewodzącym lub bodźcoprzewodzącym serca) jest złożoną strukturą, której zadaniem jest zapoczątkowanie i koordynacja skurczu mięśnia sercowego. Składa się z kardiomiocytów dedykowanych generowaniu kolejnych fal potencjałów czynnościowych (funkcja bodźcotwórcza) skupionych w obrębie węzłów: zatokowo-predsionkowego (zwanego też węzłem zatokowym) i przedsionkowo-komorowego oraz pasm komórek przewodzących odpowiedzialnych za szybkie przekazywanie fali depolaryzacji do oddalonych komórek mięśnia sercowego – dróg przedsionkowych/pęczków międzywęzłowych, pęczka Hisa, odnóg pęczka Hisa oraz włókien Purkiniego (Rycina 2) [15–18].

Praktycznie wszystkie komórki składające się na układ przewodzący serca posiadają zdolność automatyzmu – a więc spontanicznej depolaryzacji bez stymulacji zewnętrznej. Różni je prędkość narastania potencjału błonowego w fazie 4, co skutkuje odmiennymi częstościami generowanego rytmu (Rycina 3, Tabela 1).



Rycina 2 – Uproszczony schemat budowy układu bodźcotwórczo-przewodzącego serca. Rycina w modyfikacji własnej na podstawie <https://emedicine.medscape.com/article/1922987-overview>. Bardziej szczegółową budowę łączy przedsionkowo-komorowego przedstawiono w dalszej części rozprawy.

Tabela 1 – Charakterystyka struktur przewodzących serca. Zakresy prędkości przewodzenia na podstawie dostępnych publikacji [3,6,18,19,26,32,35–37].

Struktura przewodząca	Prędkość przewodzenia (m/s)	Częstość generowanego rytmu (depolaryzacje/min)
Węzeł zatokowo–predsionkowy	0,03–0,05	60–100
Mięsień przedsionków	0,3–1,0	Brak
Węzeł przedsionkowo–komorowy	0,02–0,05	40–55
Pęczek Hisa	1,0–3,0	25–40
Włókna Purkiniego	2,0–4,0	25–40
Mięsień komór	0,3–1,0	Brak

Węzeł zatokowo–predsionkowy – *ang. sinoatrial node (SAN)* jest dominującym rozrusznikiem serca [19,20]. Uznaje się, że jego komórki generują rytm spoczynkowy w zakresie 60–100/min. Jednakże częstość rytmu SAN może znacznie wykraczać poza te częstości w odpowiedzi na zmiany napięcia składowych współczulnej i przywspółczulnej. SAN zlokalizowany jest w dachu prawego przedsionka, w pobliżu ujścia żyły głównej górnej. Prędkość przewodzenia w obrębie samego węzła jest niska (około 0,03–0,05 m/s) [21,22].

Drogi przedsionkowe/pęczki międzywęzłowe – przewodzenie fali depolaryzacji przez przedsionki jest przedmiotem dyskusji [2,23]. Jedną z koncepcji jest przewodzenie radialne, systemem „kół współśrodkowych” [24]. Wykazano jednak, że w wolno przewodzącej (około 0,3 m/s) tkance kurczliwej przedsionka istnieją szlaki szybko przewodzące (około 1 m/s) [22,25,26]:

– szlak łączący węzeł zatokowo-predsionkowy z lewym przedsionkiem

- pęczek Bachmana [27]

– szlaki łączące węzeł zatokowo–predsionkowy z przedsionkowo–komorowym:

- pęczek międzywęzłowy przedni
- pęczek międzywęzłowy środkowy (Wenckebacha)
- pęczek międzywęzłowy tylny.

Przewodzenie fali depolaryzacji przez przedsionki nie jest w pełni poznane. W literaturze brak jest jednoznaczności w kwestii czy przedstawione powyżej pęczki stanowią wyspecjalizowane elementy układu przewodzącego czy też ich wyodrębnienie i zdolność szybszego przewodzenia jest związana jedynie z geometrią i orientacją włókien mięśniowych [18].

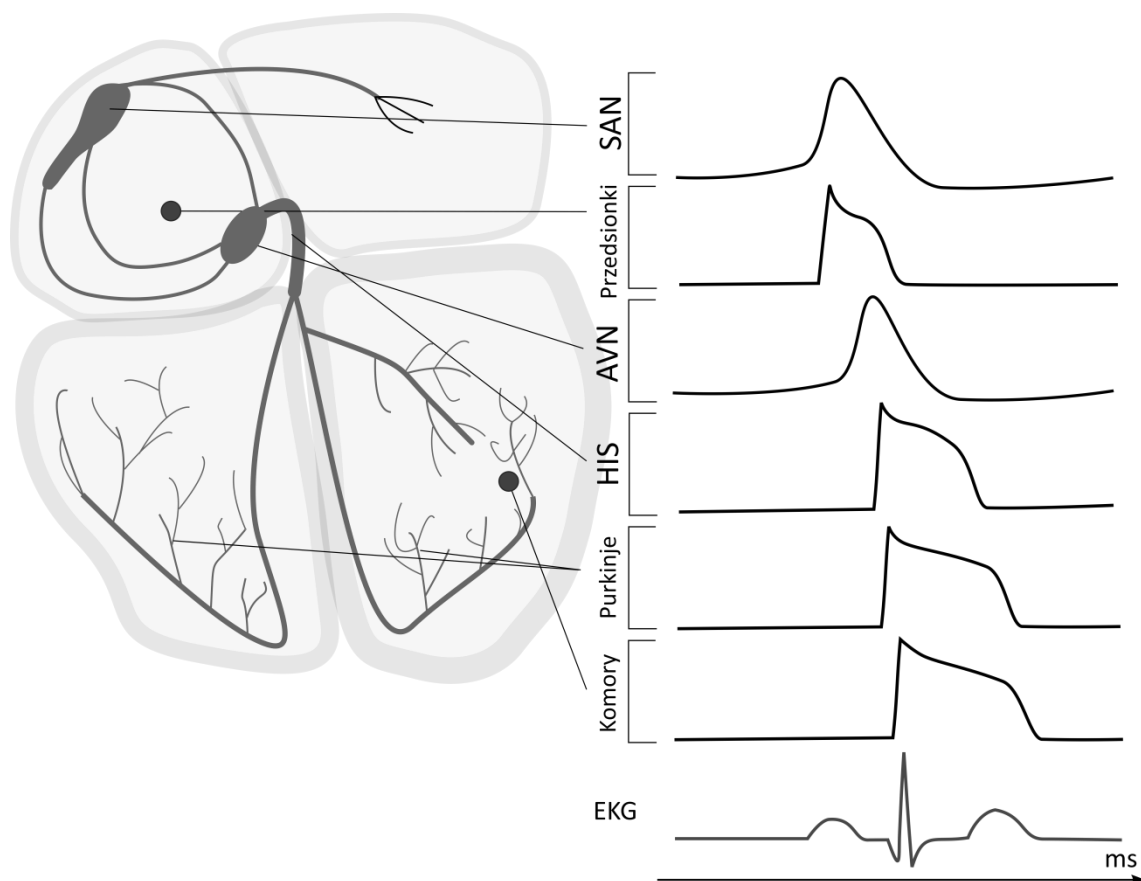
Węzeł przedsionkowo–komorowy – *ang. atrioventricular node (AVN)* fizjologicznie stanowi jedyne łącze do przekazywania fali depolaryzacji między przedsionkami a komorami serca. Jest zlokalizowany w dolnej części przegrody międzypredsionkowej [16,17,28]. Jego kluczową rolą jest regulacja przewodzenia fali depolaryzacji między mięśniami przedsionków i komór serca [29]. Poprzez spowolnienie przewodzenia do około 0,05 m/s umożliwia ukończenie skurczu przedsionka przed rozpoczęciem skurczu komór [22]. Niezwykle ważną rolą AVN jest zapobieganie przewodzeniu bardzo szybkich arytmii nadkomorowych do komór. Dodatkowo pełni rolę zapasowego rozrusznika serca zdolnego do generowania rytmu serca z częstością około 40–60/min.

Pęczek Hisa – szybko przewodzące włókna (1–3 m/s), które przewodzą impulsy z węzła przedsionkowo–komorowego do włókien Purkiniego [22,30,31]. Początkowy, krótki (2–3mm), wspólny odcinek u podstawy przegrody międzykomorowej dzieli się na prawą i lewą odnogę, które biegną po odpowiednich stronach przegrody

międzykomorowej [31–35]. Lewa odnoga dzieli się dalej na dwie wiązki – przednią i tylną penetrujące do odpowiednich ścian lewej komory. Zadaniem pęczka Hisa jest szybkie przewodzenie sygnału do sieci włókien Purkiniego w oddalonych częściach komór serca. W warunkach braku stymulacji pęczek Hisa jest w stanie samoczynnie generować rytm o częstotliwości około 25–40/min.

Włókna Purkiniego – gęsta sieć drobnych, szybko przewodzących włókien (2–4 m/s) penetrujących mięsień komór serca przewodzących fale depolaryzacji bezpośrednio do komórek kurczliwych mięśnia sercowego [22,36–39]. W warunkach braku stymulacji są również w stanie samoczynnie generować rytm około 25–40/min.

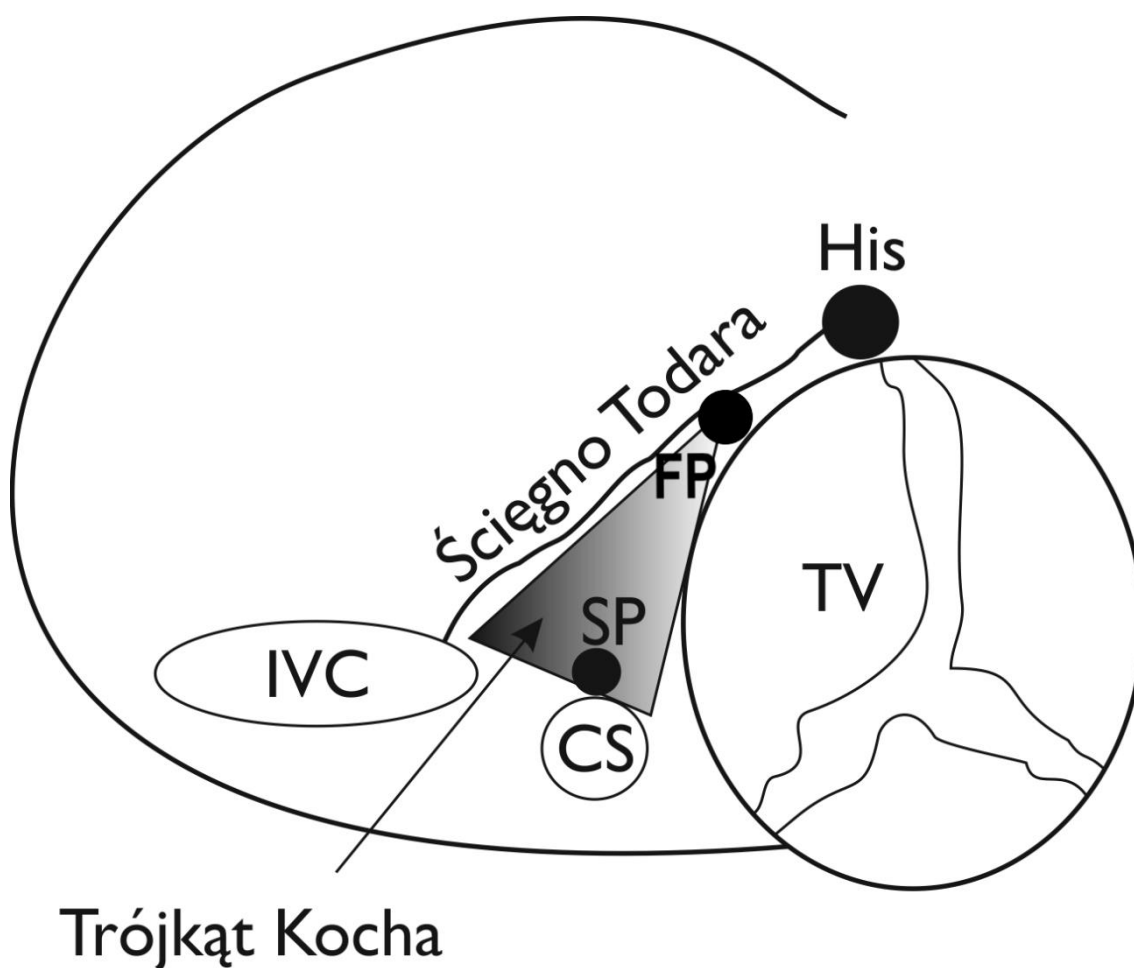
Komórki kurczliwe mięśnia komór – po aktywacji przez włókna Purkiniego są w stanie przewodzić falę potencjału czynnościowego do sąsiednich komórek z prędkością około 0,5m/s [9,22]. Nie są typowymi komórkami rozrusznikowymi, więc samoczynnie nie generują rytmu.



Rycina 3 – Tworzenie impulsu i propagacja fali potencjałów czynnościowych w strukturach przewodzących serca [6,17]. SAN – węzeł zatokowo-przedsionkowy, AVN – węzeł przedsionkowo-komorowy, HIS – pęczek Hisa.

Specyficzne właściwości przewodzenia przedsionkowo–komorowego

Przewodzenie przedsionkowo–komorowe obejmuje przejście fali depolaryzacji przez AVN, pęczek Hisa i włókna Purkiniego. Najbardziej złożoną strukturą w tym układzie, jednocześnie pełniącą najwięcej funkcji, jest AVN, który zlokalizowany jest w tzw. trójkącie Kocha (Rycina 4) – w dolnej części przegrody międzyprzedsionkowej, powierzchownie, od strony prawego przedsionka [17,28,29,40]. Trójkąt Kocha jest obszarem anatomicznym ograniczonym przez ujście zatoki wieńcowej, płatek przegrodowy zastawki trójdzielnej i ścięgno Todara [41].

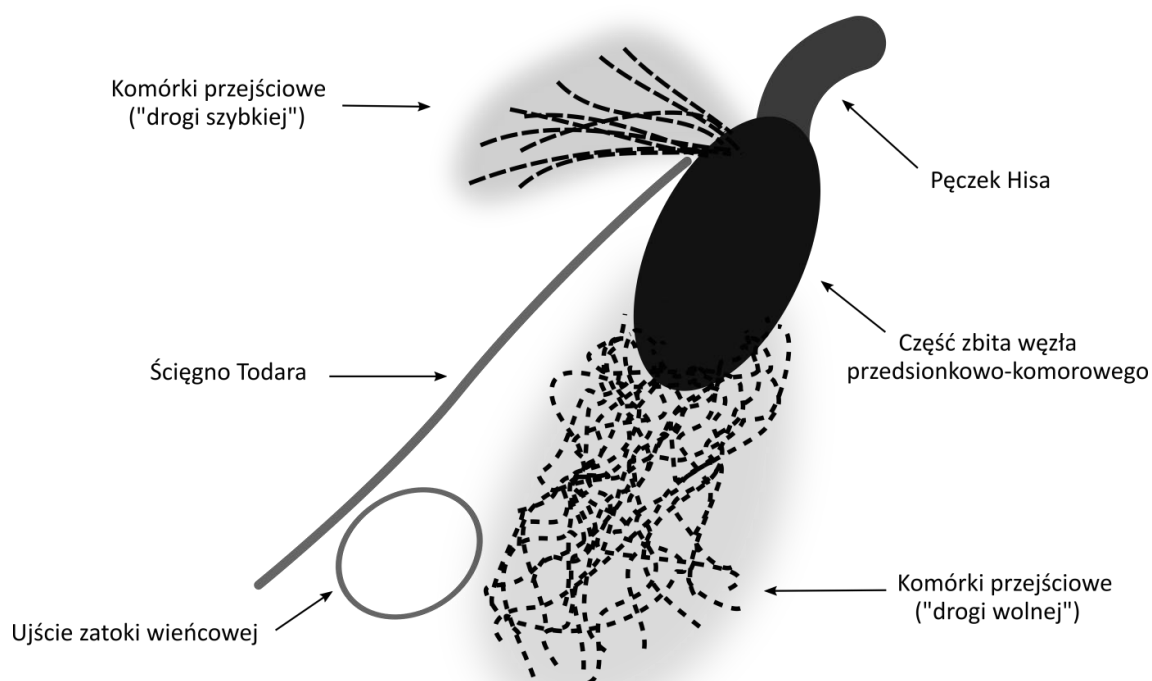


Rycina 4 – Schemat trójkąta Kocha. IVC – żyła główna dolna, CS – ujście zatoki wieńcowej, SP – droga wolno przewodząca, FP – droga szybko przewodząca, His – pęczek Hisa, TV – zastawka trójdzielna [41].

