

**VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**Idiopatinis prieširdžių virpėjimas pediatrijoje: klinikinio atvejo aprašymas ir literatūros
apžvalga**

**Idiopathic Atrial Fibrillation in Pediatrics: Clinical Case Report and Systematic Literature
Review**

Studentė Aurelija Kemežytė VI kursas, 7 gr.

Katedra/Klinika kuriuoje rašomas ir ginamas darbas

Vaikų ligų klinika

Darbo vadovas:

Asist. dr. Odeta Kinčiniene

Klinikos vadovas

Prof. dr. Augustina Jankauskienė

2024-05-10

Studento elektroninio pašto adresas: aurelija.kemezyte@mf.stud.vu.lt

SANTRAUKA

Ši sisteminė literatūros apžvalga nagrinėja idiopatinį prieširdžių virpėjimą, itin retą širdies ritmo sutrikimą vaikų amžiuje, kurio paplitimas pediatriinėje populiacijoje 7,5:100 000. Literatūros apžvalgą sudaro pagal iš anksto nustatytus kriterijus atrinktų 9 mokslinių straipsnių analizė, įtraukusi 397 pacientus. Gauti ir apibendrinti rezultatai patvirtina didesnę idiopatinio prieširdžių virpėjimo predispoziciją berniukams bei didėjančią jo vystymosi riziką paauglystėje. Didesnė dalis į apžvalgą įtrauktų tyrimų ir juose nagrinėjamų atvejų aprašė viršsvorio turinčius vaikus. Dažniausias aprašytas klinikinis prieširdžių virpėjimo simptomas buvo širdies plakimas, o 11 % pacientų jokių simptomų neturėjo. Ketvirtadaliui (26 %) pacientų buvo atlikta perkateterinė radiodažninė abliacija, kurios metu nustatyta, jog 53 % atvejų prieširdžių virpėjimas buvo sukeltas tokių aritmogeninių substratų kaip papildomi laidumo pluoštai, *re-entry* tipo ar lėto laidumo tako antrioventrikulinio mazgo tachikardija. Likusiais 47 % atvejų idiopatinis prieširdžių virpėjimas buvo susijęs su padidėjusio automatizmo židiniaiis miokarde. Beveik ketvirtadaliui pacientų (25 %) po radiodažninės abliacijos pasikartojė prieširdžių virpėjimo recidyvai. Komplikacijos, susijusios su prieširdžių virpėjimu, aprašytos < 1 % pacientų. Aprašytas klinikinis atvejis, iliustruojantis suaktyvėjusio imuninio atsako ir kitų veiksnių lemtą prieširdžių virpėjimo pasireiškimą paauglystėje, kai minėtas ritmo sutrikimas tapo lėtine sveikatos problema. Ši apžvalga apibendrina esamus literatūros rezultatus apie vaikų idiopatinį prieširdžių virpėjimą ir atskleidžia tolesnių tyrimų svarbą, siekiant suteikti kokybišką ir tinkamą pagalbą vaikams, kuriems pasireiškia ši aritmija.

Raktažodžiai: idiopatinis prieširdžių virpėjimas, vaikai, paaugliai, elektrofiziologinis tyrimas, radiodažninė abliacija

SUMMARY

This systematic review describes idiopathic atrial fibrillation in children, a rare cardiac arrhythmia with an incidence of 7.5 per 100 000 at risk. This literature review included 9 articles that met the inclusion criteria and in total analysed 397 pediatric cases of idiopathic atrial fibrillation. The study revealed a predominance of male patients with an increased risk during adolescent and a significant part of the sample being overweight or obese. Symptomatic presentation was common, with palpitations as the most frequent symptom. Catheter ablation was performed in 26 % of cases, identifying focal triggers and re-entrant mechanisms as the main arrhythmia substrates, with non atrial fibrillation triggers found in 53 % of the cases, associated with a recurrence rate of 25 % and complications in less than 1 % of the sample. In addition, we present a clinical case report on the idiopathic atrial fibrillation, presented during the increased immunological response state, associated with multiple factors and developed into the chronic condition. This review summarises existing

literature results on idiopathic atrial fibrillation in children and confirms the importance on further need of studies to help give qualitative care for the children affected by this disorder.

Keywords: idiopathic atrial fibrillation, children, adolescents, electrophysiology study, radiofrequency ablation

SANTRUMPOS

PV – Prieširdžių virpėjimas

AVMRT – Atrioventrikulinio mazgo reciprokinė tachikardija

AVRT – Antidrominė tachikardija

VPV sindromas – Volf Parkinson Vait (Wolff Parkinson White) sindromas

PTSS – Potrauminio streso sindromas

EKD – Europos kardiologų draugija

RDA - Radiodažninė abliacija

MRT – Magnetinio rezonanso tyrimas

SVT – Supraventrikulinė tachikardija

EKG - Elektrokardiograma

ŠSD – Širdies susitraukimų dažnis

KMI – Kūno masės indeksas

IVADAS

Prieširdžių virpėjimas (PV) – tai yra dažniausia širdies aritmija pasaulyje (1). Ne tik didelis aritmijos paplitimas, bet ir etiologija pasižymi ypač sudėtinga patofiziologinių mechanizmų sąveika, vaidinančia svarbų vaidmenį, siekiant paaiškinti PV vystymosi mechanizmus. PV paroksizmas paprastai apibūdinamas kaip spontaniškos depoliarizacijos židiniai prieširdžių audinyje, generuojantys didesnę nei sinusinio mazgo elektrinių impulsų dažnį ir susidarantys už sinoatrialinio mazgo ribų (2). Dažniausia jie aptinkami prie plaučių venų, nors medicinos mokslo publikacijose, nagrinėjančiose suaugusiųjų aritmijas, aprašomi ir retesni atvejai, kuomet šie substratai lokalizuojasi šalia viršutinės arba apatinės tuščiosios venos (2). Anksčiau buvo manyta, kad dažni PV paroksizmai arba jų degeneracija į persistuojantį PV yra sukelti besivystančio prieširdžių audinio pažeidimo (2). Tačiau duomenys, gauti tiriant jaunos ir sveikus asmenis su ilgalaikėmis ir idiopatinėmis PV

