

10. STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

Ocena funkcji autonomicznego układu nerwowego u pacjentek z nieadekwatną tachykardią zatokową poddanych kontrolowanemu treningowi fizycznemu. Prospektywne, randomizowane badanie kliniczne z grupą kontrolną.

Cele badania i hipoteza badawcza

Nieadekwatna tachykardia zatokowa (IST, inappropriate sinus tachycardia) należy do grona arytmii nadkomorowych o niejasnej i nie do końca poznanej etiologii. IST charakteryzuje się przyspieszoną zatokową akcją serca w trakcie czuwania, z nasileniem dolegliwości podczas nawet niewielkiego wysiłku lub w sytuacjach stresu. Mimo, iż zaliczamy ją do arytmii łagodnych, znacznie pogarsza jakość życia pacjentek nią dotkniętych i w chwili obecnej brak jest w pełni skutecznej formy terapii. Jedną z teorii zakłada, iż u jej podłoża leży dysregulacja autonomiczna. Celem niniejszej pracy była ocena wpływu zaplanowanego i monitorowanego treningu fizycznego na funkcję i modulację autonomicznego układu nerwowego (ANS, autonomic nervous system) u pacjentek z IST. Rola wysiłku fizycznego i jego wpływ na ANS jest potwierdzony licznymi badaniami w różnych stanach klinicznych. Wyniki tych badań sugerują, że zastosowanie kontrolowanego treningu fizycznego u pacjentek z oporną na leczenie farmakologiczne postacią IST może być skuteczną formą terapii z jednoczesną zmianą profilu składowych ANS. Hipoteza badawcza zakładała, iż pod wpływem wysiłku fizycznego przesterowaniu ulegnie aktywność ANS ze wzrostem udziału układu przywspółczulnego, a będzie się to przejawiać m.in. zwolnieniem podstawowej częstości rytmu serca i poprawą wydolności fizycznej. W efekcie zmniejszeniu ulegną objawy odczuwane przez pacjentki z IST.

Materialy i metody

W trakcie 2 - letniego okresu próby do badania włączono 36 kobiety z objawami IST pomimo dotychczasowego leczenia. Badanie ukończyły 32 osoby. Wyróżniono dwie grupy: grupa A – poddana regularnemu treningowi fizycznemu oraz grupa B – kontrolna. Przyporządkowanie do danej grupy badawczej odbyło się losowo w stosunku 1:1 z wykorzystaniem oprogramowania Statistica 12,5 PL software. W obu grupach kontynuowano dotychczasowe leczenie farmakologiczne. U każdej pacjentki, przed rozpoczęciem badania wykonano spoczynkowe badanie elektrokardiograficzne (EKG), 24 – godzinny Holter EKG,

przeanalizowano dotychczasową dokumentację medyczną oraz wykluczono inne przyczyny tachykardii (min. kardiologiczne, endokrynologiczne, neurologiczne, infekcyjne).

Kryterium włączenia było:

- zdiagnozowane, oporne na leczenie, objawowe (II – IV wg EHRA, European Heart Rythm Association) IST (tachykardia zatokowa w 24 – godzinnym badaniu holterowskim ze średnią akcją serca powyżej 90/min bądź średnia akcja serca w trakcie czuwania powyżej 100/min);
- rytm zatokowy w spoczynkowym EKG;
- wiek 18-60 lat.

Kryterium wyłączenia była:

- dotychczasowa nieoptymalna farmakoterapia;
- wyczynowe uprawianie sportu w przeciągu ostatnich 10 lat;
- wywiad zaburzeń automatyzmu i przewodzenia;
- stan po implantacji rozrusznik serca;
- neuropatia obwodowa;
- niestabilna dławica piersiowa;
- niewydolność serca w III – IV klasie wg NYHA (New York Heart Association);
- wada serca;
- niekontrolowane nadciśnienie tętnicze;
- niezdolność do wykonywania ćwiczeń (dla grupy A).