AVN złożony jest z centralnej części zbitej (Rycina 5), do której sygnał z przedsionka dociera zwykle jedną z dwóch wiązek [41–43]:

- szybko przewodzącą – *ang. fast pathway* (FP), o długim okresie refrakcji zlokalizowaną w części przedniej,
- wolno przewodzącą – *ang. slow pathway* (SP), o krótkim okresie refrakcji zlokalizowaną w części tylnej

Koncepcja istnienia wiązek FP i SP opiera się na odmiennym utkaniu histologicznym komórek przejściowych wchodzących do AVN [44,45]. Dystalnie, w kierunku przegrody międzykomorowej część zbita AVN przedłuża się w pęczek Hisa.



Rycina 5 – Schematyczna, szczegółowa budowa łącza przedsionkowo-komorowego.

Dzięki zjawiskom refrakcji i dekrementu AVN pełni unikalną rolę w prewencji przewodzenia szybkich arytmii przedsionkowych do komór.

Refrakcja to okres niepobudliwości komórek po wcześniejszej depolaryzacji [6]. Fale depolaryzacji docierające do komórek AVN przed zakończeniem jego okresu

refrakcji zostaną zablokowane i nie będą przewidziane do komór. Dzięki temu w czasie, gdy w przedsionku trwa np. trzepotanie przedsionków z częstością ich aktywacji 250/min, w zależności od czasu trwania refrakcji, komory serca będą kurczyć się kilka razy rzadziej, chroniąc serce przed niedokrwieniem i ostrą niewydolnością hemodynamiczną organizmu.

Dekrement to specyficzna zdolność AVN do adaptowania przewodzenia w sytuacji częstszej aktywacji [46,47]. Oznacza to, że w przypadku przyspieszenia rytmu w przedsionkach, jeszcze zanim częstość docierających do węzła przedsionkowo-komorowego fal depolaryzacji osiągnie okres refrakcji, amplituda potencjału czynnościowego kolejnych pobudzeń będzie maleć, co będzie skutkowało wydłużeniem czasu przewodzenia przez AVN. Innymi słowy, im szybszy jest rytm przedsionków, tym bardziej AVN będzie wydłużał przewodzenie do komór pełniąc tym samym rolę filtra chroniącego komory przed tachyarytmiami przedsionkowymi.

Struktury układu przewodzącego zlokalizowane dystalnie od AVN, tj. Pęczek Hisa i włókna Purkiniego bywają wspólnie nazywane **układem Hisa–Purkiniego – ang. His–Purkinje system (HPS)**.

Zadaniem **pęczka Hisa** i jego odnóg jest szybkie rozprowadzenie fali depolaryzacji do komór. W związku z tym, w warunkach fizjologicznych prezentuje znikomy dekrement lub jego brak. Wydłużenie przewodzenia przez pęczek Hisa, nazywane „blokiem dystalnym” jest czynnikiem ryzyka wystąpienia całkowitego bloku przedsionkowo-komorowego[18,46].

Prawa i lewa odnoga pęczka Hisa, które przewodzą depolaryzację do odpowiednich jam serca mogą różnić się szybkością przewodzenia i okresem refrakcji. Różnice tych właściwości są podstawą zaburzeń przewodnictwa śródkomorowego tj.:

- bloku prawej odnogi pęczka Hisa,
- bloku lewej odnogi pęczka Hisa,
- bloku przedniej wiązki lewej odnogi pęczka Hisa,
- bloku tylnej wiązki lewej odnogi pęczka Hisa.

Występowanie stałe tych zjawisk zazwyczaj spowodowane jest spowolnieniem przewodzenia w którejś ze struktur. Pojawienie się bloku w odpowiedzi na przyspieszenie rytmu serca wynika zazwyczaj z wydłużonej refrakcji.

Włókna Purkiniego będące ostatnimi elementami układu przewodzącego serca mają za zadanie dotrzeć do wszystkich rejonów mięśnia komór serca i szybko utworzyć czoło fali depolaryzacji w obrębie komórek kurczliwych serca. Stanowią gęstą siatkę włókien penetrujących mięsień komór. W przypadku braku otrzymywania impulsów z ośrodków nadrzędnych są zdolne do samodzielnego generowania impulsów z częstością w zakresie 25–40/min. Ich aktywność własna może być przyczyną sporadycznych, zwykle pojedynczych, przedwczesnych pobudzeń komorowych [36,37].

3.3. Wpływ układu autonomicznego

Funkcja układu przewodzącego podlega regulacji przez układ autonomiczny. Wpływ układu przywspółczulnego i współczulnego jest odmienny na różne elementy układu przewodzącego [48]. Do SAN docierają głównie włókna przywspółczulne prawego nerwu błędnego a do AVN lewego. Natomiast na struktury dystalne od AVN wpływa głównie układ współczulny. W ostatnich latach szczególne zainteresowanie budzą epikardialne zwoje przywspółczulne zlokalizowane w poduszkach tłuszczowych, których ablacja wydaje się być skuteczną metodą w leczeniu omdleń odruchowych u chorych z nadmiernym napięciem układu przywspółczulnego [49].

3.4. Badanie elektrofizjologiczne

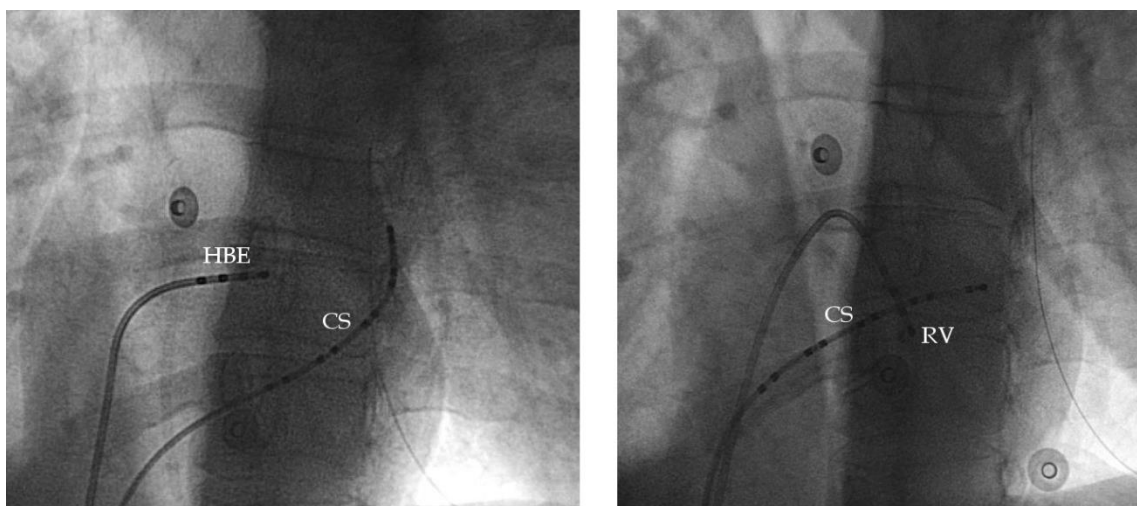
W latach sześćdziesiątych XX wieku po raz pierwszy wykorzystano cewniki z elektrodami umożliwiającymi indukowanie i rejestrowanie potencjałów elektrycznych we wnętrzu serca [50–55]. Poprzez rejestrację miejscowej aktywności elektrycznej, umożliwiły one wykrycie i interpretację niskopotencjałowych sygnałów elektrycznych (jak np. potencjał pęczka Hisa), które w standardowym, powierzchniowym EKG pozostawały ukryte w zapisie innych wysokopotencjałowych zjawisk [31,56,57]. Dzięki temu poznane zostały właściwości czynnościowe układu przewodzącego serca. Na podstawie badania elektrofizjologicznego – *ang. electrophysiological study* (EPS) można również określić podłoże różnych zaburzeń rytmu serca i zaproponować pacjentowi ich odpowiednie leczenie – np. poprzez ablację struktur będących podłożem częstoskurczów lub odpowiednią stymulację [41,58–66].

Współcześnie cewniki elektrofizjologiczne do EPS (potocznie nazywane „elektrodami”) wprowadza się techniką przezskórną, poprzez koszulki naczyniowe,

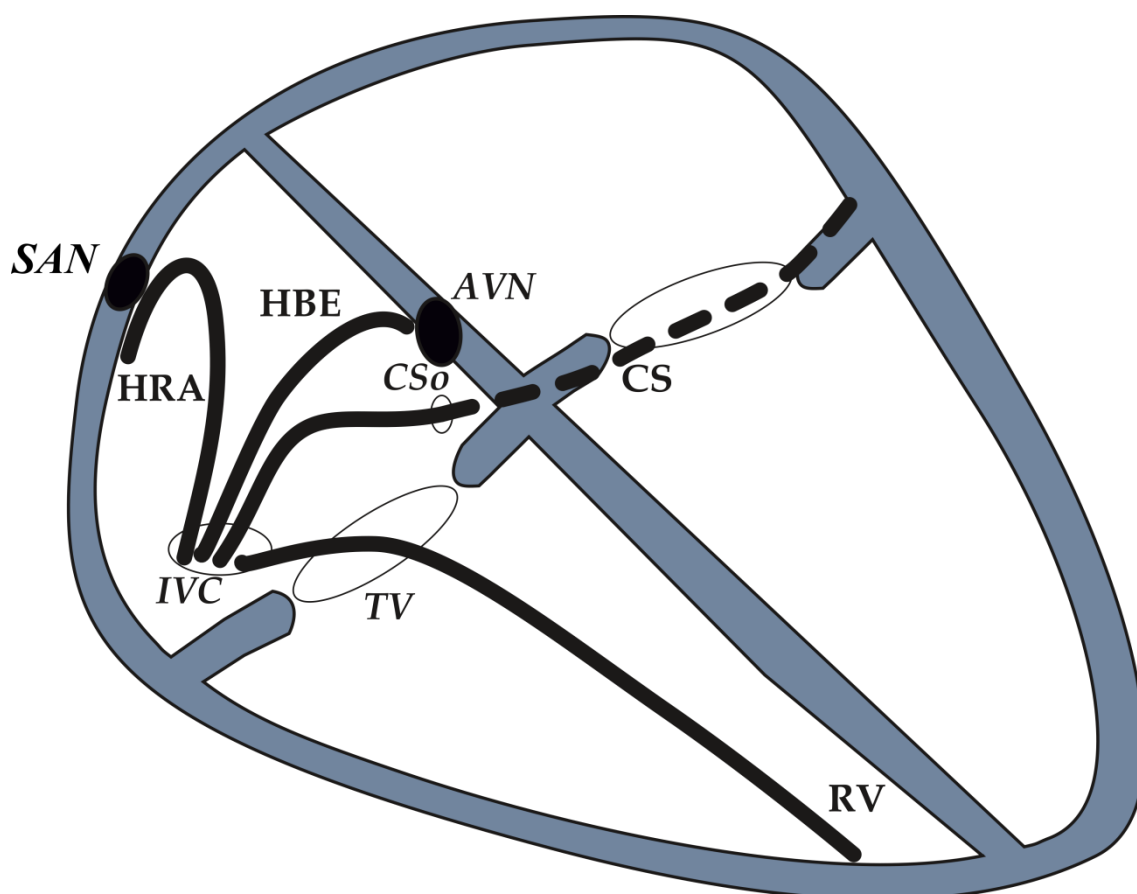
które są umiejscawiane w naczyniach przy zastosowaniu zmodyfikowanej metody Seldingera [67–69]. Zwyczajowym dostępem do wykonywania badania jest kaniulacja żyły udowej, szyjnej lub podobojczykowej umożliwiające wprowadzenie cewników m.in. do prawego przedsionka, zatoki wieńcowej i prawej komory. Cewniki elektrofizjologiczne na swoim końcu dystalnym (docierającym do jam serca) zawierają pierścienie elektrod umożliwiające odczyt lokalnego sygnału oraz stymulację. Zazwyczaj stosuje się odczyt sygnału w trybie bipolarnym – a więc na podstawie progresji impulsu elektrycznego pomiędzy kolejnymi elektrodami. W zależności od potrzeb wykorzystuje się cewniki z różną ilością tzw. „biegunów” a więc pierścieni elektrod. Do rejestracji sygnału lokalnego wystarczą 2–4 bieguny. Chęć obserwacji progresji impulsu wymaga często użycia cewników wielobiegunowych zawierających nawet 8–64 biegunów.

Klasyczne EPS zwykle wymaga wprowadzenia cewników elektrofizjologicznych do prawego przedsionka – w okolice SAN, AVN i zatoki wieńcowej oraz do prawej komory (Rycina 6–7). Umożliwia to prześledzenie fali depolaryzacji od SAN aż do komór (Tabela 2).

We współczesnej elektrofizjologii istnieje tendencja do ograniczania użycia cewników – np. do dwóch i przemieszczania ich w okolice badanych struktur w zależności od etapów badania i potrzeb.



Rycina 6 – Obraz fluoroskopowy ułożenia cewników w czasie badania elektrofizjologicznego. **HBE** – elektroda w okolicy pęczka Hisa, **CS** – elektroda w zatoce wieńcowej, **RV** – elektroda w komorze [56].



Rycina 7 – Schemat pokazujący ułożenie cewników w czasie badania elektrofizjologicznego. **SAN** – węzeł zatokowo-przedsionkowy, **IVC** – żyła główna dolna, **AVN** – węzeł przedsionkowo-komorowy, **CSO** – ujście zatoki wieńcowej, **TV** – zastawka trójdzielna, **HRA** – cewnik w górnej części prawego przedsionka, **HBE** – cewnik w obszarze pęczka Hisa, **CS** – cewnik w zatoce wieńcowej, **RV** – cewnik w prawej komorze. [56].

Tabela 2 – Miejsce pozycjonowania i funkcja cewników elektrofizjologicznych stosowanych podczas badania elektrofizjologicznego [56,70].

Nazwa cewnika	HRA	HBE	CS	RV
Lokalizacja	W obszarze węzła zatokowo-predsionkowego – w górnej części prawego przedsionka, w pobliżu ujścia żyły głównej górnej	W obszarze części zbitej węzła przedsionkowo-komorowego, w szczycie trójkąta Kocha	W zatoce wieńcowej – żyłę biegnącą w tylnej bruździe wieńcowej i opróżniającą się do prawego przedsionka	W wierzchołku prawej komory
Zastosowanie	Rejestracja najwcześniejszej aktywacji przedsionka, sporadycznie samego węzła zatokowo-predsionkowego	Rejestracja przewodzenia przez węzeł przedsionkowo-komorowy i pęczek Hisa	Zazwyczaj cewnik wielobiegunowy śledzący progresję sygnału przedsionkowego i komorowego wzdłuż bruźdy wieńcowej	Rejestracja wczesnego potencjału komorowego w prawej komorze
Rejestrowane potencjały	A – wczesny sygnał prawego przedsionka	A – późny sygnał prawego przedsionka, przed wejściem do węzła przedsionkowo-komorowego H – sygnał z pęczka Hisa po przejściu węzła przedsionkowo-komorowego V – sygnał komorowy, aktywacji przylegającej części mięśnia komór po przejściu przez cały układ Hisa-Purkiniego	A – sygnał przedsionka lewego (ew. prawego w ostium) w lokalizacji zależnej od bieguna V – sygnał komory lewej (ew. prawej w ostium) w lokalizacji zależnej od bieguna	V – wczesny sygnał aktywacji wierzchołka prawej komory

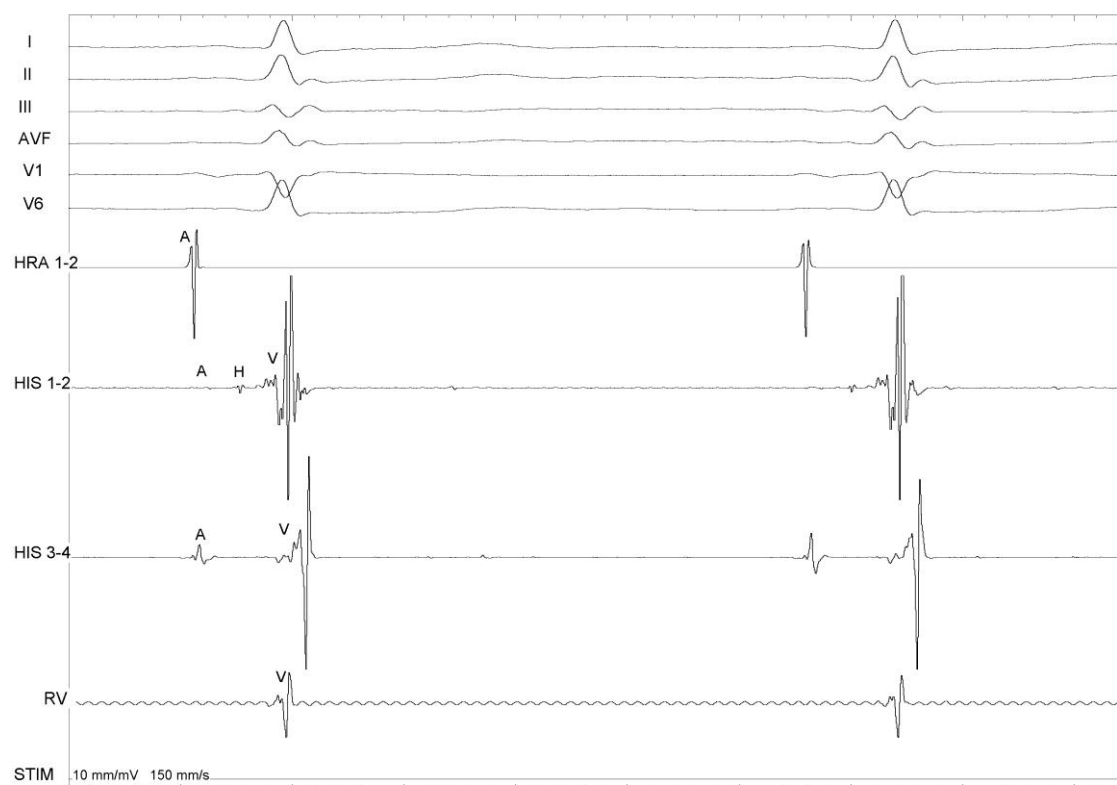
HRA – cewnik w górnej części prawego przedsionka, **HBE** – cewnik w obszarze pęczka Hisa, **CS** – cewnik w zatoce wieńcowej, **RV** – cewnik w prawej komorze.