formomis neesant struktūrinių širdies pokyčių, verčia abejoti šia teorija (3). PV suaugusių populiacijoje aprašomas kaip multifaktorinė būklė, galimai sukelta įvairių atskirai ar kartu veikiančių veiksnių, tokių kaip hipertenzija, vožtuvų ligos, koronarinė širdies liga, nutukimas, priklausomybė nuo alkoholio, miego apnėja (1). Literatūroje gausu tyrimų, aptariančių galimą hiperaktyvią imunogeninio mechanizmo reiškmę, kuomet iš infekcijos pažeistų ląstelių sklaidžiami signalai sukelia genomo nestabilumą, pažeidžia prieširdžių audinį, taip inicijuodami aritmiją (2). Taip pat diskutuojama apie nutukimą, kaip vieną iš pagrindinių rizikos veiksnių PV išsivystyti (1). Pastaraisiais metais pediatrijoje daugėja informacijos apie vaikų viršsvorį bei nutukimą, kurie tapo pasaulinio masto problema, kuomet nuo 1975 iki 2016 metų nutukimu sergančių vaikų ir paauglių skaičius išaugo 73 % (4). COVID-19 pandemijos metu šie skaičiai neabejotinai dar padidėjo, kadangi 12–15 metų bei 16–17 metų amžiaus vaikų grupėse fiksuotas 5,2 % ir 3,1 % svorio padidėjimas (5). Nors mokslinės literatūros duomenys apie antsvorio keliamą riziką vaikų PV vystytis yra riboti, šią aritmiją sukeltantys veiksniai šiuo metu yra mokslininkų stebėsenos objektas ir yra toliau nagrinėjami. Pediatrijoje širdies elektrinio laidumo sistemos sutrikimai pasitaiko santykinai retai. Pavyzdžiui, supraventrikulinės tachikardijos (SVT) dažnis yra didžiausias naujagimiams, o vėliau mažėja, ir 10 - 15 metų amžiaus vaikams, neturintiems didelių įgimtų širdies ydų, skaičiuojamas iki 1 iš 722 pacientų (6). PV yra ypač retas supraventrikulinis ritmo sutrikimas pasitaikantis 7,5 iš 100 000 vaikų (7). Toks mažas aritmijos paplitimas kelia didelius iššūkius, kuomet reikia spręsti dėl tolesnės paciento priežiūros bei gydymo taktikos. Vaikų PV priežastys skirstomos į penkias pagrindines grupes: struktūriniai širdies pokyčiai, po širdies operacijos išsivystę miokardo pažeidimai, genetiniai pakitimai, kitos supraventrikulinės tachiaritmijos bei ekstrakardinės priežastys (8). Paprastai, genetinės pažaidos dažniau yra mažų vaikų ar kūdikių, o ekstrakardinės - vyresnių vaikų aritmijų etiologiai veiksniai (9). Be to, pediatrijoje dažnai susiduriama su idiopatinėmis PV formomis, kuomet ritmo sutrikimo etiologija lieka neaiški (9). Vis tik, gydant vaikus su paroksizminiu PV, pagrindinis dėmesys turėtų būti skiriamas antrinių priežasčių, tokių kaip įgimtos struktūrinės širdies ligos, kardiomiopatijos, skydliaukės funkcijos sutrikimai atmetimui (10). Tik eskludavus antrines priežastis PV gali būti laikomas idiopatinis. Literatūroje dar naudojami ir tokie anglų kalbos terminai kaip „lone“, liet. „vienišas, atskiras“ arba angl. „idiopathic“ liet. „idiopatinis (pirminis, kilęs iš graikų kalbos žodžio *idios*)“ PV. Vis daugėjant tyrimų ir naujos informacijos apie PV heterogeniškumą bei galimas įvairias vystymosi priežastis, mokslininkai pasiūlė nebe naudoti termino „lone“. Buvo diskutuojama, jog tokia grupė kaip idiopatinis PV net ir neegzistuoja, o yra tarsi „likutinis“ skyrelis, kuriam priskiriami visi neaiškios kilmės atvejai. Todėl manoma, kad pastarojo termino vartoti nebederėtų (11). Tyrimai, siekiantys išsiaiškinti idiopatinio jauname amžiuje pasireiškiančio PV priežastis, nagrinėja potrauminio streso sutrikimo sindromo, padidėjusios simpatinės nervų sistemos tonuso įtaką bei sumažėjusio efektyvaus refrakterinio

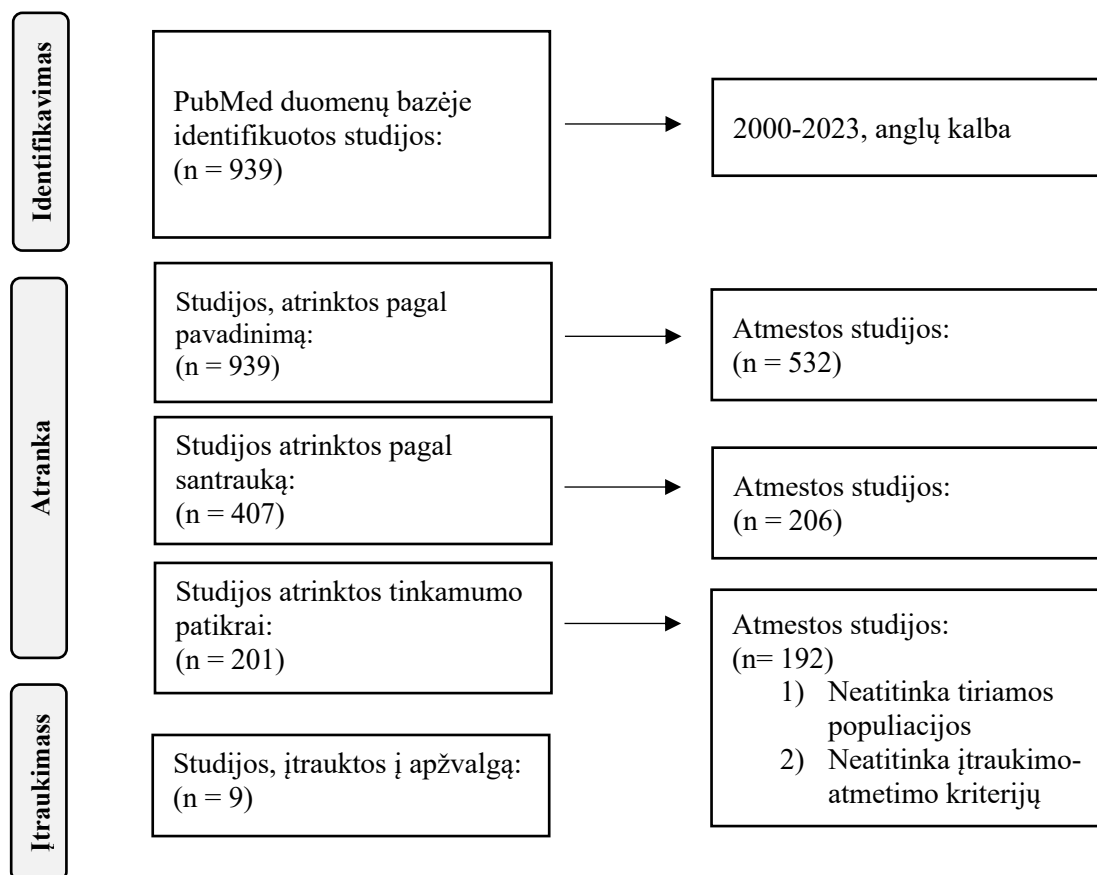
periodo svarbą PV etiologijai nustatyti ir aritmijai gydyti (12,13). Siekiant geriau suprasti idiopatinio PV priežastis vaikų amžiuje, vaikų elektrofiziologė, dirbanti Jungtinėse Amerikos Valstijose, Iqbal El Assaad su kolegomis, atliko didelės apimties epidemiologinę analizę ir surinko bei palygino kelių pediatrijos centrų duomenis, sukauptus tarp 1999-2016 metų. Autoriai nustatė, jog paaugliams berniukams ir antsvorio turintiems vaikams idiopatinio PV išsivystymo rizika yra didesnė. Be to, 10 % atvejų PV epizodas buvo sukeltas kitų pirminių supraventrikulinių aritmogeninių substratų, o pats PV laikomas jų padariniu (7). Dar 1997 metais Josep Brugada su bendraautoriais pirmą kartą aprašė pacientus, kuriems elektrofiziologinio tyrimo metu dėl PV buvo sukelta atrioventrikulinio mazgo reciprokinė tachikardija (toliau AVMRT), kuri po sėkmingos radiodažninės abliacijos (RDA) nebesikartojė (14). Kiti autoriai aprašė vaikų paroksizminio PV atvejus, kuomet, atlikus elektrofiziologinį tyrimą, buvo nustatyta pakitusio laidumo tako medijuojama AV tachikardija, prieširdžių plazdėjimas ar papildomo laidumo pluoštas, sukėlę supraventrikulinę tachikardiją (15,16). Šie duomenys kelia didelį susidomėjimą idiopatinio PV pediatrijoje, kuomet, nesant jokių antrinių priežasčių, sėkminga pirminių substratų RDA gali būti pakankamai efektyvus gydymo būdas, leidžiantis išvengti didelės apimties plaučių venų izoliacijos bei efektyviai mažinantis PV paroksizmų recidyvus (17). Vis dėlto, minėtų tyrimų apimtys buvo per mažos, o įrodymai nepakankami, kad būtų galima rekomenduoti RDA, kaip pirmo pasirinkimo efektyvų gydymo būdą, esant vaikų idiopatiniam PV. Net ir dabar vaikų kardiologai susiduria su dideliu literatūros išteklių bei struktūrizuotų ir išsamių gairių trūkumu, gydant idiopatinį PV vaikų amžiuje. Skirtingai nuo suaugusių kardiologijos, kur kas keletą metų yra reguliariai išleidžiamos ir peržiūrimos Europos kardiologų draugijos (EKD), kitų pasaulio šalių ar kontinentų gairės, skirtos pagerinti PV diagnostiką bei gydymą, vaikų kardiologijoje yra tik keletas sutarimų (18–20), skirtų apžvelgti dažniausiai pasitaikančias aritmijas bei kateterinės RDA vietą, gydant vaikus su širdies laidumo sistemos sutrikimais ir įgimtomis struktūrinėmis širdies ligomis. Akivaizdu, jog mokslinės literatūros ir sisteminių apžvalgų, diskutuojančių apie vaikų su idiopatinio PV gydymą, yra nepakankamai, nors praėjo daugiau nei 10 metų nuo profesoriaus emerito D. George Wyse įžvalgos, jog svarbiausia yra nustatyti, kodėl apskritai vystosi PV ir kokios naujos gydymo paradigmos galėtų būti sukurtos (11). Ypatingai aktualu suprasti, kodėl iš pirmo žvilgsnio sveikiems paaugliams vystosi šis sutrikimas, kadangi turima literatūra dažnai yra kontraversiška, o mokslinių įrodymų išvados paneigia viena kitą. Pagrindinis šios sisteminės literatūros apžvalgos ir klinikinio atvejo aprašymo tikslas buvo surinkti ir palyginti tarpusavyje mokslinės literatūros duomenis apie idiopatinį PV vaikų amžiuje. Tyrimo uždaviniai buvo nustatyti PV paroksizmų recidyvų dažnį po kateterinės abliacijos, dažniausius PV substratus randamus širdies audinyje elektrofiziologinio tyrimo metu ir su aritmija susijusias komplikacijas bei jų dažnį.