Pacjentki z grupy A poddawane zostały ćwiczeniom aerobowym typu fitness z częstością 3 razy w tygodniu po 45 min. przez pierwsze 2 miesiące, a następnie 4 razy w tygodniu po 60 min. przez kolejne 4 miesiące (protokół wzorowany na badaniach prowadzonych wśród chorych z posturalną tachykardią ortostatyczną).

Wśród wszystkich pacjentek, w tym również w grupie kontrolnej, na początku badania – przed rozpoczęciem treningu oraz po 3 i 6 miesiącach po jego rozpoczęciu, wykonano EKG spoczynkowe, 24-godzinne monitorowanie EKG metodą holterowską (z oceną częstości akcji serca), próbę wysiłkową z oceną wydolności fizycznej wyrażonej w MET oraz klasyczne testy autonomiczne: próbę Valsalvy, test skurczu izometrycznego (ang. Handgrip), test aktywnej pionizacji oraz test powolnego głębokiego oddychania. Ponadto u każdej pacjentki określano nasilenie objawów wg skali EHRA oraz stworzonej 6 stopniowej skali częstości występowania objawów (FSS – Frequency of Symptoms Scale). Pacjentki zgłaszały również, za pomocą specjalnego formularza, występowanie konkretnych objawów.

Następnie, przeprowadzono analizę zmiany uzyskanych parametrów, w tym oceniających aktywności ANS, pod wpływem treningu fizycznego. Dodatkowym elementem badania było porównanie wyników z grupy badanej z wynikami grupy kontrolnej.

Wyniki

- 1) Zapisy badania Holter EKG potwierdziły spadek średniej częstości rytmu serca pod wpływem wysiłku fizycznego w grupie badanej po okresie 3 miesięcy (95,5 vs. 86,4/min, $p < 0,001$) i jego utrzymywanie się, bez dalszej progresji w obserwacji po 6 miesiącach (95,5 vs. 85,6/min, $p < 0,001$).
- 2) W obydwu grupach wyjściowe wyniki testów ANS oceniających aktywność części przywspółczulnej pozostawały w zakresie wartości prawidłowych (próba Valsalvy, test aktywnej pionizacji) lub granicznych (test głębokiego oddychania). Większe nieprawidłowości rejestrowano w ocenie części współczulnej, gdzie wartości uzyskane w teście izometrycznego skurczu wykazywały wyniki nieprawidłowe, jednak spadek skurczowego ciśnienia tętniczego podczas testu aktywnej pionizacji pozostawał w zakresie normy.
- 3) Po okresie 3 miesięcy w grupie badanej wynik testu Handgrip przyjął wartość graniczną, natomiast wszystkie pozostałe parametry miały wartości prawidłowe, a zamiany te utrzymały się w dalszej obserwacji (po 6 miesiącach). Natomiast w grupie kontrolnej po 3 miesiącach obserwacji nie zarejestrowano, żadnych istotnych statystycznie zmian, po 6 miesiącach nieznacznie wzrósł wynik testu izometrycznego skurczu przyjmując wartość graniczną (bez istotności statystycznej).
- 4) W zakresie próby Valsalvy, testu głębokiego oddychania i testu aktywnej pionizacji (wskaźnik 30:15) w grupie badanej pod wpływem wysiłku fizycznego obserwowano wzrost uzyskiwanych wartości. Jednakże nie wykazano istotności statystycznej w czasie ani pomiędzy grupami.
- 5) W przypadku testu aktywnej pionizacji oceniającego aktywność układu współczulnego zarówno w grupie badanej i kontrolnej, nie obserwowano jednego kierunku zmian, ponadto różnice były nieistotne statystycznie w czasie i pomiędzy grupami.
- 6) W odniesieniu do testu izometrycznego skurczu w grupie badanej, pod wpływem wysiłku fizycznego, wykazano istotny statystycznie wzrost rozkurczowego ciśnienia tętniczego zarówno w czasie (w obserwacji 3 i 6 miesięcznej) jak i pomiędzy grupami.
- 7) Największa poprawa w zakresie wydolności fizycznej, wyznaczona w oparciu o ilość uzyskanych MET w trakcie próby wysiłkowej, była obserwowana po 3 miesiącach