Na podstawie zarejestrowanych lokalnych sygnałów elektrycznych w czasie EPS dokonuje się pomiarów odstępów mających znaczenie kliniczne. (Tabela 3, Rycina 8).

Tabela 3 – Przykładowe pomiary elektrofizjologiczne [64].

Odstęp	Znaczenie	Sposób wyznaczania	Norma (ms)
PA	Czas przewodzenia przez przedsionki (od SAN do AVN)	Od początku najwcześniejszego załamka P w EKG powierzchniowym lub sygnału A z HRA do sygnału A z HBE	25–55
AH	Czas przewodzenia przez AVN	Od sygnału A do H z HBE	55–125
HBE	Czas aktywacji pęczka Hisa	Od początku do końca sygnału H z HBE	<30
HV	Czas przewodzenia przez pęczek Hisa i włókna Purkiniego	Od sygnału H z HBE do najwcześniejszego sygnału komorowego (zazwyczaj początku QRS w EKG, rzadziej sygnału V z RV)	35–55
AV	Czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego	Od sygnału A z HBE do najwcześniejszego sygnału komorowego (początku QRS w EKG powierzchniowym lub sygnału V z RV)	90–180

SAN – węzeł zatokowo-predsionkowy, **AVN** – węzeł przedsionkowo-komorowy, **HRA** – cewnik w górnej części prawego przedsionka, **HBE** – cewnik w obszarze pęczka Hisa, **RV** – cewnik w prawej komorze



Rycina 8 – Przykładowe EKG i sygnały wewnątrzsercowe rejestrowane w trakcie badania elektrofizjologicznego. **I, II, III, aVF, V1, V6** – odprowadzenia powierzchniowego EKG, **HRA** – zapis z cewnika w okolicy węzła zatokowo-predsionkowego, **HIS** – zapis z cewnika w obszarze pęczka Hisa/węzła przedsionkowo-komorowego, **RV** – zapis z prawej komory [źródło własne].

Wskazania do wykonania badania elektrofizjologicznego

Wskazaniem do inwazyjnego EPS są stwierdzone lub podejrzewane zaburzenia rytmu serca, w przypadku których diagnostyka nieinwazyjna jest niewystarczająca. EPS stanowi też bardzo często wstęp do terapeutycznego zabiegu ablacji, który ma te zaburzenia rytmu usunąć. W 2019 r. ukazała się aktualizacja wcześniejszych, opublikowanych w 1995 r. zaleceń do wykonywania badań elektrofizjologicznych [68,71]. Poszerzono opis poszczególnych wskazań dostosowując je do aktualnego stanu wiedzy kardiologicznej. Część wskazań zależna jest od współistnienia objawów i chorób towarzyszących (Tabela 4).

Tabela 4 – Wskazania do badania elektrofizjologicznego [61,62].

Wskazania główne – terapeutyczne
Częstoskurcze z wąskimi zespołami QRS
Częstoskurcze z szerokimi zespołami QRS
Zespół Wolffa–Parkinsona–White’a (WPW)
Dodatkowe pobudzenia komorowe, pary pobudzeń i częstoskurcze komorowe
Zespół Brugada
Wskazania dodatkowe – diagnostyczne, gdy badania nieinwazyjne są niewystarczające
Kołatania serca sugerujące napadowe częstoskurcze
Omdlenie o niewyjaśnionej przyczynie
Przebyte zatrzymanie krążenia
Badanie czynności węzła zatokowo-predsionkowego
Nabyty blok przedsionkowo–komorowy
Przewlekłe zaburzenia przewodnictwa śródkomorowego
Optymalizacja leczenia farmakologicznego zaburzeń rytmu serca
Ocena wskazań do wszczepienia oraz ocena działania implantowanych kardiowerterów–defibrylatorów
U pacjentów z przebyłym zawałem serca z kołataniem serca lub omdleniami
Pacjenci z zaburzeniami przewodnictwa po przeszłonej wymianie zastawki aortalnej
Dystrofia miotoniczna – identyfikacja pacjentów zagrożonych blokiem AV III st.
Stratyfikacja ryzyka u pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową i arytmogenną kardiomiopatią prawokomorową
Badanie czynności węzła zatokowo-predsionkowego
Nabyty blok przedsionkowo–komorowy
Przewlekłe zaburzenia przewodnictwa śródkomorowego

4. ZAŁOŻENIA I CELE PRACY

4.1. Przesłanki

W warunkach fizjologicznych impuls elektryczny, inicjujący skoordynowany skurcz serca, pochodzi z węzła zatokowo-predsionkowego. By wywołać skurcz komór, przewodzony jest przez struktury układu przewodzącego serca – m.in. przez węzeł przedsionkowo–komorowy, pęczek Hisa i włókna Purkiniego. Podczas badania elektrofizjologicznego ocenia się m.in. czas przewodzenia przez węzeł przedsionkowo–komorowy, oznaczany, jako odstęp AH oraz przez układ Hisa–Purkiniego, oznaczany, jako odstęp HV. Łączny czas przewodzenia przez te struktury opisuje się, jako odstęp AV.

Pomiary odstępów AH i HV umożliwiły lepsze poznanie zaburzeń przewodzenia przedsionkowo–komorowego i mają swoją ugruntowaną pozycję w ocenie stopnia zaawansowania bloków przedsionkowo–komorowych [70,72–75]. Oprócz kluczowej roli w diagnostyce różnicowej danych zebranych w trakcie trwania arytmii, wartości AH i HV oceniane podczas rytmu zatokowego są wykorzystywane w analizie zespołów preekscytacji [76–78]. Pomiary AH i HV posłużyły też do poznania wpływu układu autonomicznego na przewodzenie przedsionkowo–komorowe [75,79,80].

Pomimo poznania budowy i właściwości struktur układu przewodzącego, mało jest danych na temat zależności i ilościowego wpływu poszczególnych jego elementów na przewodzenie przedsionkowo–komorowe. Nie jest znany stopień zależności czasu trwania odstępu AV od czasów trwania odstępów AH i HV. Czas przewodzenia przez węzeł przedsionkowo–komorowy jest dłuższy niż czas przewodzenia przez pęczek Hisa, a sama struktura węzła jest bardziej złożona i dociera do niego więcej włókien układu autonomicznego. W wyniku tego odstęp AH jest uznawany za bardziej podatny na wpływ czynników zewnętrznych tj. układu autonomicznego, rytmu dobowego, hormonów itd. Uważa się natomiast, że odstęp HV jest bardziej stabilny. Wobec powyższych, prawdopodobny jest nierówny wpływ węzła przedsionkowo–komorowego i układu Hisa–Purkiniego na całkowite przewodzenie przedsionkowo–komorowe i istotne wydaje się poznanie ilościowej zależności odstępów AV od AH i HV.

Kobiety i mężczyźni różnią się budową serca i układu przewodzącego [81,82]. Występują istotne różnice płciowe w patofizjologii chorób serca w tym arytmii [83,84]. Jednakże różnice w zakresie przewodzenia przedsionkowo–komorowego między płciami są stosunkowo słabo poznane, a dotychczasowe badania wnoszą sprzeczne wnioski [82,85–88]. Powodem tych sprzeczności może być zbyt mała ilość pomiarów poszczególnych odstępów w badanych grupach wobec zmienności odstępów AH, HV i AV.

Wcześniejsze badania elektrofizjologiczne nad przewodzeniem przedsionkowo–komorowym, uwzględniające czas trwania odstępów AH i HV, opierały się na pomiarze wybranych, pojedynczych odstępów, lub średniej z kilku pomiarów [82,85–88]. Tak nieliczne pomiary mogą wprowadzić element losowości do zależności AV od AH i HV wynikający z istnienia naturalnej, chwilowej zmienności tych odstępów [89]. Wydaje się, że we wcześniejszych pracach nie uwzględniano tej cechy. Problem ten można ominąć wykonując ocenę zależności AV od AH i HV na podstawie większej liczby pomiarów od każdego pacjenta. W ten sposób można uzyskać uśrednione, a więc bardziej reprezentatywne, czasy trwania przewodzenia przez węzeł przedsionkowo–komorowy i układ Hisa–Purkiniego. Praca na zbiorach z wieloma pomiarami i ich uśrednionymi wartościami umożliwić powinna dokładniejsze określenie zależności AV od AH i HV. Ponadto zwiększenie liczby analizowanych odstępów AH, HV i AV z kilku do kilkuset i zastosowanie uśrednionych wartości ze znacznie większej liczby pomiarów powinno zmniejszyć wpływ przypadkowości na uzyskane dane i sprawić, że wyniki będą bardziej współmierne do rzeczywistości i mniej podatne na błąd pojedynczego oznaczenia.

Połączeniem analizowanych tematów jest ocena występowania różnic płciowych w stopniu zależności odstępów AV od odstępów AH i HV. Jest to zjawisko, które prawdopodobnie nie było badane wcześniej. Poznanie występowania i nasilenia ewentualnych różnic między kobietami a mężczyznami w zakresie determinacji przewodzenia przedsionkowo–komorowego poszerzy wiedzę na temat odmienności funkcjonowania układu przewodzącego między płciami.

4.2. Hipoteza badawcza

Hipotezą badawczą tej rozprawy jest założenie, że występują istotne zależności między odstępami AV i AH oraz AV i HV. Wobec odmienności struktur składających się na przewodzenie przedsionkowo-komorowe zakładam ponadto, że stopień zależności odstępów AV od AH i AV od HV może być odmienny. Dodatkowo zakładam możliwość występowania różnic między kobietami a mężczyznami w czasie trwania odstępów AV, AH i HV oraz w zależnościach odstępów AV od AH i HV.

4.3. Cel pracy

Cele badawcze pracy, opartej na danych klinicznych zgromadzonych od pacjentów poddanych badaniom elektrofizjologicznym wykonywanym ze wskazań klinicznych, to:

- 1) Ocena występowania zależności czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego od czasów przewodzenia przez węzeł przedsionkowo-komorowy i układ Hisa-Purkiniego.
- 2) Porównanie stopnia wpływu przewodzenia przez węzeł przedsionkowo-komorowy i przez układ Hisa-Purkiniego na czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego.
- 3) Ocena różnic płciowych w czasach przewodzenia przedsionkowo-komorowego, przez węzeł przedsionkowo-komorowy oraz przez układ Hisa-Purkiniego.
- 4) Porównanie wpływu czasu przewodzenia przez węzeł przedsionkowo-komorowy i czasu przewodzenia przez układ Hisa-Purkiniego na przewodzenie przedsionkowo-komorowe u kobiet i mężczyzn.

5. MATERIAŁ I METODY

5.1. Badana grupa

Badaną grupę stanowili chorzy poddawani planowym EPS ze wskazań medycznych. Badania wykonano w latach 2009–2018 w Pracowniach Elektrofizjologii Szpitala Klinicznego Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu (dane udostępnione dzięki uprzejmości Prof. dr hab. n. med. Krzysztofa Błaszyka) oraz Szpitala Klinicznego im. H. Święcickiego w Poznaniu. Komisja Bioetyczna przy Uniwersytecie Medycznym im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu w dniu 09.10.2018 r. uznała badanie za retrospektywne, nienoszące cech eksperymentu medycznego. Realizacja badania była współfinansowana z funduszy Narodowego Centrum Nauki w ramach programu PRELUDIUM 6 (UMO–2013/11/N/NZ4/02285).

Wskazaniami do wykonania EPS były wcześniej udokumentowane lub podejrzewane arytmie serca lub omdlenia o możliwym tle kardiogenym. Wszyscy chorzy wyrazili świadomą zgodę na EPS i ewentualną ablację. Wobec retrospektywnego charakteru badania, nie zbierano osobnej zgody na udział w badaniu.

Do badania, retrospektywnie, wybrano 64 chorych w wieku 18–70 lat, u których EPS nie wykazało patologii lub wykonano skuteczną ablację podłoża zaburzeń rytmu serca. Kryteria włączenia i wyłączenia z badania zostały przedstawione w Tabeli 5.

Tabela 5 – Kryteria włączenia do i wyłączenia z badania.

Kryteria włączenia	Kryteria wyłączenia
• Dominujący rytm zatokowy • Wiek: 18–70 lat • Stan po skutecznej ablacji zaburzeń rytmu serca lub wykluczenie arytmii i zaburzeń funkcji układu przewodzącego serca w badaniu elektrofizjologicznym	• Blok odnogi pęczka Hisa • Niewydolność serca z LVEF poniżej 40% • Dodatkowe, przedwczesne pobudzenia komorowe lub nadkomorowe stanowiące powyżej 5% zarejestrowanych depolaryzacji jam serca • Obecność stymulatora serca • Okresowe pogorszenie jakości zarejestrowanych sygnałów elektrokardiograficznych • Migotanie przedsionków w trakcie badania

LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory.

U badanych pacjentów rejestrowano występowanie następujących chorób towarzyszących: nadciśnienia tętniczego, hipercholesterolemii, przebytego zawału serca, napadowego migotania lub trzepotania przedsionków i cukrzycy typu 2, których definicje podano w Tabeli 6.

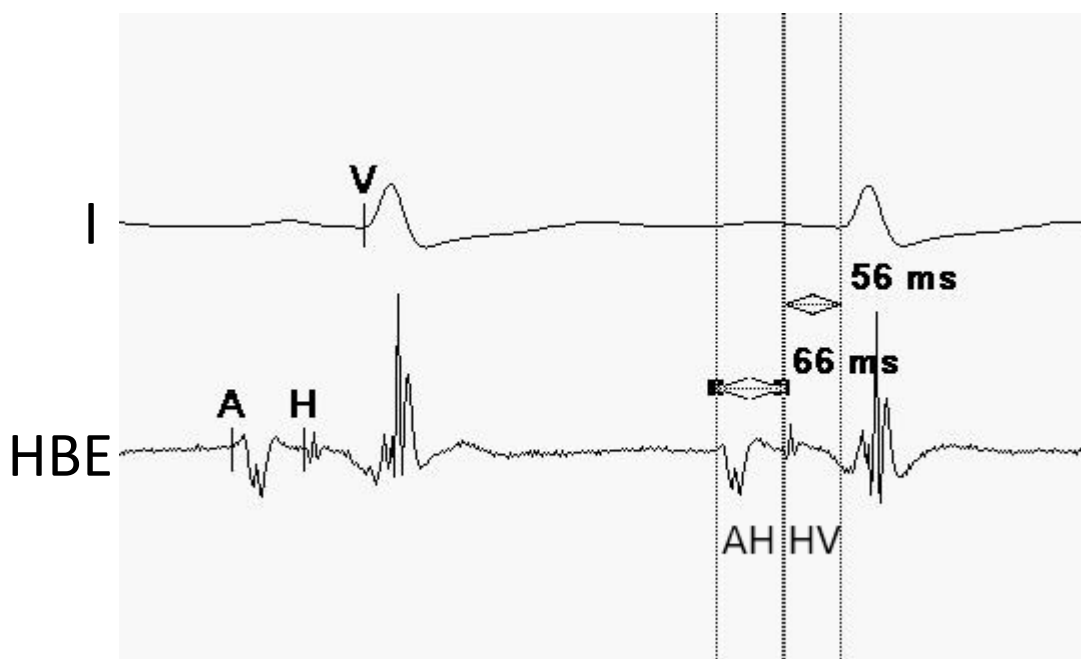
Tabela 6 – Definicje chorób towarzyszących.