TIRIAMIEJI IR METODAI

Studijų atranka

Sisteminė literatūros apžvalga buvo atlikta naudojantis PRISMA (angl. *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) gairėmis ir *Cochrane* grupės vadovu, skirtu padėti sistemines literatūros apžvalgas atliekantiems autoriams, kuris yra laisvai prieinamas visiems autoriams oficialioje interneto svetainėje (21,22). Pirmiausia, sukurta raktažodžių ir jų sinonimų lentelė pagal PICO (angl. *Population, Intervention, Control, and Outcomes*) modelį, reikalinga literatūros paieškos užklausai sukurti. Tyrimų atrankos schema pagal PRISMA rekomendacijas, iliustruojanti literatūros atrankos procesą, yra pateikta pirmoje 1 schemoje. Naudojant pagal PICO sukurtą užklausą “(atrial fibrillation OR atrial arrhythmia NOT congenital heart disease NOT cardiomyopathy NOT systemic disorder) AND (radiofrequency ablation OR antiarrhythmics OR medications) AND (cardioversion OR normal sinus rhythm OR recurrence OR adverse event OR complication) AND children” buvo atlikta literatūros paieška PubMed elektroninėje duomenų bazėje MEDLINE, papildomai aktyvavus filtrus anglų kalbai ir 2000-2023 metams.

1 schema. Srautinė schema vaizduojanti studijų atranką.



Iš viso buvo identifikuoti 939 straipsniai. Visi rankraščiai buvo peržiūrėti pagal pavadinimą siekiant atmesti tuos, kurie buvo nesusiję su tema arba parašyti kita nei anglų kalba. 407 straipsniai buvo

įtraukti tolesnei atrankai pagal santrauką. 201 tyrimas priimtas pakartotinei tinkamumo patikrai pagal įtraukimo ir atmetimo kriterijus. Įtraukimo ir atmetimo kriterijai yra pateikti pirmoje lentelėje (1 lentelė). Kadangi naujagimiai, kūdikiai ir ikimokyklinio amžiaus vaikai, kuriems pasireiškia paroksizminis PV, dažnai turi struktūrinę širdies patologiją, nuspręsta įtraukti tik tuos straipsnius, kurie tyrė vaikus nuo 6 iki 21 metų amžiaus. Į analizę įtraukti tik tie tyrimai, kuriuose PV buvo aprašomas kaip pagrindinė vyravusi aritmija, kadangi skirtingi supraventrikuliniai ritmo sutrikimai gali būti nulemti skirtingų patofiziologinių mechanizmų. Siekiant kiek įmanoma labiau išlaikyti tyrimo objektyvumą ir atrinkti tik tuos atvejus, kur PV buvo iš tiesų idiopatinis, tyrimai įtraukę pacientus su įtariamais ar esamais struktūriniais širdies pakitimais, buvusiomis širdies operacijomis, įgimtomis širdies ydomis ir sisteminėmis ligomis sergiančius pacientus, buvo atmesti. Galiausiai, į analizę buvo įtrauktos 9 studijos (3,16,20,23–28). Studijų atranka buvo atlikta dviejų nepriklausomų tyrėjų.

1 lentelė. Įtraukimo ir atmetimo kriterijai.

Įtraukimo kriterijai	Atmetimo kriterijai
1. 6-21 metų amžiaus vaikai 2. Prieširdžių virpėjimas kaip pagrindinis širdies ritmo sutrikimas	1. Vaikai su įgimtomis širdies ligomis 2. Vaikai, kuriems jau buvo diagnozuoti kiti ritmo sutrikimai 3. Vaikai, kuriems atlikta širdies operacija 4. Vaikai, kuriems patvirtinta kardiomiopatija 5. Vaikai su skilvelių preeksitacijos požymiais 6. Vaikai, kuriems diagnozuotos kitos ligos*: 6.1 Skydliaukės ligos 6.2 Arterinė hipertenzija 6.3 Autoimuninės ligos 6.4 Genetiniai sindromai 6.5 Lėtinė inkstų liga

*Kiti susirgimai: susirgimai susiję su prieširdžių virpėjimo vystymusi (1,29,30).

Šališkumo vertinimas

Įtrauktų studijų kokybės vertinimas buvo atliktas naudojantis modifikuota *Newcastle-Ottawa* vertinimo skale (angl. trumpinys - NOS) (31). Klinikinių atvejų aprašymai ir kohortiniai tyrimai buvo įvertinti pagal dvi atskiras modifikuotas NOS skales. Abi yra sudarytos iš trijų vertinamųjų dalių: atrankos, palyginamumo ir išeičių. Kiekvienos dalies įvertinimui priskiriami kontroliniai klausimai,

leidžiantys skirti maksimalų balų skaičių. Už atranką daugiausia galima skirti 4 balus, palyginamumą – 2 balus, o ekspoziciją arba rezultatus – 3 balus. Išsamus įtrauktų studijų įvertinimas pateiktas antroje ir trečioje lentelėse (Lentelė 2-3).