regularnego wysiłku fizycznego (10,7 MET vs. 13,7 MET) i utrzymywała się w trakcie dalszej obserwacji (10,7 MET vs. 13,8 MET po 6 miesiącach). Był to wzrost istotny statystycznie w czasie i pomiędzy grupami.

- 8) Większość pacjentek (13 z 16 kobiet z grupy badanej tj. 81%) potwierdziła znaczącą i stabilną poprawę w zakresie swojej wydolności fizycznej, jak również w zakresie spadku nasilenia odczuwanych dolegliwości. Znalazło to odzwierciedlenie w spadku punktacji nasilenia objawów wg skali EHRA oraz stworzonej skali FSS. Po 3 miesiącach regularnego wysiłku fizycznego, w przypadku skali EHRA było to 3.01 pkt. vs. 2.11 pkt., a skali FSS 3.44 pkt. vs. 1.88 pkt. Spadek ten utrzymywał się w trakcie dalszej obserwacji po 6 miesiącach (1.94 pkt w skali EHRA i 1.81 pkt. w skali FSS). Była to zmiana istotna statystycznie w czasie i pomiędzy grupami.
- 9) W celu zobiektywizowania nasilenia dolegliwości zgłaszanych przez pacjentki za pomocą subiektywnych skali EHRA i FSS zestawiono punktację w tych skalach z wynikiem wydolności fizycznej ocenianej w próbie wysiłkowej za pomocą MET. Zarówno w grupie badanej jak i kontrolnej korelacja pomiędzy wynikami była na poziomie silnym/wysokim. Korelacja ujemna (EHRA vs. MET oraz FSS vs. MET) w grupie badanej była nieznacznie silniejsza niż w grupie kontrolnej.

Wnioski

- 1) U pacjentek z IST obserwujemy nieprawidłowe wyniki badań oceniających ANS – część parametrów pozostaje jednak w zakresie normy lub przyjmuje wartość graniczną. Nieprawidłowości przemawiają za wzmożonym napięciem współczulnym.
- 2) Po wpływie regularnego treningu fizycznego u chorych z IST dochodzi do częściowej modulacji ANS przejawiającej się przede wszystkim zwiększonym napięciem układu przywspółczulnego.
- 3) Regularne ćwiczenia, podobnie jak w populacji ogólnej, poprawiają wydolność fizyczną u chorych z IST i powodują spadek częstości akcji serca w obserwacji odległej.
- 4) Regularny trening fizyczny istotnie zmniejsza nasilenie objawów IST i poprawia funkcjonowanie chorych.
- 5) Korzystne kliniczne efekty regularnych treningów i poprawa parametrów układu autonomicznego pojawią się po 3 miesiącach regularnych ćwiczeń. W dalszej obserwacji efekty te utrzymują się, lecz nie odnotowuje się ich dalszej istotnej progresji.

Znaczenie badania

ITS jest jak dotąd, dość słabo zbadaną jednostką chorobową, ale jej znaczenie szczególnie w dobie post-COVID, która spowodowała istotne zwiększenie częstotliwości występowania tego zjawiska, wydaje się być coraz bardziej istotne klinicznie. Powyższe badanie wykazało, że w patogenezie IST ważną rolę odgrywa dysregulacja autonomiczna. Zgłębienie patomechanizmu IST pozwoli nam lepiej zrozumieć tę jednostkę chorobową i w przyszłości przyczyni się do poszukiwania nowych dróg terapeutycznych, a aktywność fizyczna będzie z pewnością jednym z nieodzownych ich elementów.