Choroba	Definicja
Nadciśnienie tętnicze	Stwierdzone wcześniej nadciśnienie tętnicze w trakcie leczenia lub powtarzalne pomiary ciśnienia tętniczego powyżej 140/90 mmHg w trakcie hospitalizacji [90]
Hipercholesterolemia	Stwierdzone wcześniej zaburzenia gospodarki cholesterolowej w trakcie leczenia lub stężenie cholesterolu całkowitego powyżej 200 mg/dl lub LDL powyżej 115 mg/dl w trakcie hospitalizacji [91]
Przebyty zawał serca	Stwierdzony kiedykolwiek wcześniejszy zawał serca spełniający kryteria rozpoznania zawału serca typu 1 (wzrost/spadek troponin sercowych oraz objawy ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego lub nowe zmiany w EKG lub patologiczne załamki Q w EKG lub nowy ubytek żywotnego mięśnia w badaniu obrazowym lub stwierdzona skrzeplina w koronarografii) [92]
Napadowe migotanie lub trzepotanie przedsionków	Stwierdzone wcześniej lub w trakcie hospitalizacji napadowe arytmie migotania lub trzepotania przedsionków nieobecne w trakcie badania elektrofizjologicznego
Cukrzyca typu 2	Stwierdzona wcześniej cukrzyca typu 2 rozpoznana na podstawie pomiaru glikemii na czczo powyżej 126 mg/dl lub glikemii przygodnej powyżej 200 mg/dl z towarzyszącymi objawami (wielomocz, polidypsja, osłabienie, utrata masy ciała) lub wyniku glikemii podczas testu obciążenia 75 g glukozy powyżej 200 mg/dl [93]

5.2. Metody badawcze

Badanie elektrofizjologiczne

Inwazyjne EPS wykonane zostały u chorych w warunkach sali zabiegowej pracowni elektrofizjologii. Za pomocą zmodyfikowanej metody Seldingera uzyskano dostęp do żyły udowej oraz czasami żyły szyjnej i tą drogą wprowadzano cewniki elektrofizjologiczne służące do rejestracji sygnałów wewnątrzsercowych [69]. Pomiaru będące podstawą badania uzyskane zostały za pomocą 4-biegunowego cewnika elektrofizjologicznego umieszczonego w miejscu rejestracji sygnałów z pęczka Hisa – *ang. His-bundle electrogram (HBE)*. Podczas każdego pobudzenia zatokowego przewidzianego fizjologicznie do komór HBE rejestruje 3 następujące po sobie sygnały: A, H i V (Rycina 9, Tabela 2):



Rycina 9 – Przykład oznaczeń sygnałów i pomiarów odstępów w zapisie z cewników elektrofizjologicznych. Przykładowe pomiary odstępów: AH = 66 ms, HV = 56 ms. **I** – odprowadzenie pierwsze powierzchniowego EKG, **HBE** – zapis z cewnika elektrofizjologicznego umieszczonego w obszarze pęczka Hisa. Zapis z zasobów własnych uzyskany od 53-letniej pacjentki w trakcie badania elektrofizjologicznego (LABSYSTEM PRO EP, BARD, Boston Scientific, Marlborough, Massachusetts, USA).

Dokumentacją badań elektrofizjologicznych był ciągły zapis sygnałów wewnątrzsercowych i powierzchniowego EKG obejmujący cały czas zabiegu. Na potrzeby badania wyodrębniono ciągły, 5-minutowy fragment zapisu sygnału z HRA, HBE i RV oraz równoczesowy zapis powierzchniowego, 12-odprowadzeniowego EKG. Fragment ten wybierany był z okresu oczekiwania na wykonanie kontrolnego badania po skutecznej ablacji rytmu serca lub po EPS, w którym nie stwierdzono patologii układu elektrycznego serca. Jest to postępowanie rutynowe, schemat zabiegu nie był modyfikowany na potrzeby badania. W trakcie tych 5 minut nie przemieszczano cewników i nie wykonywano stymulacji serca. Pacjenci pozostawali w pozycji leżącej będąc przytomnymi.

Analiza pozyskanych zapisów

Na potrzeby badania, z systemu elektrofizjologicznego LabSystem Pro (BARD/Boston Scientific, Marlborough, Massachusetts, USA) wyeksportowano 5-minutowy fragment nagrania w formacie ASCII. Analizę sygnałów przeprowadzono za pomocą oprogramowania LabChart Pro 7 (ADInstruments, Bella Vista, New South Wales, Australia). Wykonałem ręcznie oznaczenia wszystkich sygnałów A, H i V w 5-minutowych rejestracjach. Sygnały A i H oznaczałem metodą „początku–początku” tj. w miejscu rozpoczęcia ostrego wychylenia od linii izoelektrycznej sygnału na HBE. Sygnał V oznaczałem na początku najwcześniej rejestrowanej depolaryzacji komorowej – z elektrod HBE, elektrody w prawej komorze lub powierzchniowego EKG. Każde oznaczenie zawierało również informację o typie pobudzenia – zatokowe, przedsionkowe (pozazatokowe), węzłowe, komorowe. Wykorzystując oznaczenia markerów czasowych wykonałem pomiary odstępów AH, HV i AV będącego sumą dwóch poprzednich (Tabela 7).

Tabela 7 – Opis analizowanych odstępów elektrofizjologicznych [56].

Odstęp	Metoda pomiaru	Znaczenie
AH	Od sygnału A do H z HBE	Czas przewodzenia przez węzeł przedsionkowo–komorowy.
HV	Od sygnału H z HBE do V	Czas przewodzenia przez układ Hisa–Purkiniego
AV	Od sygnału A z HBE do V	Czas przewodzenia przedsionkowo–komorowego
AA	Od sygnału A do A z HRA pomiędzy następującymi po sobie pobudzeniami serca	Odstęp pomiędzy kolejnymi depolaryzacjami węzła zatokowo-predsionkowego

HRA – zapis z cewnika w okolicy węzła zatokowo-predsionkowego, **HBE** – zapis z cewnika w obszarze pęczka Hisa/węzła przedsionkowo–komorowego,

W trakcie analizy oznaczałem wszystkie odstępy, w tym pochodzące z pobudzeń dodatkowych przedsionkowych, węzłowych i komorowych. Pomiary z tych oraz pierwszego kolejnego pobudzenia zostały wyłączone tak, że dalszej analizie poddawano jedynie pomiary odstępów pochodzące z pobudzeń zatokowych. W zależności od częstości rytmu serca, od każdego pacjenta uzyskano 254–656 pomiarów odstępów AH, HV i AV.

5.3. Analiza statystyczna

Rozkład danych oceniono przy pomocy testu Shapiro–Wilka. Ze względu na normalny rozkład, dane opisano jako średnie i odchylenie standardowe. Badano zależność czasu przewodzenia przedsionkowo–komorowego (odstępu AV) od jego składowych – tj. odstępów AH i HV. Zależność AV od AH i AV od HV oceniono przy użyciu korelacji Pearsona i regresji liniowej. Porównanie deskryptorów zależności AV od AH i AV od HV oceniono sparowanym t–testem. Występowanie różnic między kobietami a mężczyznami w czasie trwania mierzonych odstępów i stopniu zależności odstępów AV od odstępów AH i HV oceniono przy użyciu testu t Studenta dla prób niezależnych. Analiza statystyczna została wykonana przy użyciu programów: Prism 6 (GraphPad, USA) oraz Medcalc (Medcalc, Belgia). Tylko wartości p poniżej 0,05 były uznawane za istotne.

6. WYNIKI

6.1. Charakterystyka badanej grupy

W badaniu przeanalizowano dane 33 kobiet (51%) i 31 mężczyzn (49%). Średnia wieku badanych wyniosła około 40 lat a wskaźnik masy ciała – *ang. body mass index* (BMI) około 25 kg/m² (Tabela 8).

Tabela 8 – Charakterystyka kliniczna badanej grupy.

	Średnia	SD	Min	Max
Wiek (lata)	39,8	15,3	18	70
Ciężar ciała (kg)	74,3	14,7	50	104
Wzrost (cm)	171	8,5	156	194
BMI (kg/m²)	25,3	4,0	17,3	33,7

kg – kilogramy, **cm** – centymetry, **m²** – metry kwadratowe, **SD** – odchylenie standardowe, **Min** – wartość minimalna, **Max** – wartość maksymalna.

Wśród schorzeń towarzyszących u badanych stwierdzano: nadciśnienie tętnicze – 14 chorych (21,5%), hipercholesterolemię – 10 chorych (15,4%), przebyty zawał serca – 3 chorych (4,6%), napadowe migotanie lub trzepotanie przedsionków – 3 chorych (4,6%), cukrzycę typu 2 – 1 chory (1,5%).

Wskazania będące podstawą do wykonania badań elektrofizjologicznych w badanej grupie ujęto w Tabeli 9.

Tabela 9 – Wskazania kliniczne do wykonania badań elektrofizjologicznych.

Powód EPS, w którym nie stwierdzono zaburzeń rytmu serca	Liczba	%
Kołatania serca	5	7,8
Omdlenie	7	10,9
Arytmia poddana skutecznej ablacji	Liczba	%
Nawrotny częstoskurcz węzłowy	22	34,4
Zespół Wolffa–Parkinsona–White’a	22	34,4
Dodatkowe pobudzenia komorowe	7	10,9
Częstoskurcz przedsionkowy	1	1,5

EPS – badanie elektrofizjologiczne.

6.2. Pomiary elektrofizjologiczne

W całej badanej grupie średnia odstępów AH wyniosła około 86 ms, średnia odstępów HV 44 ms, średnia odstępów AV 130 ms a średnia odstępów AA 780 ms. Dokładne wyniki zaprezentowano w Tabeli 10. Rytm serca badanych, w okresie pomiarów, wynosił około 77 /min.

Tabela 10 – Podsumowanie pomiarów odstępów AH, HV, AV i AA w całej badanej grupie.

	Średnia	SD
Wartości minimalne		
AH [ms]	72,7	17,3
HV [ms]	36,8	5,6
AV [ms]	116,4	19,7
AA [ms]	617,5	133,2
Średnie		
AH [ms]	85,9	18,3
HV [ms]	43,7	6,4
AV [ms]	129,6	21,2
AA [ms]	780,5	140,1
Wartości maksymalne		
AH [ms]	99,4	20,5
HV [ms]	51,3	6,7
AV [ms]	141,9	23,0
AA [ms]	910,7	184,2

SD – odchylenie standardowe.

W Tabeli 11 przedstawiono porównanie pomiarów odstępów AH, HV, AV i AA pomiędzy płciami. U mężczyzn stwierdzano istotnie dłuższe minimalne i średnie odstępy AH, HV i AV oraz dłuższe maksymalne odstępy AH i AV.

Tabela 11 – Porównanie pomiarów odstępów AH, HV, AV i AA między kobietami a mężczyznami.

Odstęp	KOBIEТЫ		MĘŻCZYŹNI		P
	Średnia	SD	Średnia	SD	
Wartości minimalne					
AH [ms]	65,9	14,0	80,0	17,9	0,0009
HV [ms]	35,3	5,4	38,4	5,6	0,0278
AV [ms]	108,5	15,8	124,7	20,4	0,0007
AA [ms]	597,4	127,6	639,0	137,8	0,2159
Średnie					
AH [ms]	79,0	14,7	93,2	19,1	0,0014
HV [ms]	42,2	5,8	45,3	6,7	0,0491
AV [ms]	121,3	16,1	138,5	22,4	0,0007
AA [ms]	754,1	130,3	808,7	146,6	0,1203
Wartości maksymalne					
AH [ms]	92,6	17,6	106,6	21,1	0,0055
HV [ms]	50,2	6,5	52,4	6,8	0,1896
AV [ms]	133,9	18,9	150,4	24,2	0,0033
AA [ms]	873,7	168,0	950,2	195,0	0,0969

SD – odchylenie standardowe.

6.3. Zależność odstępów AV od odstępów AH i odstępów HV

Zależność odstępów AV od odstępów AH i zależność odstępów AV od odstępów HV dla całej badanej grupy – regresja jednoczynnikowa

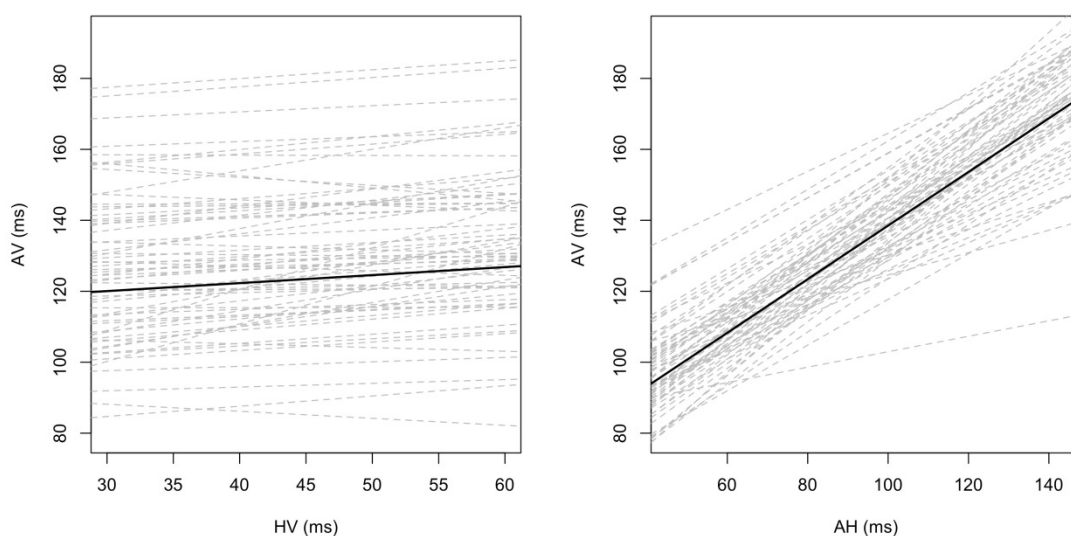
Przy użyciu regresji liniowej jednoczynnikowej porównano zależność odstępów AV od odstępów AH i zależność odstępów AV od odstępów HV w całej badanej grupie. Stwierdzono istotną statystycznie zależność odstępów AV od odstępów AH ($p < 0,0001$) i brak istotnej statystycznie zależności odstępów AV od HV ($p = 0,134$) (Tabela 12, Rycina 10).

Tabela 12 – Regresja liniowa jednoczynnikowa – zależność odstępów AV od AH i AV od HV.

	AV od AH	AV od HV
Wartość	Średnia	Średnia
a	0,72	0,24
b	67,30	119,30
r²	0,65	0,05
P	<0,0001	0,134

a – *ang. slope*, nachylenie linii regresji, **b** – *ang. intercept*, rzędna punktu przecięcia, **r²** – współczynnik determinacji, **P** – prawdopodobieństwo testowe.

Bezpośrednie porównanie regresji liniowych (r^2) wykazało, że zależności AV od AH i AV od HV różnią się istotnie między sobą ($p < 0,0001$) (Tabela 13). Średni odstęp AV zależy w znacznie większym stopniu od średniego odstępu AH ($r^2 = 0,65$; $p < 0,0001$) niż od średniego odstępu HV ($r^2 = 0,05$; $p = 0,13$). Oznacza to, że zmienność odstępu AV w 65% jest wyjaśniana zmiennością odstępu AH a jedynie w 5% zmiennością odstępu HV.



Rycina 10 – Zależność odstępów AV od AH i AV od HV.

Tabela 13 – Analiza jednoczynnikowa – porównanie zależności odstępów AV od AH i HV.

	AV od AH	AV od HV	
Wartość	Średnia	Średnia	P
a	0,72	0,24	< 0,0001
b	63,70	111,70	< 0,0001
r ²	0,65	0,05	< 0,0001

a – slope, nachylenie linii regresji, **b** – intercept, rzędna punktu przecięcia, **r²** – współczynnik determinacji, **P** – prawdopodobieństwo testowe.

Zależność odstępów AV od odstępów AH i zależność odstępów AV od odstępów HV dla podgrup kobiet i mężczyzn – regresja jednoczynnikowa

Przy użyciu regresji jednoczynnikowej oceniono występowanie różnic w zależności odstępów AV od AH i odstępów AV od HV u kobiet i mężczyzn. W obu podgrupach stwierdzono istotną statystycznie zależność odstępów AV od AH ($r^2=0,65$, $p<0,0001$) i brak istotnej zależności odstępów AV od HV ($r^2=0,06$; $p=0,23$ dla kobiet i $r^2=0,04$; $p=0,155$ dla mężczyzn) (Tabela 14).