2 lentelė. Nerandomizuotų retrospektyvinių kohortinių tyrimų kokybės vertinimas pagal *Newcastle-Ottawa Scale*

Nerandomizuoti retrospektyviniai kohortiniai tyrimai									
Tyrimas	Atranka				Palyginamumas	Ekspozicija			Galutinis balas
Furst M et al., 2017	+	+	+	+	+	+	+	+	8 (gera)
El Assaad et al., 2021	+	+	+	+	++	+	+	+	9 (l.gera)

3 lentelė. Klinikinių atvejų aprašymų kokybės įvertinimas pagal *Newcastle-Ottawa Scale*

Klinikinių atvejų aprašymai									
Tyrimas	Atranka				Palyginamumas	Išeitys			Galutinis balas
Nasso g et al., 2010	+	+	-	-	++	+	-	+	6 (vidutinė)
Baskar et al., 2018	+	+	-	-	++	+	-	+	6 (vidutinė)
Nanthakumar K et al., 2004	+	-	-	-	++	+	-	+	5 (vidutinė)
Orr WB et al., 2022	+	-	-	-	++	+	-	+	5 (vidutinė)
Mills l c et al., 2013	+	+	-	-	++	+	-	+	6 (vidutinė)
Ceresnak et al., 2012	+	-	-	-	++	+	-	+	5 (vidutinė)
Balaji s et al., 2015	+	+	-	-	++	+	-	+	6 (vidutinė)

Duomenų rinkimas

Renkamus duomenis sudarė bendro pobūdžio informacija, tokia kaip tyrimo atlikimo metai, įtrauktos analizės tipas, įtrauktų pacientų skaičius. Taip pat rinkta informacija apie demografinius įtrauktų pacientų duomenis, klinikinį aritmijos pasireiškimą, šeiminių anamnezę, taikytą medikamentinę terapiją ir RDA taikymo strategiją bei rezultatus. Taip pat rinkti duomenys apie recidyvų ir komplikacijų dažnį po RDA procedūros.

Rezultatų pateikimas

Dėl didelio įtrauktų tyrimų heterogeniškumo, metodologinių skirtumų ir nevienodai pateiktų rezultatų, meta-analizė negalėjo būti atlikta (21). Kiekybiniai radiniai buvo analizuoti ir aprašyti kaip vidurkiai, dažniai ir procentai naudojantis MS Excel ir IBM SPSS Statistics 20.0 programomis. Tuomet sugrupuoti ir aprašyti lentelėse, siekiant atskleisti bendras tendencijas. Galutiniam rezultatų aptarimui ir išvadoms pasirinkta taikyti aprašomąjį ir palyginamąjį metodus.

Klinikinis atvejis

Iš pacientės tėvų ir pacientės buvo gautas informuoto asmens sutikimas, skirtas klinikiniam atvejui aprašyti ir publikuoti.

REZULTATAI

Iš viso buvo išanalizuoti 9 tyrimai nagrinėję 397 vaikų idiopatinio PV atvejus. Septyni iš jų buvo klinikinių atvejų ar jų serijos aprašymai, o likę du - vieno ar keletos centrų retrospektyviniai tyrimai. Vidutinis pacientų amžius, kai jiems buvo diagnozuotas idiopatinis PV buvo 15,5 metų, o iš jų 82 % - berniukai (326/397). Teigiama šeimos anamnezė, kai I ar II eilės giminaičiui jau anksčiau buvo diagnozuotas PV, aprašyta 11% atvejų arba visai nepaminėta. El-Assaad I. ir kolegų atliktas tyrimas rado didesnę PV paroksizmo pasikartojimo riziką tiems pacientams, kurių pirmos eilės giminaičiams buvo patvirtintas PV ($p=0,047$). Taip pat rasta, jog beveik penktadalis tiriamųjų turėjo antsvorį, buvo nutukę arba tyrimas apie kūno svorį nieko neminėjo (71/397, 18 %). Ceresnak S.R. ir bendraautorai nurodė, kad viršsvoris arba nutukimas buvo nustatytas 61% tirtųjų, Orr W.B. ir bendraautorai nurodė padidėjusį vidutinį tiriamųjų svorį $79\pm 31SD$ (kg), o El-Assaad I. su bendraautoriais aprašė, kad 29 % tirtų vaikų turėjo nutukimą, tačiau nerado statistiškai reikšmingos sąsajos tarp kūno masės ir PV recidyvavimo. Klinikinė PV paroksizmo išraiška aptarta 5 tyrimuose ir detalizuota 4 lentelėje. Nanthakumar K. ir bendraautorai nurodė tik tai, jog PV išraiška buvo simptomatinė, o Ceresnak S. R. bei kolegos, Orr W.B., Baskar S. ir bendraautorai nepateikė išsamių duomenų apie PV kliniką. Analizuojant apibendrintus įtrauktų apžvalgų duomenis, kurie analizavo PV kliniką, didžiajai daugumai vaikų (321/359, 89 %) PV paroksizmas buvo simptominis, pasireiškęs širdies plakimais

72 % atvejų (258/359). Galiausiai, 11 % (38/359) vaikų, kuriems buvo diagnozuotas idiopatinis PV, simptomų neturėjo.

4 lentelė. Įtrauktuose tyrimuose pateikti klinikiniai prieširdžių virpėjimo simptomai

Autoriai	Palpitacijos (%)	Sinkopė (%)	Svaigulys (%)	Dusulys (%)	Krūtinės skausmas (%)	Silpnumas (%)	S¹ (%)	A² (%)
Ceresnak A. R. et al., 2013	-	-	-	-	-	-	-	-
Furst M. L. et al., 2018	81	10	24	39	-	-	94	7
Balaji S. et al., 2016	75	25	-	-	25	-	75	25
Mills L. C. et al., 2013	85	21	-	24	26	-	98	2
El-Assaad I. et al., 2021	82	10	29	24	24	5	87	13
Nanthakumar K. et al., 2004	-	-	-	-	-	-	100	-
Orr W. B. et al., 2020	-	-	-	-	-	-	-	-
Nasso G. et al., 2010	100	100	-	-	-	100	100	-
Baskar S. et al., 2018	-	-	-	-	-	-	-	-
Viso (%)	72	11	21	23	18	3	89	11

Paaiškinimai: 1 - Simptominis, 2 - Asimptominis

Daugiau nei ketvirtadalis įtrauktų pacientų buvo gydomi medikamentais (125/397, 32 %). Autoriai, tokie kaip Furst M. L. ir kt., Ceresnak A. R. ir kt., Nanthakumar K. ir kt., Orr W. B. ir kt. bei Balaji S. ir kt., aprašė įvairių vaistų, apimančių I, II, III ir IV klasių antiaritmikų, naudojimą PV paroksizmų prevencijai. Mill L.C. ir kt. nurodė, jog dažniausiai naudojama antiaritmikų klasė buvo beta-adrenoblokatoriai. Kadangi skirtinguose tyrimuose buvo naudoti skirtingų klasių medikamentai, statistinė jų analizė buvo negalima. Tik El-Assaad I. ir bendraautorių atliktas tyrimas analizavo skirtingų

antiaritminių vaistų efektyvumą idiopatinio PV recidyvų mažinimui, įskaitant digoksiną, II/IV, IC ir III klasių antiaritmikų bei šių vaistų kombinacijas, tačiau nerado jokių statistiškai reikšmingų skirtumų.

Kateterinė RDA, siekiant užkirsti kelią PV recidyvams, buvo atlikta 26 % (102/397). Jos metu rasti aritmogeniniai substratai buvo suskirstyti į dvi pagrindines grupes: padidėjusio automatizmo židiniai (PV trigeriai) ir re-entrant tipo aritmiją sukeltantys substratai (ne-PV trigeriai). Elektrofiziologinio tyrimo metu nustatytos ir aprašytos jų lokalizacijos pateikiamos 5 lentelėje. Padidėjusio automatizmo židiniai buvo PV paroksizmų priežastimi 47 % atvejų, o 53 % atvejų nustatyti *re-entry* tipo aritmiją sukeltantys substratai (6 lentelė).

5 lentelė. Elektrofiziologinio tyrimo metu nustatytos prieširdžių virpėjimą sukėlusių substratų lokalizacijos.

Lokalizacija	N, %	Nepatikslinta, %
Papildomo laidumo pluoštas, nepatikslinta	1, 1 %	
Maršalo raištis	1, 1 %	
Užpakalinė triburio vožtuvo žiedo pertvara	1, 1 %	
Užpakalinė mitralinio vožtuvo žiedo pertvara	2, 2 %	
Priekinė triburio vožtuvo žiedo pertvara		
Kairės pusės papildomo laidumo pluoštas	3, 3 %	29 %
Lėto laidumo takas AV mazge	12, 12 %	
<i>Crista terminalis</i>	7, 7 %	
Ektopiniai židiniai, lokalizacija nepatikslinta	5, 5 %	
Viršutinė tuščioji vena / prieširdis / plaučių venos	41, 40 %	
RDA gydytų pacientų skaičius		102, 26 %

PV-prieširdžių virpėjimas; AV-atrioventrikulinis; RDA- radiodažninė abliacija.

6 lentelė. Prieširdžių virpėjimo pasikartojimo dažnis po radiodažninės abliacijos ir aritmijos mechanizmų pasiskirstymas pagal substratus.

Autorius	RDA (%)	Židiniai (%)	Re-entry tipo (%)	Pasikartojimo dažnis po RDA (%)
Ceresnak A. R. et al., 2013	39	-	100	-
Furst M. L. et al., 2018	26	63	38	31
Balaji S. et al., 2016	100	100	-	25
Mills L. C. et al., 2013	14	33	67	33
El Assaad I. et al., 2021	22	40	60	17
Nanthakumar K. et al., 2004	100	100	-	22
Orr W. B. et al., 2020	26	-	100	20
Nasso G. et al., 2010	100	100	-	-
Baskar S. et al., 2018	100	100	-	-
Iš viso	26	47	53	25

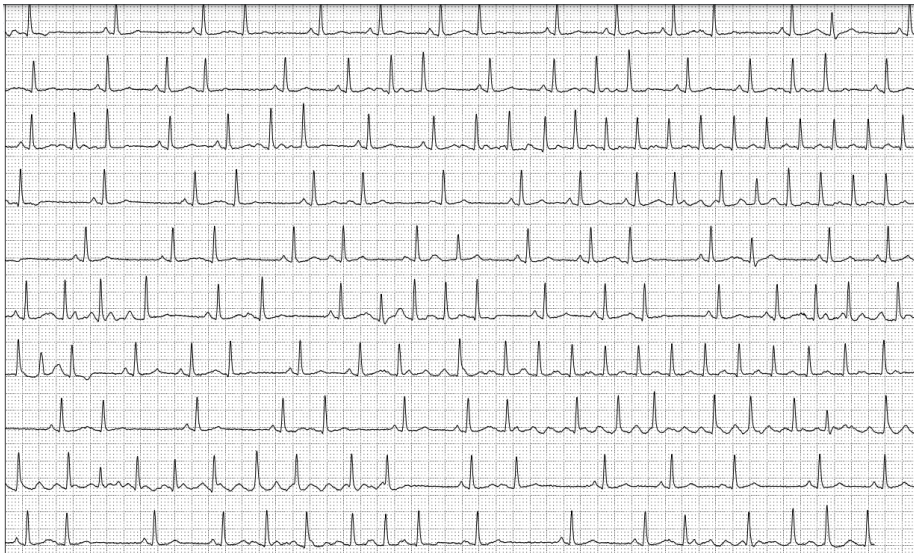
PV – prieširdžių virpėjimas; RDA – radiodažninė abliacija.

Dažniausia vieta, kur buvo atlikta RDA buvo viršutinė tuščioji vena, plaučių venos ar padidėjusio automatizmo židiniai prieširdžiuose (41/102, 40 %). Trečdaliui pacientų buvo nustatyta nepatikslingos lokalizacijos kairysis papildomo laidumo pluoštas (29/102, 29 %) arba AV mazgo re-entrant tipo tachikardija. Tyrimuose, kurie aprašė AVRT ir AVMRT dažnį savo tirtose kohortose, dažniausia buvo nustatomas lėto laidumo takas AV mazge (12/102, 12 %) ir kairysis laidumo pluoštas (3/102, 3 %). Kitos abliacijos vietos apėmė nepatikslingus padidėjusio automatizmo židinius, *crista terminalis*, nepatikslingą laidumo pluoštą, mitralinio ir triburio vožtuvų žiedų takus ir Maršalo raištį (17/102, 17 %). PV recidyvų dažnis po RDA siekė 25 % (25/102) (6 lentelė) ir varijavo skirtinguose tyrimuose.

Dokumentuotos PV sukeltos komplikacijos buvo retos ir pasitaikė mažiau nei 1 % pacientų. Registruotas vienas praeinančios hemiparezės atvejis ir du tachikardijos indukuoto kairiojo skilvelio funkcijos pažeidimo atvejai, atsistatę po taikyto gydymo bei pacientas, kuriam buvo rastas trombas kairiajame prieširdyje, išsprendęs po antikoaguliacinio gydymo (10).

Klinikinis atvejis

Į Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Pediatrijos centro Specializuotą vaikų ligų skyrių (toliau,- ligoninė) hospitalizuota 15 metų pacientė dėl laparoskopinės apendektomijos metu elektrokardiogramoje (EKG) registruotų ankstyvųjų prieširdinių ekstrasistolijų. Pacientė skundėsi apie 2 metus besitęsiančiais nereguliaraus širdies ritmo plakimo epizodais bei fizinio krūvio metu juntamu skausmu kairėje parasterninėje srityje. Pacientė anksčiau sinkopių neturėjo, o jos šeiminė anamnezėje nebuvo staigių širdinių mirčių ar diagnozuotų aritmijų. Pacientės kūno masės indeksas (KMI) buvo padidėjęs - 29,8 (nutukimas), išklaudyta aritmiška aiškių tonų širdies veikla be stazės požymių mažajame ir didžiajame kraujo apytakos rate. Nuotaika pažeminta, ant kairiojo riešo vidinės pusės matomi savižalos ženklai. Hospitalizacijos metu atlikta 12 derivacijų paviršinė ir 24 val. registracijos EKG pagal Holterį (toliau,- Holter tyrimas). Tyrimas parodė daugybines prieširdines ekstrasistoles, keletą SVT epizodų (maksimalus širdies susitraukimų dažnis (ŠSD) 129 k/min., ankstyvosios repoliarizacijos požymius ir nenuolatinį QTc intervalo prailgėjimą (max QTc-0,477 sek.), PV ir prieširdžių plazdėjimo epizodus (1 pav.). Prailgėjęs QTc intervalas vertintas kaip elektrolitų disbalanso požymis, dėl kurio paskirti kalio ir magnio asparaginato papildai, o pacientė palikta stebėti. Atlikti laboratoriniai tyrimai, įskaitant bendrą kraujo tyrimą, koagulogramą, metabolinę panelę, buvo nepatologiniai, išskyrus, pakitusius koaguliacijos ir uždegimo žymenis, vertintus kaip buvusios ūminės pilvo ligos ir chirurginės intervencijos padarinius. Dėl nuotaikos pokyčių ir savižalos požymių pacientei skirta psichologo konsultacija stacionare, po kurios rekomenduota tęstinė ilgalaikė psichologinė pagalba pagal gyvenamąją vietą. Pakartotinai atlikto Holter tyrimo metu registruotas prieširdžių ektopinės tachikardijos paroksizmas, kai maksimalus širdies susitraukimų dažnis (ŠSD) 165-180 k/min., ankstyvos prieširdinės ekstrasistolės, vėlyvos aberuotos ekstrasistolės, trumpi PV ir plazdėjimo paroksizmai (2 pav.). Atlikta širdies echoskopija neatskleidė jokių struktūrinių širdies pakitimų. Taigi, pacientei paskirtas medikamentinis gydymas metoprololio sukcinatu beveik 2 mg/kg, kuris toliau išliekant klinikiniams simptomams ir registruojant pakitimus EKG, palaipsniui pakeistas pailginto veikimo verapamilio 80 mg doze. Išnykus klinikiniams simptomams ir sumažėjus SVT paroksizmų Holter tyrimo duomenimis, pacientė buvo išrašyta tolimesniam gydymui į namus, rekomenduojant atlikti širdies magnetinio rezonanso tomografiją (MRT) bei ilgalaikę vaikų kardiologo priežiūrą.