Tabela 14 – Regresja liniowa jednoczynnikowa – zależność odstępów AV od AH i AV od HV kobiet i mężczyzn.

	KOBIETY	MĘŻCZYŹNI
	Średnia	Średnia
Zależność AV od AH		
a	0,72	0,71
b	63,70	71,10
r²	0,65	0,65
Zależność AV od HV		
a	0,23	0,24
b	111,70	127,30
r²	0,06	0,04

a – slope, nachylenie linii regresji, **b** – intercept, rzędna punktu przecięcia, **r²** – współczynnik determinacji.

Bezpośrednie porównanie współczynników **r²** wykazało statystycznie istotną różnicę w zależnościach AV od AH i AV od HV ($p < 0,0001$) w obu podgrupach (Tabela 15, Tabela 16). Zarówno dla kobiet jak i mężczyzn średni odstęp AV zależy w znacznie większym stopniu od średniego odstępu AH niż od średniego odstępu HV.

Tabela 15 – Analiza jednoczynnikowa – porównanie zależności odstępów AV od AH i AV od HV kobiet.

	AV od AH	AV od HV	
	Średnia	Średnia	P
a	0,72	0,23	< 0,0001
b	63,70	111,70	< 0,0001
r²	0,65	0,06	< 0,0001

a – slope, nachylenie linii regresji, **b** – intercept, rzędna punktu przecięcia, **r²** – współczynnik determinacji, **P** – prawdopodobieństwo testowe.

Tabela 16 – Analiza jednoczynnikowa – porównanie zależności odstępów AV od AH i AV od HV mężczyzn.

	AV od AH	AV od HV	
	Średnia	Średnia	P
a	0,71	0,24	< 0,0001
b	71,10	127,30	< 0,0001
r²	0,65	0,04	< 0,0001

a – slope, nachylenie linii regresji, **b** – intercept, rzędna punktu przecięcia, **r²** – współczynnik determinacji, **P** – prawdopodobieństwo testowe.

Porównując zależność AV od AH i AV od HV między płciami wykazano jedynie istotną statystycznie różnicę w zakresie punktu przecięcia (**b**) w zależności odstępów AV od HV (Tabela 17). Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie **a** i **r²**.

Tabela 17 – Porównanie zależności odstępów AV od AH i odstępów AV od HV kobiet i mężczyzn.

	KOBIETY	MEŻCZYŹNI	
	Średnia	Średnia	P
Zależność AV od AH			
a	0,72	0,71	0,9433
b	63,70	71,10	0,0591
r²	0,65	0,65	0,9450
Zależność AV od HV			
a	0,23	0,24	0,8066
b	111,70	127,30	0,0087
r²	0,06	0,04	0,5033

a – slope, nachylenie linii regresji, **b** – intercept, rzędna punktu przecięcia, **r²** – współczynnik determinacji, **P** – prawdopodobieństwo testowe.

7. DYSKUSJA

W przeprowadzonym badaniu stwierdziłem nierówny wpływ czasu przewodzenia przez AVN i HPS na całkowite przewodzenie przedsionkowo-komorowe. Zaobserwowałem istnienie różnic płciowych w czasie przewodzenia przez poszczególne struktury układu przewodzącego serca. Zauważyłem ponadto, że brak jest istotnych różnic pomiędzy mężczyznami a kobietami w zależności przewodzenia przedsionkowo-komorowego od przewodzenia przez AVN i HPS. Według dostępnej wiedzy zagadnienia te nigdy nie zostały przebadane w oparciu o setki pomiarów od każdej badanej osoby.

7.1. Zależność przewodzenia przedsionkowo-komorowego od przewodzenia przez węzeł przedsionkowo-komorowy i układ Hisa-Purkinjego

Na podstawie wyników badania stwierdziłem znaczną dominację wpływu przewodzenia przez AVN nad HPS w modulowaniu całkowitego czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego. Na podstawie współczynnika r^2 można stwierdzić, że przewodzenie przedsionkowo-komorowe jest przeciętnie kilkanaście razy bardziej zależne od przewodzenia przez AVN niż od przewodzenia układem HPS (stosunek r^2 dla zależności AV od AH do r^2 dla zależności AV od HV jest jak 65 do 5, inaczej 13 do 1). Wydaje się, że zależności te nie były określone wcześniej z wykorzystaniem pomiarów wewnątrzsercowych.

AVN jest znacznie mniejszą strukturą od długich odnóg pęczka Hisa i gęstej sieci włókien Purkinjego. Jednakże jego zdolności modulowania przewodzenia sygnału przedsionkowo-komorowego okazały się kluczowe w definiowaniu czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego. Warto przypomnieć, że przewodzenie przez AVN jest około 50–60 razy wolniejsze niż przewodzenie pęczkiem Hisa (0,02–0,05 m/s vs. 1–3 m/s, Tabela 1). Wyniki badań sprzed niemal 50 lat sugerowały, że całe przewodzenie przedsionkowo-komorowe głównie zależy od przewodzenia przez węzeł przedsionkowo-komorowy [94].

Na przełomie XIX i XX wieku, dzięki badaniom m.in. Purkinjego, Hisa, Tawary, Kenta, Keitha i Flacka poznano układ przewodzący serca [15,16]. AVN został wówczas uznany za proksymalną, przedsionkową strukturę pęczka włókien przewodzących między przedsionkami a komorami. W przeciwieństwie do pęczka Hisa,

AVN nie jest strukturą odizolowaną od otaczających tkanek i w warunkach fizjologicznych stanowi jedyną „bramę” dla fali depolaryzacji, przez którą może się ona propagować do komór. Węzeł przedsionkowo-komorowy ma za zadanie regulować propagację fali depolaryzacji i w związku z tym ma odmienną budowę histologiczną od pęczka Hisa.

Pęczek Hisa składa się z równoległe ułożonych komórek otoczonych tkanką łączną szkieletu serca, stanowiąc tym samym odizolowany od sąsiadujących komórek „trakt” szybkiego przewodzenia fali depolaryzacji. AVN ma strukturę heterogenną, złożoną z wielu warstw komórek. W części proksymalnej, otrzymującej sygnały z przedsionków, składa się z kilku stref (zwykle 2–3) komórek przejściowych będących połączeniem między komórkami kurczliwymi przedsionka a układem przewodzącym serca [43]. Część środkową stanowi część zbita AVN leżąca na szkielecie włóknistym serca. Dystalnie AVN, po penetracji szkieletu serca, przedłuża się w pęczek Hisa.

Główne zadanie AVN, polegające na dostosowywaniu przewodzenia fali depolaryzacji w celu zapewnienia optymalnego opóźnienia przedsionkowo-komorowego, jest realizowane przez komórki przejściowe w części proksymalnej węzła. Funkcję rezerwowego rozrusznika serca spełniają komórki na granicy części zbitej i pęczka Hisa (*ang. nodal-His cells*) [40,43,95].

Mechanizmy regulacji przewodzenia i dekrementu nie zostały w pełni poznane. Prawdopodobnym podłożem tych zjawisk jest odmienna budowa histologiczna komórek przejściowych proksymalnej części AVN. Nazywane są one komórkami „smukłymi”, gdyż są około 2–4 razy węższe od komórek kurczliwych przedsionka [43]. Mikroskopijne, niepobudliwe obszary pomiędzy komórkami mogą być odpowiedzialne za spowalnianie przewodzenia [42]. Na dodatek połączenia między nimi stanowią skomplikowaną sieć (połączenia typu koniec do końca, bok do boku, koniec do boku).

Badania przeprowadzone przez Huckera i wsp., oceniające ekspresję białek koneksyny Cx43 w elementach układu przewodzącego serca, wniosły dodatkowe informacje dotyczące przewodzenia przedsionkowo-komorowego [44]. Koneksyny są białkami występującymi w połączeniach szczelinowych między kardiomiocytami. Gęstość Cx43 w części zbitej AVN okazała się być kilkukrotnie niższa niż w pęczku Hisa. Niższa ilość Cx43 może odpowiadać spowolnionemu przewodzeniu z uwagi na mniejszą ilość połączeń szczelinowych. Intrygująca jest wysoka gęstość Cx43

w obrębie komórek przejściowych w rejonie dolnego przedłużenia AVN odpowiadającemu „drodze wolnej”. Prawdopodobnie jest to związane z opisywaną wcześniej gęstą, heterogenną siecią połączeń między komórkami w tym rejonie, tworzącą swoisty labirynt spowalniający propagację fali depolaryzacji.

Znacznie większa złożoność budowy AVN i jego istotna zdolność modulacji czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego są prawdopodobnie odpowiedzialne za jego wpływ na przewodzenie przedsionkowo-komorowe.

Należy również wspomnieć o unerwieniu autonomicznym, które jest odmienne dla AVN i HPS. Zarówno SAN, jak i AVN posiadają podwójne unerwienie – współczulne i przywspółczulne [28,48]. U ludzi do dalszych struktur układu przewodzącego penetrują jedynie włókna współczulne, więc HPS pozbawiony jest regulacji nerwu błędnego [96,97]. Uważa się, że zmiany przewodzenia przedsionkowo-komorowego kierowane są głównie przez układ przywspółczulny.

Układ autonomiczny w największym stopniu wpływa na SAN. Tonkin i wsp. badali reakcję układu przewodzącego serca na podanie propranololu (bloker receptorów β -adrenergicznych) i atropiny (antagonista receptorów muskarynowych) [79]. Stwierdzili różnice w cyklu rytmu zatokowego – *ang. sinus cycle length* (SCL) i czasie powrotu rytmu zatokowego – *ang. sinus node recovery time* (SNRT). Atropina skracala w istotny sposób SCL i SNRT a propranolol je wydłużał, choć w znacznie mniejszym stopniu. Zaobserwowali również wpływ podawanych leków na AVN. Atropina, poprzez hamowanie wpływu układu przywspółczulnego powodowała skrócenie odstępu AH. Natomiast propranolol, wstrzymując wpływ układu współczulnego, powodował jego wydłużenie. Opisane działanie było mniejsze niż na SAN i powodowało zmianę czasu przewodzenia przez AVN o około 20%. Autorzy ci nie stwierdzili istotnego wpływu modyfikacji autonomicznej na odstęp HV.

Alboni i wsp. zastosowali farmakologiczną blokadę autonomiczną i zbadali jej wpływ na przewodzenie przedsionkowo-komorowe u 20 pacjentów [80]. Nie obserwowali żadnego wpływu na odstęp HV i jedynie niewielki na odstęp AH – 83 ± 15.9 ms w warunkach podstawowych i 82.5 ± 15 ms po blokadzie autonomicznej. W dostępnych materiałach brak jest informacji na temat leków, które zastosowano do wywołania blokady autonomicznej. Na podstawie innych badań tego zespołu można podejrzewać,

że w powyższym badaniu zastosowano całkowitą blokadę autonomiczną przy użyciu propranololu 0.2 mg/Kg i atropiny 0.04 mg/Kg [98].

Nadmierny wpływ układu przywspółczulnego może być przyczyną przetrwałego lub napadowego bloku przedsionkowo–komorowego a także powodować omdlenia odruchowe [99–101]. Rozwijane od kilkunastu lat techniki odnerwienia przywspółczulnego za pomocą ablacji prądem częstotliwości radiowej zwojów autonomicznych wykazały znaczną skuteczność w leczeniu omdleń odruchowych [49,102–104]. Po denerwacji przywspółczulnej metodą kardioneuroablacji zaobserwowano istotne skracanie się odstępów AH [105–108], lecz odstęp HV pozostawał niezmieniony [108]. Potwierdza to nierówny wpływ układu przywspółczulnego na AVN i HPS.

7.2. Różnice płciowe w czasie przewodzenia przedsionkowo–komorowego

Porównując czasy przewodzenia przedsionkowo–komorowego u mężczyzn i kobiet zaobserwowałem istotne statystycznie różnice między płciami we wszystkich analizowanych odstępach. Zarówno czas przewodzenia przez AVN, jak i przez HPS oraz całkowity czas przewodzenia przedsionkowo–komorowego okazały się być dłuższe u mężczyzn. Istotne statystycznie różnice stwierdziłem w średnich i minimalnych wartościach odstępów AH, HV i AV oraz w maksymalnych wartościach odstępów AH i AV.

Wcześniejsze badania podejmujące ten temat przynosiły sprzeczne wyniki. W 2001 r. Liu i wsp. oceniali przewodzenie przedsionkowo–komorowe u 96 pacjentów poddanych badaniu elektrofizjologicznemu stwierdzając, że odstępy AH, HV i PR (odstęp mierzony z EKG powierzchniowego od początku załamka P do początku zespołu QRS) były istotnie dłuższe u mężczyzn niż u kobiet [82]. Pomiary tych odstępów były przedstawiane jako mediany z tylko pięciu kolejnych pobudzeń. W tym samym roku Taneja i wsp. opublikowali wyniki badania przeprowadzonego na 354 pacjentów poddanych EPS i ablacji z powodu arytmii [85]. Wykonali pomiary m.in. odstępów AH, HV i PR u wszystkich chorych przed ablacją. W metodologii autorzy wspominają, że pomiary zostały wykonane przy użyciu „standardowych technik”. Brak jest informacji o ilości pomiarów, na podstawie których przeprowadzono analizy. Różnice zależne od płci zaobserwowali jedynie dla odstępów HV, które były dłuższe

u badanych mężczyzn niż u kobiet. Autorzy nie zaobserwowali istotnych różnic w zakresie odstępów AH i PR pomiędzy płciami. Podział badanych na grupy wiekowe (0–40 lat, 40–60 lat, powyżej 60 lat) nie wpłynął na różnice między kobietami a mężczyznami. Podobne różnice ograniczone jedynie do odstępów HV zostały potwierdzone w 2005 r. w grupie 203 pacjentów przez Liuba i wsp., którzy badali chorych poddawanych ablacji z powodu częstoskurczu węzłowego [87]. Podobnie jak w badaniu cytowanym powyżej, w metodologii brak danych na temat ilości pomiarów każdego z odstępów. Insulander i wsp. przeprowadzili badanie w małej grupie 23 osób mierząc, m.in. odstępy AH i HV w czasie stresu umysłowego i hamowania układu współczulnego [86]. W czasie pomiarów wyjściowych nie obserwowali istotnych różnic płciowych w przewodzeniu przedsionkowo–komorowym. Po zahamowaniu układu współczulnego przy użyciu propranololu stwierdzili istotnie krótsze odstępy AH u kobiet niż u mężczyzn. W metodologii badania autorzy wspominają, że pomiary AH i HV zostały wykonane w trakcie stymulacji przedsionkowej cyklem 600 ms. Nie opisano jednak ile pomiarów odstępów stanowiło podstawę analizy. W 2010 r. Suenari i wsp. opublikowali badanie przeprowadzone na dużej grupie – 2088 pacjentów poddawanych ablacji częstoskurczu węzłowego, w którym mierzono m.in. odstęp AH [88]. Wyniki tego badania potwierdziły występowanie dłuższych odstępów AH u mężczyzn. Ponadto badacze stwierdzili, że młodsze kobiety (poniżej 50 roku życia) miały istotnie krótszy odstęp AH niż te starsze. W tym badaniu nie zaprezentowano pomiarów odstępów HV i AV. Pomimo znacznej grupy badanej nie została przedstawiona liczba pomiarów odstępów u każdego z chorych.

Przedstawione wcześniejsze badania, w większości, prawdopodobnie opierały się na pojedynczym pomiarze lub medianie z kilku pomiarów danego odstępu u każdego pacjenta. Wynika z nich dość jednoznaczny trend w kierunku stwierdzenia dłuższego czasu przewodzenia przedsionkowo–komorowego u mężczyzn niż u kobiet, jednakże część różnic nie osiągnęła istotności statystycznej. W moim badaniu przeanalizowałem kilkaset pomiarów od każdego pacjenta – średnio 384, co dało łącznie niemal 24000 pomiarów każdego odstępu. W wyniku tego, w porównaniu z badaniami wykonanych przez innych autorów miałem do dyspozycji wielokrotnie więcej odstępów AH, HV, AV i AA. Ta ilość danych pozwoliła ograniczyć wpływ ewentualnych wartości skrajnych i stwierdzić istotnie statystycznie, nawet niewielkie, różnice w czasie trwania i zależnościach odstępów AH, HV i AV.

Autorzy wcześniejszych badań sugerują kilka mechanizmów, które mogą odpowiadać za różnice płciowe w czasie trwania AH i HV. Masa lewej komory jest mniejsza u kobiet niż u mężczyzn, co może wpływać na długość włókien przewodzących skracając tym samym czas przewodzenia. Hormony płciowe wpływają na kanały jonowe prowadząc do zmian właściwości elektrofizjologicznych komórek. Zmiany w czasie trwania odstępu AH u kobiet w zależności od wieku mogą zależeć od hormonów [88]. Jednakże zachowanie różnic płciowych bez względu na wiek kobiet nie wskazuje na wpływ estrogenów i progesteronu jako głównego czynnika [85]. Układ autonomiczny ma niewątpliwy wpływ na przewodzenie przedsionkowo–komorowe, jednak prawdopodobnie jest jedynie jedną ze składowych, gdyż różnice płciowe występowały nawet po jego zahamowaniu [86]. Odmienne czasy przewodzenia przez AVN i HPS wydają się być wypadkową kilku czynników, w tym czynnościowych jak i związanych z nierównymi cechami układu przewodzącego u mężczyzn i kobiet. By ocenić wpływ różnorodnych czynników na rozbieżności płciowe w przewodzeniu przedsionkowo–komorowym potrzebne są dalsze badania.

7.3. Różnice płciowe zależności przewodzenia przedsionkowo–komorowego od przewodzenia przez węzeł przedsionkowo–komorowy i układ Hisa–Purkiniego

W badaniu oceniłem również występowanie różnic między kobietami i mężczyznami w zakresie zależności przewodzenia przedsionkowo–komorowego od przewodzenia przez AVN i przewodzenia przez HPS. W tym celu porównałem współczynniki regresji liniowych tych zależności między płciami. Istotną statystycznie różnicę ($p=0,0087$) stwierdziłem jedynie dla punktu przecięcia osi $y - b$ (intercept) dla zależności odstępu AV od HV. Przyczyny tego można upatrywać w istotnej różnicy czasu trwania odstępów AV, AH i HV między płciami, co może wpływać na odmienny punkt przecięcia osi y przez linię regresji. Wobec braku istotnych różnic w zakresie pozostałych współczynników, zasadnym wydaje się wniosek, iż nie ma istotnych odmienności w zakresie wpływu AVN i HPS na przewodzenie przedsionkowo–komorowe między kobietami i mężczyznami. W dostępnym piśmiennictwie nie znalazłem wcześniejszych publikacji naukowych podejmujących ten temat.

7.4. Ograniczenia badania

Zapisy elektrofizjologiczne będące przedmiotem pomiarów zostały pozyskane u większości pacjentów krótko po skutecznej ablacji arytmii i podaniu leków: midazolamu i fentanylu. Jestem świadomy, że taka sytuacja nie jest w pełni fizjologiczna. Podane leki i stres emocjonalny pacjenta związany z procedurą inwazyjną mogły w pewnym stopniu wpływać na uzyskane wyniki. Jednak w podgrupie, gdzie przeprowadzono jedynie badanie elektrofizjologiczne, podczas którego nie podawano leków i nie wykonano żadnej aplikacji prądem częstotliwości radiowej, wyniki były zbliżone do pacjentów poddanych ablacji (dane niezaprezentowane). Umieszczenie cewnika wewnątrzsercowego jest obecnie najbardziej wiarygodnym i powtarzalnym sposobem rejestracji potencjału pęczka Hisa. Od kilku lat rozwijana jest technologia rejestracji powierzchniowego EKG metodą SAAH (SAN–Atrial–AVN–His) [109]. Urządzenie stosowane do tego badania pozwala oprócz identyfikacji załamków P, Q, R, S, T i U zaobserwować „mikrozałamki” w odstępie PQ. Według dostępnych publikacji na podstawie odpowiedniej obróbki sygnału EKG możliwa jest identyfikacja sygnałów aktywacji poszczególnych struktur układu przewodzącego serca. Technologia ta jednak nie jest jeszcze w powszechnym użytku i nie była użyta w moim badaniu.

Wszystkie pomiary były wykonane manualnie. Ręczne pomiary odstępów AH i HV mogą być czasami utrudnione, z uwagi na ruch cewnika powodowany skurczami serca i przepływem krwi, zmienny kontakt z przyległymi tkankami oraz złożoną morfologię sygnału. By zachować większą dokładność wykluczyłem z badania wszystkie zapisy, w których potencjał w istotnym stopniu zmieniał się z pobudzenia na pobudzenie. Liczne publikacje potwierdzają, że ręczne pomiary odstępów AH i HV są wiarygodną metodą i mogą być stosowane podczas badań [110]. Ponadto dotychczasowe próby automatycznych pomiarów odstępów z zapisów wewnątrzsercowych okazały się być nieprecyzyjne.

7.5. Perspektywy

Przeprowadzone przeze mnie badanie ma charakter podstawowego, oceniającego zjawisko fizjologiczne przewodzenia przedsionkowo-komorowego. Na podstawie uzyskanych wyników można jednak wysnuć wnioski, które mogą stać się podłożem do dalszych badań klinicznych.

Interesującym tematem może być na przykład ocena ewentualnych zmian w determinacji przewodzenia przedsionkowo-komorowego pod wpływem leków modyfikujących właściwości AVN i pęczka Hisa tj. atropiny, blokerów receptorów β , blokerów kanałów wapniowych czy digoksyny.

Wobec rozwoju elektroterapii można również rozważyć ocenę występowania zaobserwowanych w trakcie tego badania zjawisk w sytuacjach „codziennych” u chorych z elektrodami implantowanymi na stałe w pęczek Hisa. W przypadku możliwości stałej rejestracji sygnału pęczka Hisa u tych chorych można zbadać czy zależność przewodzenia przedsionkowo-komorowego od AVN i pęczka Hisa może się zmieniać w warunkach snu, aktywności fizycznej, czy też ocenić jej rytm dobowy.

Wyniki mojego badania poszerzają wiedzę o ilościowe dane na temat udziału poszczególnych struktur układu przewodzącego serca w determinacji przewodzenia przedsionkowo-komorowego. Znajomość tych danych umożliwia dokładniejsze przewidywanie potencjalnych efektów modyfikacji (np. przy użyciu farmakoterapii lub inwazyjnej ablacji) przewodzenia w poszczególnych strukturach układu przewodzącego serca na całkowite przewodzenie przedsionkowo-komorowe.

Świadomość odmienności czasów przewodzenia u kobiet i mężczyzn może być przydatna w sytuacji konieczności interpretacji granicznych wartości odstępów AH i HV. Powszechnie stosowane wartości referencyjne tych odstępów nie uwzględniają różnic płciowych.

Poznanie zależności fizjologicznych może też pomóc w rozumieniu patologii zaburzeń przewodnictwa przedsionkowo-komorowego – np. bloku przedsionkowo-komorowego proksymalnego i dystalnego, wpływu nadmiernej aktywności przywspółczulnej i zaburzeń neurokardiologicznych w omdleniach, nadwrażliwości zatok tętnic szyjnych i innych.

W ostatnich latach rozwija się technika kardioneuroablacji w leczeniu omdleń odruchowych polegająca na ablacji przy użyciu prądu częstotliwości radiowej zwojów autonomicznych w przedsionkach [49,102–104]. Wykazano jej skuteczność w leczeniu omdleń związanych z odruchem kardiodepresyjnym. Modyfikacja unerwienia autonomicznego serca u chorych poddawanych tym zabiegom powoduje również zmiany w przewodzeniu przedsionkowo-komorowym [105,106,108]. Ocena wpływu

zabiegu kardioneuroabłacji na zależności przewodzenia przedsionkowo–komorowego od węzła przedsionkowo–komorowego i pęczka Hisa pozwoliłaby zbadać rozważaną komponentę autonomiczną związaną z tą relacją.

7.6. Nowatorstwo pracy

Głównym celem mojej pracy była ocena zależności czasu przewodzenia przedsionkowo–komorowego od czasów przewodzenia przez AVN i włókna HPS.

Nie znalazłem żadnych publikacji podających ilościową zależność przewodzenia przedsionkowo–komorowego od przewodzenia przez poszczególne struktury układu przewodzącego ani oceniającej różnice tych zależności między kobietami a mężczyznami. Wydaje się więc, że jest to pierwsze badanie podejmujące ten problem. Ponadto zaobserwowaną zależność odstępów AV od AH i HV wyjaśniłem ilościowo.

Różnice pomiędzy kobietami i mężczyznami w czasie przewodzenia przez poszczególne struktury układu przewodzącego serca były wcześniej badane na podstawie niewielkiej ilości pomiarów, co dawało rozbieżne wyniki. W mojej pracy porównałem średnie odstępy AH, HV i AV wyznaczone z pomiaru kilkuset odstępów w pięciominutowych nagraniach od każdego badanego. Zaowocowało to wysoką dokładnością i pozwoliło jednoznacznie wykazać istnienie różnic płciowych w czasie trwania przewodzenia przedsionkowo–komorowego.

Precyzyjna, ilościowa ocena wspomnianych wyżej zależności umożliwia stworzenie modelu do dalszych badań fizjologicznych i klinicznych. Przykładowo: zakładając 65% wyjaśnianie zmienności odstępów AV przez zmienność odstępów AH, podstawiając wyniki badania do wzoru $y=a*x+b$ można oszacować odstęp AV na podstawie pomiaru samego odstępów AH. Równania te będą wyglądać odpowiednio: $AV[ms]=0,71*AH [ms]+71,1$ dla mężczyzn a $AV [ms]=0,72*AH [ms]+63,7$ dla kobiet. Ponadto możemy oszacować, że zmiana odstępów AH o 10 ms będzie skutkować zmianą odstępów AV o 7,1 ms u mężczyzn a 7,2 ms u kobiet. Wpływ zmian HV jest znacznie mniejszy – zmiana HV o 10 ms będzie skutkować zmianą AV o 2,3 ms u kobiet i 2,4 ms u mężczyzn.

8. WNIOSKI

Na podstawie retrospektywnej analizy danych u pacjentów poddawanych badaniom elektrofizjologicznym ze wskazań klinicznych stwierdziłem:

1. Czas przewodzenia przedsionkowo–komorowego w głównej mierze zależy od przewodzenia przez węzeł przedsionkowo–komorowy. Wydaje się, że układ Hisa–Purkiniego nie ma istotnego wpływu na regulację czasu przewodzenia przedsionkowo–komorowego.
2. Zmienność czasu przewodzenia przedsionkowo–komorowego jest wyjaśniana średnio w 65% przez zmienność czasu przewodzenia przez węzeł przedsionkowo–komorowy a jedynie w średnio 5% przez zmienność czasu przewodzenia przez układ Hisa–Purkiniego. Sugeruje to, że przewodzenie przedsionkowo–komorowe jest względnie trzynastokrotnie bardziej zależne od węzła przedsionkowo–komorowego niż układu Hisa–Purkiniego.
3. Czasy przewodzenia przedsionkowo–komorowego, przez węzeł przedsionkowo–komorowy i przez układ Hisa Purkiniego są istotnie dłuższe u mężczyzn niż u kobiet.
4. Wpływ przewodzenia przez węzeł przedsionkowo–komorowy i układ Hisa–Purkiniego na przewodzenie przedsionkowo–komorowe jest podobny u kobiet i mężczyzn.

9. STRESZCZENIE

Wstęp

W warunkach fizjologicznych impuls elektryczny inicjujący skurcz ścian serca pochodzi z węzła zatokowo-predsionkowego. Depolaryzacja elektryczna przewodzona jest przez struktury układu przewodzącego serca tj. pęczki międzywęzłowe w obrębie przedsionków, węzeł przedsionkowo-komorowy, pęczek Hisa i włókna Purkiniego. Podczas inwazyjnego badania elektrofizjologicznego ocenia się m.in. czas przewodzenia przez węzeł przedsionkowo-komorowy, oznaczany jako odstęp AH, oraz przez układ Hisa-Purkiniego, oznaczany jako odstęp HV. Łączny czas przewodzenia przez te struktury opisuje się jako odstęp AV.

W tej pracy porównałem zależność czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego (odstęp AV) od składowych – czasu przewodzenia przez węzeł przedsionkowo-komorowy (odstęp AH) i czasu przewodzenia przez układ Hisa-Purkiniego (odstęp HV) oraz oceniłem występowanie różnic płciowych w tych zależnościach oraz czasie trwania poszczególnych odstępów.

Materiał i metodyka

Badaną grupę pacjentów stanowiło 64 chorych (33 kobiety) w wieku 18–70 lat, poddanych inwazyjnym badaniom elektrofizjologicznym ze wskazań medycznych. Z zapisów badań elektrofizjologicznych wyeksportowałem 5-minutowe, ciągłe, stabilne zapisy powierzchniowego i wewnątrzsercowego EKG w trakcie rytmu zatokowego i wykonałem pomiary wszystkich odstępów AH, HV i AV w nagraniach. Uzyskałem średnio ponad 380 pomiarów AH, HV i AV od każdego pacjenta.

Wyniki

Średnia wieku chorych wyniosła niemal 40 lat, wskaźnik masy ciała $25,3 \text{ kg/m}^2$. Wśród chorób towarzyszących u 21,5% badanych stwierdzano nadciśnienie tętnicze, u 15,4% hipercholesterolemię, u 4,6% przebyty zawał serca, u 4,6% napadowe migotanie lub trzepotanie przedsionków a u 1,5% pacjentów cukrzycę typu 2. U 34,4% chorych w trakcie badania elektrofizjologicznego stwierdzono nawroty częstoskurcz węzłowy, u kolejnych 34,4% zespół Wolffa-Parkinsona-White'a, 10,9% ablowano z powodu dodatkowych pobudzeń komorowych, 1,5% z powodu częstoskurczu

predsionkowego. U 18,6% chorych w trakcie badania elektrofizjologicznego nie wywołano arytmii. Chorzy mieli w czasie pomiarów średni rytm serca około 77/min. Średni czas trwania odstępów AH wyniósł $85,9 \pm 18,3$ ms, HV $43,7 \pm 6,4$ ms, AV $129,6 \pm 21,2$ ms. Mężczyźni mieli średnio dłuższe średnie odstępy AH ($80,0 \pm 17,9$ vs. $65,9 \pm 14$ ms; $p=0,0009$), HV ($38,4 \pm 5,6$ vs. $35,3 \pm 5,4$ ms; $p=0,0278$) i AV ($124,7 \pm 20,4$ vs. $108,5 \pm 15,8$ ms; $p=0,0007$). Stwierdzono istotną statystycznie różnicę w zależności odstępów AV od odstępów AH i odstępów HV ($p<0,0001$). Występuje istotna statystycznie zależność odstępów AV od odstępów AH ($r^2=0,65$; $p<0,0001$). Nie ma istotnej statystycznie zależności odstępów AV od odstępów HV ($r^2=0,05$; $p=0,13$). Zbliżone zależności obserwowano w podgrupie kobiet (AV~AH $r^2=0,65$, $p<0,0001$; AV~HV $r^2=0,06$, $p=0,23$) i mężczyzn (AV~AH $r^2=0,65$, $p<0,0001$; AV~HV $r^2=0,04$, $p=0,155$). Nie obserwowano istotnych statystycznie różnic między płciami w zakresie determinacji odstępów AV przez odstępy AH ($p=0,945$) i przez odstępy HV ($p=0,5033$).

Wnioski

Węzeł przedsionkowo-komorowy i układ Hisa-Purkiniego wpływają na przewodzenie przedsionkowo-komorowe w nierównym stopniu. Zmienność przewodzenia przedsionkowo-komorowego jest w 65% wyjaśniana przez zmiany przewodzenia przez węzeł przedsionkowo-komorowy. Przewodzenie przez układ Hisa-Purkiniego determinuje przewodzenie przedsionkowo-komorowe jedynie w 5%. Relacje te są zbliżone zarówno u kobiet i mężczyzn i nie występują istotne różnice płciowe w zależnościach odstępów AV od AH i HV. Występują istotne różnice między kobietami a mężczyznami w czasie przewodzenia przedsionkowo-komorowego. Zarówno czasy przewodzenia przez węzeł przedsionkowo-komorowy, układ Hisa-Purkiniego jak i czas całkowitego przewodzenia przedsionkowo-komorowego są istotnie dłuższe u mężczyzn.

10. SUMMARY – STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM

Introduction

Physiologically, the electrical impulse initiating the contraction of the myocardial walls originates from the sinus node. Electrical depolarization passes through the following structures of the cardiac conduction system: atrial pathways, atrioventricular node, His bundle, and Purkinje fibres. During an electrophysiological study, the following measures are made: time of conduction through the atrioventricular node – marked as AH interval and through the His–Purkinje system – marked as HV interval. The combined time of conduction through these two structures is named AV interval.

In this study, I have compared the dependency of atrioventricular conduction time (AV interval) on its components – the conduction time through the atrioventricular node (AH interval) and His–Purkinje system (HV interval). Additionally, I have evaluated the presence of sex differences in these relations and the values of each interval.

Material and methods

The study group included 64 patients (33 women) aged 18–70 years who have undergone electrophysiological study due to medical conditions. From all recordings, 5-minute continuous and stable surface ECGs and intracardiac tracings were exported. Finally, AH, HV and AV intervals for all beats were measured in all exported segments.