1 pav. Pacientės paviršinė EKG aritmijų režimu: registruojamos prieširdinės ekstrasistolės, supraventrikulinė tachikardija, prieširdžių virpėjimo ir prieširdžių plazdėjimo epizodai.



2 pav. Pacientės 24h EKG pagal Holterį užregistruotos prieširdinės tachikardijos, prieširdžių virpėjimo, plazdėjimo ir prieširdinių (aberuotais QRS kompleksais) ekstrasistolių epizodai.

Po dviejų mėnesių pacientė sugrįžo į ligoninę dėl atsinaujinusių širdies plakimo epizodų, nereguliaraus širdies ritmo ir fizinio krūvio netoleravimo. KMI šios hospitalizacijos metu 30. Gydymui nutarta padidinti verapamilio dozę, skiriant trumpo veikimo vaistą (po 240 mg kas 8 valandas). Holteris, atliktas jau skiriant padidintą vaisto dozę, užregistravo dažnas prieširdines ekstrasistoles ir trumpalaikį nedidelio dažnio SVT epizodą. PV tyrimo metu neregistruota. Kadangi mergaitės būklė, skiriant didesnę verapamilio dozę, pagerėjo, simptomai nesikartojė ir EKG pakitimų sumažėjo, verapamilis iš trumpo veikimo pakeistas į ilgo, ir pacientė išleista tolesniam

gydymui į namus. 2022 metų liepos mėnesį ji sugrįžo dar kartą dėl pasikartojančių aritmijos paroksizmų ir suprastėjusios fizinio krūvio tolerancijos. Holteryje registravus neigiamą dinamiką, nuspręsta verapamilį pakeisti geriamuoju propafenonu (po 150 mg x 3), skiriant kurį taip pat buvo gautas laikinai teigiamas gydymo efektas. Atlikus širdies MRT su vėlyvo gadolinio kaupimo funkcija, jokių struktūrinių širdies pakitimų nustatyta nebuvo. Pacientei nuspręsta atlikti elektrofiziologinį tyrimą bei galimą RDA, tačiau jos metu 2023 metų gegužės mėnesį, išprovokavus didelio dažnio SVT paroksizmą, tyrimas nutrauktas. KMI šios hospitalizacijos metu 31,6 (stebima didėjimo tendencija). Pacientei skirta gydytojo dietologo k-ja. Pacientė išrašyta į namus, padidinus propafenono dozę iki 300 mg x 3 PO. Po trumpalaikio teigiamo gydymo efekto vėl išryškėjo širdies plakimai ir fizinio krūvio netoleravimas ir 2023 metų lapkričio mėnesį paskirtas gydymas amiodaronu 200 mg x 3 PO. Šiuo metu pacientė gydoma amiodarono palaikomąja doze, o PV paroksizmai nebesikartoja jau >6 mėnesius, planuojama pakartotinė RDA procedūra. Psichologų konsultacijų pacientė nelanko.

APTARIMAS

Demografija ir paveldimumas

Išnagrinėjus ir sudėjus 9 apžvalgoje analizuojamų tyrimų rezultatus gauta, jog vaikų amžiuje idiopatinis PV dažniausiai nustatomas paaugliams berniukams. Tokie rezultatai patvirtina literatūroje pateiktas išvadas (7). Suaugusiųjų aritmijas nagrinėjančioje mokslinėje literatūroje aprašoma, jog vienas iš keturių asmenų sergančių PV turi pirmos eilės giminių su ta pačia patologija (1). Įdomu tai, jog mūsų analizėje teigiamos šeimos anamnezės atvejai sudarė tik 11 %. Autoriai tyrinėjantys PV vaikų amžiuje nurodo, jog šeiminiai atvejai labiau būdingi mažiems vaikams ir siūlo genetinių priežasčių ieškoti būtent tokiais atvejais (19). Todėl, nors idiopatinis PV jauname amžiuje laikomas turinčiu stiprią koreliaciją su genetiniais atvejais, vaikų amžiuje gali vystytis dėl visai kitų priežasčių.

Simptomai

Dominuojantis klinikinis PV simptomas mūsų analizuotoje grupėje buvo širdies plakimai. Taip pat vyravo ir kiti, tokie kaip krūtinės skausmas, dusulys, oro trūkumas, suaugusių literatūroje aprašomi bei laikomi darančiais didelę naštą gyvenimo kokybei (1). Dalis tiriamųjų (11 %) klinikinių simptomų PV paroksizmo metu neturėjo, ko pasekoje PV paroksizmo klinikinės reikšmės įvertinimo bei diagnozės nustatymas sunkėja.

Atsvoris ir nutukimas

Daugiau nei ketvirtadalyje (18 %) analizuojamų tyrimų, įtraukusių vaikus su PV, tiriamieji turėjo antsvorio arba buvo nutukę. Nors nė viena studija statistiškai reikšmingo ryšio tarp antsvorio ir PV

epizodų nenustatė, svarbu pažymėti, jog ne visi tyrimai įtraukė pacientų svorį į savo analizę. Literatūros paieškos metu pavyko rasti tik vieną tyrimą, nagrinėjusį antsvorio ar nutukimo sąsają su idiopatinio PV vaikų amžiuje. Tai El-Assaad I. ir kolegų atliktas tyrimas turėjęs didelę pacientų imtį (n=1750) ir nustatęs 1,3 karto didesnę PV riziką nutukusiems vaikams (7). Mūsų klinikinis atvejis patvirtina galimą nutukimo ir PV ryšį. Pacientės registruotas svoris kiekvienos pakartotinės konsultacijos ir hospitalizacijos metu didėjo.