Results

On average, over 380 measurements for AH, HV and AV intervals were acquired from every single 5-minute segment. The mean age of the patients was nearly 40 years, and body mass index 25.3 kg/m². Hypertension was found in 21.5% of patients, hypercholesterolemia in 15.4%, previous myocardial infarction in 4.6%, atrial fibrillation or atrial flutter in 4.6%, and type 2 diabetes in 1.5%. Atrioventricular nodal reentrant tachycardia was diagnosed in 34.4% of patients, and the Wolff–Parkinson–White syndrome in another 34.4% of subjects. Nearly 11 % were ablated due to premature ventricular complexes, 1.5% due to atrial tachycardia. In 18.6% of patients during the study, no arrhythmia was induced. In the analyzed recordings, the patients

had a mean heart rate of around 77 beats per minute. The mean AH interval was 85.9 ± 18.3 ms, HV 43.7 ± 6.4 ms, AV 129.6 ± 21.2 ms. Men had mean longer duration of AH intervals (80.0 ± 17.9 vs. 65.9 ± 14 ms; $p=0.0009$), HV intervals (38.4 ± 5.6 vs. 35.3 ± 5.4 ms; $p=0.0278$) and AV intervals (124.7 ± 20.4 vs. 108.5 ± 15.8 ms; $p=0.0007$). A statistically significant difference was found between correlations of AV with AH intervals and AV with HV intervals ($p<0.0001$). There was a statistically significant correlation between the AV and AH intervals ($r^2=0.65$; $p<0.0001$) but not significant between the AV and HV intervals ($r^2=0.05$; $p=0.13$). Similar relations were observed both in the women (AV~AH $r^2=0.65$, $p<0.0001$; AV~HV $r^2=0.06$, $p=0.23$) and men group (AV~AH $r^2=0.65$, $p<0.0001$; AV~HV $r^2=0.04$, $p=0.155$). No statistically significant sex differences were demonstrated for the determination of AV intervals by the AH intervals ($p=0.945$) and HV intervals ($p=0.5033$).

Conclusions

The atrioventricular node and His–Purkinje system affect the atrioventricular conduction unevenly. The conduction through the atrioventricular node explains the atrioventricular conduction in 65%. The conduction through the His–Purkinje system determines the atrioventricular conduction only in 5%. These relations are similar both in women and men, and there are no significant sex differences in the dependencies of AV intervals to AH and HV intervals. There are significant differences between women and men in the time of atrioventricular conduction. The conduction through the atrioventricular node, His–Purkinje system, and total atrioventricular conduction time is longer in men.

11. Piśmiennictwo

1. van Gils FAW, The fibrous skeleton in the human heart: Embryological and pathogenetic considerations, *Virchows Archiv A Pathological Anatomy and Histology*, 1981; 393: 61–73.
2. Anderson RH, Ho SY, Becker AE, The surgical anatomy of the conduction tissues, *Thorax*, 1983; 38: 408–420.
3. Saremi F, Sánchez-Quintana D, Mori S, i wsp., Fibrous skeleton of the heart: Anatomic overview and evaluation of pathologic conditions with CT and MR imaging, *Radiographics*, 2017; 37: 1330–1351.
4. Jansen JA, van Veen TAB, de Bakker JMT, van Rijen HVM, Cardiac connexins and impulse propagation, *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 2010; 48: 76–82.
5. Yeager M, Harris AL, Gap junction channel structure in the early 21st century: facts and fantasies, *Current Opinion in Cell Biology*, 2007; 19: 521–528.
6. Katz A, The cardiac action potential, *Physiology of the Heart*, 5th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011: 369–400.
7. Grant AO, Cardiac ion channels, *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 2009; 2: 185–194.
8. Katz A, Cardiac ion channels, *Physiology of the Heart*, 5th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011: 343–368.
9. Bers DM, Cardiac excitation-contraction coupling, *Nature*, 2002; 415: 198–205.
10. Mangoni ME, Nargeot J, Genesis and regulation of the heart automaticity, *Physiological Reviews*, 2008; 88: 919–982.
11. Baruscotti M, Barbuti A, Bucchi A, The cardiac pacemaker current, *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 2010; 48: 55–64.
12. Difrancesco D, The role of the funny current in pacemaker activity, *Circulation Research*, 2010; 106: 434–446.

13. Venetucci LA, Trafford AW, O'Neill SC, Eisner DA, The sarcoplasmic reticulum and arrhythmogenic calcium release, *Cardiovascular Research*, 2008; 77: 285–292.
14. Lakatta EG, A paradigm shift for the heart's pacemaker, *Heart Rhythm*, 2010; 7: 559–564.
15. Tawara S, *Das reizleitungssystem des Säugetierherzens*, Fischer, 1906.
16. Sánchez-Quintana D, Yen Ho S, Anatomía de los nodos cardíacos y del sistema de conducción específico auriculoventricular, *Revista Española de Cardiología*, 2003; 56: 1085–1092.
17. Anderson RH, Yanni J, Boyett MR, Chandler NJ, Dobrzynski H, The anatomy of the cardiac conduction system, *Clinical Anatomy*, 2009; 22: 99–113.
18. Atrioventricular Conduction Abnormalities, W: Issa Z, Miller JM, Zipes DP (eds): *Clinical arrhythmology and electrophysiology: a companion to Braunwald's heart disease*, 2nd edition. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2012: 175–173.
19. Bouman LN, Jongsma HJ, Structure and function of the sino-atrial node: A review, *European Heart Journal*, 1986; 7: 94–104.
20. Keith A, Flack M, The Form and Nature of the Muscular Connections between the Primary Divisions of the Vertebrate Heart., *Journal of anatomy and physiology*, 1907; 41: 172–189.
21. Boyett MR, Honjo H, Kodama I, The sinoatrial node, a heterogeneous pacemaker structure, *Cardiovascular Research*, 2000; 47: 658–687.
22. Bukauskas FF, Molecular Organization, Gating, and Function of Gap Junction Channels, W: Zipes DP, Jalife J (eds): *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*, 6th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014: 85–94.
23. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, i wsp., 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Patient Selection, Procedural Techniques, Patient Management and Follow-up, Definitions, Endpoints, and Research Trial Design, *Heart Rhythm*, 2012; 9: 632–696.

24. Małczyńska-Rajpold K, Błaszyk K, Koźluk E, i wsp., Częstoskurcz nawrotny w węźle przedsionkowo-komorowym, *Polski Przegląd Kardiologiczny*, 2012; 14: 6–203.
25. Sherf L, James TN, Fine structure of cells and their histologic organization within internodal pathways of the heart: Clinical and electrocardiographic implications, *The American Journal of Cardiology*, 1979; 44: 345–369.
26. Ariyaratnam V, Spodick DH, The Bachmann Bundle and interatrial conduction, *Cardiology in Review*, 2006; 14: 194–199.
27. Bachmann G, The Inter-Auricular Time Interval, *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 1916; 41: 309–320.
28. Kurian T, Ambrosi C, Hucker W, Fedorov V V., Efimov IR, Anatomy and electrophysiology of the human AV node, *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology*, 2010; 33: 754–762.
29. Lee PC, Chen SA, Hwang B, Atrioventricular node anatomy and physiology: Implications for ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia, *Current Opinion in Cardiology*, 2009; 24: 105–112.
30. Alanís J, López E, Pulido J, The H potential and the conduction velocity of the bundle of His, *The Journal of Physiology*, 1959; 147: 315–324.
31. Kupersmith J, Krongrad E, Waldo AL, Conduction intervals and conduction velocity in the human cardiac conduction system. Studies during open-heart surgery., *Circulation*, 1973; 47: 776–785.
32. Basso C, Ho SY TG, Anatomic and Histopathological Characteristics of the Conductive Tissues of the Heart, W: Gussak I, Antzelevitch C, Wilde AAM i wsp. (eds): *Electrical Diseases of the Heart*, London: Springer, 2008: 37–51.
33. Massing GK, James TN, Anatomical configuration of the His bundle and bundle branches in the human heart, *Circulation*, 1976; 53: 609–621.
34. James TN, Sherf L, Fine structure of the His bundle., *Circulation*, 1971; 44: 9–28.

35. His WJ, Die Thätigkeit des embryonalen Herezens und deren Bedeutung für die Lehre von der Herzbewegung beim Erwachsenen., Arb Med Klinik Leipzig 1893; 1:14-49, 1893; 1: 14–49.
36. Ideker RE, Kong W, Pogwizd S, Purkinje fibers and arrhythmias, PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology, 2009; 32: 283–285.
37. Boyden PA, Dun W, Robinson RB, Cardiac Purkinje fibers and arrhythmias; The GK Moe Award Lecture 2015, Heart Rhythm, 2016; 13: 1172–1181.
38. Purkinje JE, Mikroskopisch-neurologische Beobachtungen, Arch Anat Physiol Wiss Med, 1845; 12: 281–295.
39. Boyden PA, Hirose M, Dun W, Cardiac Purkinje cells, Heart Rhythm, 2010; 7: 127–135.
40. Nikolaidou T, Aslanidi O V, Zhang H, Efimov IR, Structure-function relationship in the sinus and atrioventricular nodes, Pediatric cardiology, 2012; 33: 890–899.
41. Żuchowski B, Guzik P, Podstawy elektrofizjologii serca – nawrotny częstoskurcz węzłowy, Anest. Ratow., 2012; 6: 212–220.
42. Mani BC, Pavri BB, Dual atrioventricular nodal pathways physiology: a review of relevant anatomy, electrophysiology, and electrocardiographic manifestations, Indian pacing and electrophysiology journal, 2014; 14: 12–25.
43. Sherf L, James TN, Thomas Woods W, Function of the atrioventricular node considered on the basis of observed histology and fine structure, Journal of the American College of Cardiology, 1985; 5: 770–780.
44. Hucker WJ, McCain ML, Laughner JI, Iaizzo PA, Efimov IR, Connexin 43 Expression Delineates Two Discrete Pathways in the Human Atrioventricular Junction, The Anatomical Record, 2008; 291: 204–215.
45. Inoue S, Becker AE, Posterior extensions of the human compact atrioventricular node: A neglected anatomic feature of potential clinical significance, Circulation, 1998; 97: 188–193.

46. Katz A, Arrhythmias, W: Katz A (ed): Physiology of the Heart, 5th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011: 431–486.
47. Patterson E, Scherlag BJ, Decremental conduction in the posterior and anterior AV nodal inputs, Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology, 2002; 7: 137–148.
48. Van Stee EW, Autonomic innervation of the heart, Environmental Health Perspectives, 1978; VOL. 26: 151–158.
49. Pachon M. JC, Pachon M. EI, Pachon M. JC, i wsp., “Cardioneuroablation” - New treatment for neurocardiogenic syncope, functional AV block and sinus dysfunction using catheter RF-ablation, Europace, 2005; 7: 1–13.
50. Scherlag BJ, Lau SH, Helfant RH, Berkowitz WD, Stein E, Damato AN, Catheter technique for recording His bundle activity in man., Circulation, 1969; 39: 13–18.
51. Damato AN, Lau SH, Helfant RH, Stein E, Berkowitz WD, Cohen SI, Study of atrioventricular conduction in man using electrode catheter recordings of His bundle activity., Circulation, 1969; 39: 287–296.
52. Damato AN, Lau SH, Berkowitz WD, Rosen KM, Lisi KR, Recording of specialized conducting fibers (A-V nodal, His bundle, and right bundle branch) in man using an electrode catheter technic., Circulation, 1969; 39: 435–447.
53. Damato AN, Lau SH, His bundle rhythm., Circulation, 1969; 40: 527–534.
54. Damato AN, Lau SH, Clinical value of the electrogram of the conduction system, Progress in Cardiovascular Diseases, 1970; 13: 119–140.
55. Lüderitz B, Historical perspectives of cardiac electrophysiology, Hellenic Journal of Cardiology, 2009; 50: 3–16.
56. Żuchowski B, Guzik P, Podstawy elektrofizjologii serca – Badanie Elektrofizjologiczne (EPS), Anest. Ratow., 2011; 5: 118–123.
57. Smithen CS, Sowton E, His bundle electrograms., British Heart Journal, 1971; 33: 633–638.

58. Gallagher JJ, Svenson RH, Kasell JH, i wsp., Catheter Technique for Closed-Chest Ablation of the Atrioventricular Conduction System: A Therapeutic Alternative for the Treatment of Refractory Supraventricular Tachycardia, *New England Journal of Medicine*, 1982; 306: 194–200.
59. Scheinman M, Morady F, Hess D, Gonzalez R, Transvenous catheter technique for induction of damage to the atrioventricular junction in man, *The American Journal of Cardiology*, 1982; 49: 1013.
60. Lüderitz B, D'alnoncourt C, Steinbeck G, Beyer J, Therapeutic Pacing in Tachyarrhythmias by Implanted Pacemakers, *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 1982; 5: 366–371.
61. Jackman WM, Wang X, Friday KJ, i wsp., Catheter ablation of accessory atrioventricular pathways (wolff-parkinson-white syndrome) by radiofrequency current, *New England Journal of Medicine*, 1991; 324: 1605–1611.
62. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, i wsp., Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins, *New England Journal of Medicine*, 1998; 339: 659–666.
63. Żuchowski B, Guzik P, Podstawy elektrofizjologii serca – trzepotanie przedsionków, 2011; 5: 319–326.
64. Zuchowski B, Kaczmarek K, Szumowski L, Li YG, Ptaszynski P, Interventional treatment of atrial fibrillation - Contemporary methods and perspectives, *Expert Review of Medical Devices*, 2014; 11: 595–603.
65. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, i wsp., 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation, *Heart rhythm*, 2017; 14: e275–e444.
66. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, i wsp., 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia, *European Heart Journal*, 2020; 41: 655–720.
67. Zipes DP, Dimarco JP, Gillette PC, i wsp., Guidelines for clinical intracardiac electrophysiological and catheter ablation procedures. A report of the American

- College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on Clinical Intracardiac electrophysiologic , Journal of the American College of Cardiology, 1995; 26: 555–573.
68. Muresan L, Cismaru G, Martins RP, i wsp., Recommendations for the use of electrophysiological study: Update 2018, Hellenic Journal of Cardiology, 2019; 60: 82–100.
 69. Seldinger SI, Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography: A new technique, Acta Radiologica, 1953; 39: 368–376.
 70. Damato AN, Gallagher JJ, Schnitzler RN, Lau SH, Use of His bundle recordings in understanding A-V conduction disturbances., Bulletin of the New York Academy of Medicine: Journal of Urban Health, 1971; 47: 905–922.
 71. Zipes DP, Dimarco JP, Gillette PC, i wsp., Guidelines for clinical intracardiac electrophysiological and catheter ablation procedures, Journal of the American College of Cardiology, 1995; 26: 555–573.
 72. Dhingra RC, Palileo E, Strasberg B, i wsp., Significance of the HV interval in 517 patients with chronic bifascicular block, Circulation, 1981; 64: 1265–1271.
 73. Mcanulty JH, Rahimtoola SH, Murphy E, i wsp., Natural History of High-Risk Bundle-Branch Block: Final Report of a Prospective Study, New England Journal of Medicine, 1982; 307: 137–143.
 74. Katritsis DG, Josephson ME, Electrophysiological testing for the investigation of bradycardias, Arrhythmia and Electrophysiology Review, 2017; 6: 24–28.
 75. Rosen KM, The contribution of His bundle recording to the understanding of cardiac conduction in man., Circulation, 1971; 43: 961–966.
 76. Narula OS, Wolff-Parkinson-White Syndrome. A review., Circulation, 1973; 47: 872–887.
 77. Marrakchi S, Kammoun I, Kachboura S, Wolff-parkinson-white syndrome mimics a conduction disease, Case Reports in Medicine, 2014; 2014: 789537.
 78. Castillo C, Castellanos A, Agha AS, Myerburg R, Significance of His bundle

- recordings with short H-V intervals., *Chest*, 1971; 60: 142–150.
79. Tonkin AM, Tornos P, Heddle WF, Rapp H, Autonomic effects on the human cardiac conduction system. Evaluation by intracardiac electrocardiography and programmed stimulation techniques., *British Heart Journal*, 1980; 44: 168–74.
 80. Alboni P, Pirani R, Paparella N, Tomasi AM, Masoni A, Electrophysiology of normal anterograde atrio-ventricular conduction with and without autonomic blockade, *European Heart Journal*, 1985; 6: 602–608.
 81. Legato MJ, Leghe JK, Gender and the Heart. Sex-Specific Differences in the Normal Myocardial Anatomy and Physiology, *Principles of Gender-Specific Medicine*, Elsevier Inc., 2010: 151–161.
 82. Liu, Shiwen Yuan, Ole Kongstad, S. S, Gender Differences in the Electrophysiological Characteristics of Atrioventricular Conduction System and their Clinical Implications, *Scandinavian Cardiovascular Journal*, 2001; 35: 313–317.
 83. Regitz-Zagrosek V, Oertelt-Prigione S, Prescott E, i wsp., Gender in cardiovascular diseases: Impact on clinical manifestations, management, and outcomes, *European Heart Journal*, 2016; 37: 24–34.
 84. Ehdaie A, Cingolani E, Shehata M, Wang X, Curtis AB, Chugh SS, Sex differences in cardiac arrhythmias clinical and research implications, *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 2018. doi:10.1161/CIRCEP.117.005680.
 85. Taneja T, Mahnert BW, Passman ROD, Goldberger J, Kadish A, Effects of sex and age on electrocardiographic and cardiac electrophysiological properties in adults, *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology*, 2001; 24: 16–21.
 86. Insulander P, Vallin H, Gender differences in electrophysiologic effects of mental stress and autonomic tone inhibition: A study in healthy individuals, *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 2005; 16: 59–63.
 87. Liuba I, Jönsson A, Säfström K, Walfridsson H, Gender-related differences in patients with atrioventricular nodal reentry tachycardia., *The American Journal of Cardiology*, 2006; 97: 384–8.

88. Suenari K, Hu YF, Tsao HM, i wsp., Gender differences in the clinical characteristics and atrioventricular nodal conduction properties in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia, *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 2010; 21: 1114–1119.
89. Guzik P, Zuchowski B, Blaszyk K, i wsp., Asymmetry of the variability of heart rate and conduction time between atria and ventricles, *Circulation Journal*, 2013; 77: 2904–2911.
90. Tykarski A, Filipiak KJ, Januszewicz A, i wsp., Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym — 2019 rok, *Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce*, 2019; 5: 1–86.
91. Mach F, Baigent C, Catapano AL, i wsp., 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk, *European Heart Journal*, 2020; 41: 111–188.
92. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, Third Universal Definition of Myocardial Infarction, *Circulation*, 2012; 126: 2020–2035.
93. Association AD, Diagnosis and classification of diabetes mellitus, *Diabetes Care*, 2010; 33: S62–S69.
94. Wit AL, Weiss MB, Berkowitz WD, Rosen KM, Steiner C, Damato AN, Patterns of atrioventricular conduction in the human heart., *Circulation research*, 1970; 27: 345–359.
95. Fedorov V V, Ambrosi CM, Kostecki G, i wsp., Anatomic localization and autonomic modulation of atrioventricular junctional rhythm in failing human hearts, *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*, 2011; 4: 515–525.
96. Runge M, Luckmann E, Narula OS, Die Beeinflussung der funktionellen Eigenschaften des menschlichen Erregungsleitungssystems durch Frequenzbelastung, elektroinduzierte Vorhofextrasystolen und Blockade des autonomen Nervensystems Teil A: Leitungszeitverhalten, *Basic Research in Cardiology*, 1976; 71: 565–587.

97. Matveev M, Prokopova R, Normal and abnormal circadian profiles of heart autonomic balance, evaluated by time-related common indicator of heart rate variability, *The Anatolian Journal of Cardiology*, 2007; 7: 125–129.
98. Paparella N, Alboni P, Pirani R, Tomasi AM, Masoni A, Effetti del sistema neurovegetativo sui periodi refrattari della conduzione atrio-ventricolare nell'uomo., *Giornale Italiano di Cardiologia*, 1985; 15: 63–69.
99. Alboni P, Holz A, Brignole M, Vagally mediated atrioventricular block: Pathophysiology and diagnosis, *Heart*, 2013; 99: 904–908.
100. Zyśko D, Gajek J, Koźluk E, Mazurek W, Electrocardiographic characteristics of atrioventricular block induced by tilt testing, *Europace*, 2009; 11: 225–230.
101. Aste M, Brignole M, Syncope and paroxysmal atrioventricular block, *Journal of Arrhythmia*, 2017; 33: 562–567.
102. Piotrowski R, Baran J, Kułakowski P, Cardioneuroablation using an anatomical approach: A new and promising method for the treatment of cardioinhibitory neurocardiogenic syncope, *Kardiologia Polska*, 2018; 76: 1736–1738.
103. Stec S, Dobaj Ł, Śledź A, Stępień-Wąlek AM, Ton V, Śledź J, Cardioneuroablation for management of cardioinhibitory vasovagal syncope and pacemaker complications, *HeartRhythm Case Reports*, 2020; 6: 531–534.
104. Aksu T, Golcuk E, Yalin K, Guler TE, Erden I, Simplified Cardioneuroablation in the Treatment of Reflex Syncope, Functional AV Block, and Sinus Node Dysfunction, *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology*, 2016; 39: 42–53.
105. Aksu T, Guler TE, Bozyel S, Yalin K, Potential usage of cardioneuroablation in vagally mediated functional atrioventricular block, *SAGE Open Medicine*, 2019; 7: 205031211983630.
106. Fukunaga M, Wichterle D, Peichl P, Aldhoon B, Cihak R, Kautzner J, Differential effect of ganglionic plexi ablation in a patient with neurally mediated syncope and intermittent atrioventricular block, *Europace*, 2017; 19: 119–126.
107. Rivarola EW, Hachul D, Wu T, i wsp., Targets and end points in cardiac autonomic denervation procedures, *Circulation: Arrhythmia and*

Electrophysiology, 2017; 10: e004638.

108. Lu CS, Guo CJ, Fang DP, Hao P, He DF, Xu AG, Initial experience with ablation of the innervation surrounding sinus and atrioventricular nodes to treat paroxysmal bradyarrhythmia, Chinese Medical Journal, 2020; 133: 134–140.
109. Chang Q, Liu R, Chen J, Surface electrocardiogram: Could atrioventricular nodal and His bundle potentials be recorded beat by beat on “Saah electrocardiogram”?, Anatolian Journal of Cardiology, 2017; 18: 110–114.
110. McAnulty JH, Nichol WP, Morris C, Nichol L, Rahimtoola SH, Measurement of the AH and HV interval and His bundle duration: Interobserver and intraobserver variation, The American Journal of Cardiology, 1986; 57: 960–963.

12. AKTYWNOŚĆ NAUKOWA

Lekarz Bartosz Żuchowski

Prace Oryginalne (IF 11,398; MNiSW 201):

1. **A straight or crosier-shaped catheter technique for phrenic nerve pacing during cryoballoon pulmonary veins isolation for treatment of atrial fibrillation.**

Krzysztof Kaczmarek, Bartosz Żuchowski, Iwona Cygankiewicz, Anna Krakowiak, Jerzy Krzysztof Wranicz, Andrzej Wykrętowicz, Paweł Ptaszyński.

Kardiologia Polska 2019 : Vol. 77, nr 9, s. 868-874

Wskaźnik Impact Factor ISI: 1.874

Punktacja Min. Nauki: 70

2. **Interventional treatment of atrial fibrillation - contemporary methods and perspectives.**

Bartosz Żuchowski, Krzysztof Kaczmarek, Lukasz Szumowski, Yi-Gang Li, Paweł Ptaszyński.

Expert Rev. Med. Devices. 2014 : Vol. 11, nr 6, s. 595-603

Wskaźnik Impact Factor ISI: 1.683

Punktacja Min. Nauki: 25

3. **Asymmetry of the variability of heart rate and conduction time between atria and ventricles.**

Przemysław Guzik, Bartosz Żuchowski, Krzysztof Błaszyk, Wojciech Seniuk, Michał Waśniewski, Adrian Gwizdała, Andrzej Wykrętowicz, Jarosław Piskorski.

Circ. J., 2013 : Vol. 77, nr 12, s. 2904-2011,

Wskaźnik Impact Factor ISI: 3.685

Punktacja Min. Nauki: 30

4. **Low-density lipoprotein, its susceptibility to oxidation and the role of lipoprotein-associated phospholipase A2 and carboxyl ester lipase lipases in atherosclerotic plaque formation.**

Paweł Burchardt, Jakub Żurawski, Bartosz Żuchowski, Tomasz Kubacki, Dawid Murawa, Krzysztof Wiktorowicz, Henryk Wysocki.

Arch. Med. Sci. , 2013 : Vol. 9, nr 1, s. 151-158

Wskaźnik Impact Factor ISI: 1.890

Punktacja Min. Nauki: 20

5. Podstawy elektrofizjologii serca. Cz. 1. Zespoły preekscytacji. (Basics of cardiac electrophysiology. Pt. 1. Pre-excitation syndromes.)

Bartosz Żuchowski, Przemysław Guzik.

Anest. Ratow., 2013 : T. 7, nr 3, s. 341-346

Punktacja Min. Nauki: 4

6. Differences in lipid parameters among statins treated patients with coronary arteriosclerosis - a pilot study.

Paweł Burchardt, Jakub Żurawski, Tomasz Kubacki, Bartosz Żuchowski, Henryk Wysocki.

Eur. J. Lipid Sci. Technol., 2012 : Vol. 114, nr 8, s. 869-874

Wskaźnik Impact Factor ISI: 2.266

Punktacja Min. Nauki: 25

7. Podstawy elektrofizjologii serca - nawrotowy częstoskurcz węzłowy. (Basics of cardiac electrophysiology - atrioventricular node reentry tachycardia.)

Bartosz Żuchowski, Przemysław Guzik.

Anest. Ratow., 2012 : T. 6, nr 2, s. 212-220

Punktacja Min. Nauki: 5

8. Podstawy elektrofizjologii serca - badanie elektrofizjologiczne (EPS). (Basis of cardiac electrophysiology - electrophysiological study (EPS).)

Bartosz Żuchowski, Przemysław Guzik.

Anest. Ratow. 2011 : T. 5, nr 2, s. 223-228

Punktacja Min. Nauki: 5

9. Podstawy elektrofizjologii serca - trzepotanie przedsionków.**(Basic of cardiac electrophysiology - atrial flutter.)**

Bartosz Żuchowski, Przemysław Guzik.

Anest. Ratow. 2011 : T. 5, nr 3, s. 319-326

Punktacja Min. Nauki: 5

10. Elektryczna bioimpedancja klatki piersiowej. (Thoracic electrical bioimpedance.)

Bartosz Żuchowski, Przemysław Guzik.

Anest. Ratow. 2008 : T. 2, nr 4, s. 434-442

Punktacja Min. Nauki: 6

11. Pseudoporfiria u chorej przyjmującej trójcykliczny lek przeciwdepresyjny, klomipraminę, oraz walproinian sodu.**(Pseudoporfiria in a female taking tricyclic antidepressant, clomipramine, and sodium valproate.)**

Monika Duś, Bartosz Żuchowski, Marta Hasse-Cieślińska, Monika Bowszyc-Dmochowska, Marian Dmochowski.

Derm. Klin.

2008 : Vol. 10, nr 3, s. 152-154

Punktacja Min. Nauki: 6

*Publikowane doniesienia zjazdowe***1. The variability of the HV conduction has asymmetrical features.**

Bartosz Żuchowski, Krzysztof Błaszyk, Jarosław Piskorski, Andrzej Wykrętowicz, Michał Waśniewski, Adrian Gwizdała, Wojciech Seniuk, Przemysław Guzik.

Europace, 2016 : Vol. 16, suppl. 1, s. i97.

EHRA EUROPACE-CARDIOSTIM 2016. World Congress in Cardiac Electrophysiology and Cardiac Techniques. Nice, France, June 8-11, 2016.

**2. Zmienność odstępów HH (His-His) ma cechy asymetryczne.
(The variability of the his-to-his intervals is asymmetrical.)**

Bartosz Żuchowski, Krzysztof Błaszyk, Jarosław Piskorski, Andrzej Wykrętowicz, Michał Waśniewski, Adrian Gwizdała, Wojciech Seniuk, Przemysław Guzik.

Kard. Pol., 2016 : T. 74, supl. IV, s. 328-329.

XX Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego.
Poznań, 15-17 IX 2016.

**3. Zmienność przewodzenia przedsionkowo-komorowego jest asymetryczna.
(The variability of the atrioventricular conduction has asymmetrical features.)**

Bartosz Żuchowski, Krzysztof Błaszyk, Jarosław Piskorski, Andrzej Wykrętowicz, Michał Waśniewski, Adrian Gwizdała, Wojciech Seniuk, Przemysław Guzik.

Kard. Pol. 2016 : T. 74, supl. IV, s. 328-329.

XX Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego.
Poznań, 15-17 IX 2016.

4. Atrial-His and His-Ventricle intervals short-term variability is asymmetric.

Przemysław Guzik, Krzysztof Błaszyk, Bartosz Żuchowski, Jarosław Piskorski, Wojciech Seniuk, Michał Waśniewski, Adrian Gwizdała.

Cardiol. J., 2011 : Vol. 18, nr 5, s. 592-593.

The 38th International Congress on Electrocardiology. Kingston, Ontario, Canada, June 8-11, 2011.

5. The Atrial-His and His-Ventricle intervals short-term variability is asymmetric.

Bartosz Żuchowski, Krzysztof Błaszyk, Jarosław Piskorski, Wojciech Seniuk, Michał Waśniewski, Adrian Gwizdała, Przemysław Guzik.

Folia Cardiol. Excerpta, 2011 : T. 6, supl. A, s. 17.

Uwagi: XVII Konferencja Szkoleniowa i XIII Międzynarodowa Konferencja Wspólna Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Zakopane-Kościelisko, 23-26 III 2011 r.

6. The effect (of identical to the type and dose) of statins treatment in patients with CAD depends on smoking.

Paweł Burchardt, Bartosz Żuchowski, Anna Pałasz, Henryk Wysocki.

Atheroscler. Suppl., Szczegóły: 2011 : Vol. 12, nr 1, s. 61.

Abstracts of the 79th Congress of the European Atherosclerosis Society.
Gothenburg, Sweden, June 26-29, 2011.

7. Total cholesterol to apolipoprotein B100 ratio in advanced stable angina patients treated with statins.

Paweł Burchardt, Bartosz Żuchowski, Anna Pałasz, Jakub Żurawski, Henryk Wysocki.

Atheroscler. Suppl., 2011 : Vol. 12, nr 1, s. 25.

Abstracts of the 79th Congress of the European Atherosclerosis Society.
Gothenburg, Sweden, June 26-29, 2011.

8. Younger patients who underwent myocardial infarction, had increased levels of oxidation-susceptible lipids.

Paweł Burchardt, Bartosz Żuchowski, Henryk Wysocki.

Atheroscler. Suppl., 2011 : Vol. 12, nr 1, s. 60-61.

Abstracts of the 79th Congress of the European Atherosclerosis Society.
Gothenburg, Sweden, June 26-29, 2011.

13. ORZECZENIE KOMISJI BIOETYCZNEJ UMP

Na podstawie orzeczenia z dnia 9.10.2018r. Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu badanie nie nosi cech eksperymentu medycznego.

Poznań, 1.10.2018

Lekarz Bartosz Żuchowski

Katedra i Klinika Intensywnej Terapii Kardiologicznej
i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego
im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Szanowny Pan
Prof. dr hab. Paweł Chęciński
Przewodniczący Komisji Bioetycznej
przy Uniwersytecie Medycznym
w Poznaniu

Szanowny Panie Profesorze,

Przygotowuję się do realizacji pracy doktorskiej pt.: „Zależność czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego od czasów przewodzenia przez węzeł przedsionkowo-komorowy i układ Hisa-Purkiniego.”, która będzie przeprowadzana w oparciu o analizę retrospektywną wewnątrzsercowych i powierzchniowych zapisów elektrokardiograficznych, pozyskanych z wybranych badań elektrofizjologicznych wykonanych w latach 2009-2018. Przeanalizowane zostanie 65 ciągłych, 5-minutowych rejestracji sygnałów elektrofizjologicznych nagranych w Pracowniach Elektrofizjologii Szpitala Klinicznego Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu oraz Szpitala Klinicznego im. H. Święcickiego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Pacjenci, których zapisy zostaną wykorzystane byli kierowani na badanie elektrofizjologiczne i ewentualną ablację z powodów medycznych tj. występowania zaburzeń rytmu serca. Projekt zakłada wykorzystanie zarejestrowanych wcześniej nagrań sygnałów elektrofizjologicznych bez wpływu na ich przeprowadzenie.

Proszę o potwierdzenie, że prowadzone przeze mnie badanie nie jest eksperymentem medycznym i nie wymaga opinii Komisji Bioetycznej.

**BADANIE NIE NOSI CECH
EKSPERYMENTU
MEDYCZNEGO**

2018-10-09
2018-10-09

PRZEWODNICZĄCY
KOMISJI BIOETYCZNEJ
prof. dr hab. med. Paweł Chęciński

lek. Bartosz Żuchowski
specjalista kardiolog

podpis doktoranta

podpis promotora