Suaktyvėjęs imuninis atsakas ir prieširdžių virpėjimas

Kaip vieni iš galimų PV vystymuisi įtakos turinčių veiksnių aprašomi imuniteto atsaką sąlygojantys veiksniai (32). Mūsų aprašytas klinikinis atvejis iliustruoja galimą ryšį tarp emocinio ir chirurginės intervencijos sukkelto streso bei PV paroksizmų pradžios. Mokslinėje literatūroje aptarinėjama postrauminio streso sindromo (PTSS) įtaka paroksizminio PV vystymuisi ir nurodoma, jog tikslinėse kohortose yra 13 % didesnė rizika atsirasti ankstyvam PV (12). Be to, kitų mažesnių imčių tyrimai nuorodo ir negatyvių emocijų, aktyvuojančių simpatinę nervų sistemą įtaką paroksizminio PV vystymuisi (13,33). Mūsų aprašytas klinikinis atvejis iliustruoja suaktyvėjusio imuninio atsako būklę: ūminė uždegiminė liga, jos gydymas chirurginės intervencijos metodu, remiantis aptariama teorija, galėtų išprovokuoti paroksizminį PV, tačiau, pasveikus po šios ligos, aritmija turėtų praeiti. Mūsų nagrinėjamu atveju aritmija fiksuojama jau beveik 2 metus, o simptomus pacientė periodiškai jaučia jau beveik 4 metus, tad uždegimo teorija išlieka abejotina. Nagrinėjant neigiamų emocijų įtaką, galima būtų manyti, jog savižalos požymiai dilbių odoje sąlygoja šių sutrikimų trukmę, ypač vertinant atsisakymą tęsti nuolatinės psichologo k-jas. Minėti faktai nepaneigia mišrios veiksnių įtakos aritmijai atsirasti ir recidyvuoti. Galiausiai, pastaraisiais metais literatūroje atsiranda vis daugiau tyrimų, nagrinėjančių kompleksinius imuninių ląstelių skaičiaus ir kompozicijos pokyčius paroksizminio PV metu, padėsiančius ateityje geriau suprasti šią aritmiją ir jos svarbiausius vedamuosius veiksniai (32,34).

Prieširdžių virpėjimo trigeriai

Elektrofiziologinio tyrimo metu rasti PV trigeriai buvo suskirstyti į dvi kategorijas: ne-PV ir PV trigeriai. PV trigeriai arba padidėjusio automatizmo židiniai dažniausiai buvo randami prie plaučių, viršutinės tuščiosios venos ar izoliuoti kitose prieširdžių vietose. Suaugusiųjų populiacijoje plaučių venose esantys trigeriai dažniausiai ir būna atsakingi už PV paroksizmus (1). Kalbant apie ne-PV trigerius arba *re-entry* tipo tachikardijas, pvyzdžiui AVMRT, AVRT tachikardija, vaikų populiacijoje viena iš dažniausiai pasitaikančių yra AVMRT aritmija, labiau paplitusi tarp paauglių mergaičių (19). Šio tipo tachikardijos patofiziologinis mechanizmas yra dviguba AV mazgo nozologija, lokalizuota Kocho trikampyje. Kitas aprašomas ne-PV substrato tipas yra AVRT

tachikardija, kylanti dėl nesėkmingo papildomo laidumo pluoštų, susiformavusių vaisiaus širdies vystymosi metu, regresijos. Kuomet šie papildomo laidumo pluoštai neregresuoja ankstyvoje vaikystėje, didėja tikimybė, jog simptomai atsiranda kada nors vėliau brendimo metu. Visgi nėra žinoma, kas būtent provokuoja jų pasireiškimą ir daro įtaką jų aktyvacijai. Taip pat ne-PV trigeriams gali būti priskiriami ir kitose lokalizacijose randami papildomo laidumo pluoštai. Literatūroje aprašoma vaikų paroksizminio PV ypatybė, kuomet 10 % atvejų esant PV elektrofiziologinio tyrimo metu randama SVT tachikardija (7). Mūsų apžvalga rodo, kad daugiau nei pusė literatūroje publikuotų atvejų (53 %), kuriems atliekama elektrofiziologinis tyrimas, turi *re-entry* tipo tachikardiją sukeltantį substratą, dar kitaip vadinamą ne-PV trigerį (AVMRT, AVRT, prieširdžių plazdėjimą, papildomo laidumo pluoštą, sukeltančius aritmiją).

Kateterinė abliacija

Kadangi į apžvalgą įtraukti tyrimai buvo mažos imties ir skirtingų metodologijų, rezultatai bus aptarti trumpai apibendrinant kiekvieną iš jų. Autoriai Ceresnak A. R. bei Orr W. B. su kolegomis aprašė ne-PV substratų sukeltą PV paroksizmo sėkmingą kateterinę abliaciją, nepasikartojant recidyvams. El-Assaad I. ir bendraautorių tyrimas turėjo didesnę pacientų imtį (n=241) ir patvirtino prieš tai minėtų autorių rezultatus: PV recidyvų dažnis pacientams, kuriems buvo atlikta ne-PV tigrerio RDA buvo mažesnis nei gydytiems RDA dėl PV trigerio (p=0,013). Balaji S. ir kolegos pateikė klinikinį atvejį, kuomet po atliktos visų plaučių venų izoliacijos vis viena nuolatos kartojosi PV paroksizmai, provokuoti šaltų skysčių vartojimo. Autorius taip pat pateikė kitą atvejį, kaip sėkmingos kairiosios apatinės plaučių venos izoliaciją, bei kitą pacientą, kuriam po sėkmingos pakartotinės abliacijos PV paroksizmai nebesikartojė. Skirtingai nei kiti autoriai Furst M. L. su kolegomis aprašė, jog tiek PV tiek ne-PV trigerių abliacija davė panašius rezultatus, tačiau jų tyrime pacientų, turinčių ne-PV trigerius, imtis buvo itin maža (n=6). Mills L. C. ir kt. aprašė 4 pacientus, kurie buvo gydyti RDA dėl ne-PV trigerių (įskaitant vieną prieširdžių plazdėjimo atvejį) ir 2 pacientus, kuriems atlikta padidėjusio automatizmo židinių abliacija plaučių venose. PV paroksizmų pasikartojimai stebėti tik pacientams gydytiems RDA dėl prieširdžių plazdėjimo. Nasso G. ir kt. pristatė pacientą su re-entrant tipo aritmija esančia arti plaučių venų žiočių, kuri buvo sėkmingai išgydyta atlikus epikardinę plaučių venų žiočių abliaciją. Baskar S. ir kt. aprašė atvejį, kuriam elektrofiziologinio tyrimo metu buvo nustatyti padidėjusio automatizmo židiniai lokalizavęsi šalia Maršalo raiščio koronarinio sinuso lygyje ir sėkmingai atlikta jų abliacija (iš 2 karto), o visiškai remisija pasiekta paskyrus gydymą flekainidu. Daugiau nei pusė nagrinėjamų pacientų (53 %) turėjo ne-PV trigerius, tokius kaip papildomi laidumo pluoštai, ar AV mazgo *re-entry* tipo aritmija. Todėl verta atkreipti dėmesį į El-Assaad I. ir kolegų gautus rezultatus, kurie patvirtina, jog ne-PV trigerių kateterinė abliacija atlieka svarbų vaidmenį idiopatinio PV gydyme. Taip pat šie rezultatai rodo EPS tyrimo vertę, kurio metu

radus šiuos substratus galima atlikti sėkmingą jų abliaciją. Bendrai sudėjus įtrauktų tyrimų rezultatus, 25 % PV recidyvavo, tačiau aritmijos recidyvo trigeris lieka neaiškus.

Gairės, skirtos kateterinės RDA abliacijos vietai vaikų aritmijų atvejais aptarti, rekomenduoja svarstyti šį gydymo būdą, kuomet numatoma, jog farmakologinis gydymas turės būti tęsiamas ilgą laiką ir galimai sukels sunkių šalutinių reiškinių besivystančiam organizmui (18). Naujausias konsensusas, aptariantis kateterinės abliacijos reikšmę gydant vaikus, turinčius ritmo sutrikimą ir struktūriškai normalią širdį, prie PV suteikia IIa klasės rekomendaciją atlikti kateterinę abliaciją, kai randamas SVT substratas arba pavieniai padidėjusio automatizmo židiniai, kylantis iš vienos plaučių venų žioties ir/arba yra nesusiję su plaučių venomis. Taip pat skiriama IIb rekomendacija atlikti RDA, kai PV nepasiduoda medikamentiniam gydymui ir dažnai kartojasi (18).

Medikamentinis gydymas

Mūsų apžvalgoje skirtinguose tyrimuose aprašomi medikamentinio gydymo principai gydant PV yra skirtingi. Nasso G. ir kolegės aprašė paroksizminio PV gydymui kaip pirmo pasirinkimo vaistą skirtą amiodaroną, kuris vėliau pakeistas propafenonu ir flekainidu, o galiausiai visi šie medikamentai pasirodė esą neveiksmingi. Baskar S. ir bendraautoriai aprašė elektrinę kardioversiją, kaip pirmiausia taikytą ritmo atstatymo būdą, o vėliau skirtus flekainidą, sotalolį, disopiramidą ir amiodaroną, galiausiai tapusius neveiksmingais. Kiti autoriai, tokie kaip Furst M.L., Ceresnak S.L., Nanthakumar K., Orr W.B., Balaji S. ir bendraautoriai aprašė įvairių vaistų grupių, apimančių I, II, III ir IV klasių antiaritmikus, naudojimą, siekiant suvaldyti paroksizminį PV, neišskiriant kurios nors klasės antiaritmico vaisto veiksmingumo. Mills L. ir kolegės savo analizėje aprašė beta-adreno-blokatorius kaip dažniausiai pasirenkamą medikamentą monoterapijoje. El-Assaad I. ir kolegų atliktas tyrimas analizavo skirtingų antiaritmikų klasių, įskaitant digoksiną, II/IV, IC, III klasės antiaritminių vaistų ir jų derinių efektyvumą. Tačiau reikšmingo skirtumo tarp skirtingų antiaritminių vaistų klasių ir PV pasikartojimo dažnio nenustatyta. Atskirų gairių aptariančių vaikų PV medikamentinę gydymo taktiką nėra. Vienintelis oficialus dokumentas tai Josep Brugada ir kitų bendraautorių 2013 metų gairės, skirtos SVT medikamentinio ir nemedikamentinio gydymo aptarimui pediatrijoje. Taigi, gydant PV vaikų amžiuje, vadovaujamosi Europos kardiologų asociacijos gairėmis skirtomis PV diagnostikai ir gydymui (35). Mūsų aprašytu klinikiu atveju PV pradėtas gydyti beta-adreno-blokatoriais, vaikų SVT gydymo gairėse laikomais I pasirinkimo vaistais retiems, gerai toleruojamiems SVT epizodams gydyti, kuomet vaiko širdies funkcija yra gera bei nėra bradikardijos ar preeksitacijos požymių (9). Vaikų amžiuje itin svarbus vaisto saugumas, todėl beta-adreno-blokatoriai – dažnai pirmiausia pasirenkami medikamentai SVT nutraukti, kai hemodinamika stabili. Kadangi mūsų klinikiu atveju gydymas beta blokatoriais buvo nesėkmingas, dažnio kontrolei skirti nedihidropiridiniai kalcio kanalų blokatoriai (I pasirinkimo medikamentai dažnio kontrolei

suaugusių PV gairėse ir vaikų SVT gairėse), kurie vėliau pasirodę esantys neefektyvūs ir pakeisti ilgalaikiam sinusinio ritmo palaikymui rekomenduojamu propafenonu ir dar vėliau – amiodaronu – efektyviausiu medikamentu PV gydyti. Amiodaronas suaugusių PV gydyme išlieka vienas pagrindinių naudojamų medikamentų, o vaikų SVT gairėse turi IIb lygio rekomendaciją ir yra siejamas su tokiais šalutiniais požymiais kaip QT intervalo pailgėjimas, hipotirodizmas ir kita (9,35). Vis tik, visi skirti medikamentai PV paroksizmomams gydyti buvo nepakankamai efektyvūs ir patvirtina literatūros išvadas apie didelį PV rezistentiškumą medikamentiniam gydymui.

Komplikacijos

Mokslinėje literatūroje ūmių su kateterine RDA susijusių komplikacijų dažnis suaugusiems skaičiuojamas nuo <1 iki 6 % (36). Vaikų amžiuje sunkių komplikacijų dažnis yra 0,7 % ir yra apibūdinamas kaip III laipsnio AV blokada, širdies tamponada, vainikinių arterijų pažeidimas, AV fistulė ar kirkšnies kraujagyslių pažeidimas (37). Nepaisant to, ilgalaikis RDA poveikis širdies audiniui, kuomet intervencija atlikta jauno amžiaus pacientams, nėra žinomas (18,37). Tokia informacija būtų ypač svarbi, siekiant pagerinti vaikų su idiopatinium ir pasikartojančiu PV priežiūrą ir rekomenduoti invazyvius tyrimo ir gydymo būdus, užtikrinant saugumą bei tokių komplikacijų, kaip III laipsnio AV blokada, koronarinio sinuso traumavimas ar kitų su širdies audinio traumavimu susijusių įvykių riziką (37). Galiausiai, pats PV siejamas su sunkių komplikacijų rizika suaugusiųjų populiacijoje, kurios vaikų amžiuje ir mūsų apžvelgtų studijų duomenimis yra itin retos. Mills L. C. ir bendraautoriai aprašė 15 metų pacientą su ūmine savaine praeinančia hemipareze dėl antrinės tromboembolijos, pacientą su trombu kairiajame prieširdyje, išnykusiu po antikoaguliacinio gydymo, bei 2 pacientus, kuriems buvo stebima sumažėjusi širdies išmetimo frakcija dėl tachikardijos indukuotos kardiomiopatijos, taip pat išnykusi po sėkmingo gydymo. Mūsų aprašytu klinikišku atveju pirmoji RDA procedūra buvo nutraukta siekiant išvengti su RDA susijusių komplikacijų bei nespėjus išsiaiškinti PV židinio lokalizacijos bei mechanizmo.

Tyrimo silpnybės ir ribojimai

Mūsų atlikta sisteminė literatūros apžvalga turėjo trūkumų. Pirmiausia, nagrinėtų mokslinių straipsnių tiriamųjų imtys buvo mažos. Dažnai nevienodai aprašytos ir apžvelgtos skirtingos PV priežastys (su AVRT ir AVMRT susiję ir nesusiję). Taip pat aprašyti skirtingi gydymo metodai tiek medikamentinio tiek nemedikamentinio gydymo prasme. Galiausiai, mūsų klinikiškas atvejis negalėjo būti palygintas su literatūros duomenimis, kadangi trūksta RDA išvadų ir rezultatų, nes kol kas jis neatliktas.

IŠVADOS

Idiopatinis prieširdžių virpėjimas vaikų amžiuje išlieka ypatingai retas širdies ritmo sutrikimas apie kurį mokslinės literatūros duomenų išlieka nedaug. Apibendrinus analizuotų tyrimų rezultatus, berniukai turi didesnę predispoziciją idiopatinio prieširdžių virpėjimo vystymuisi, kuris taip pat dažniau pasireiškia paauglystėje. Nors dažniausiai aritmija būna simptomatinė, iki 11 % atvejų klinikinės išraiškos gali ir nebūti. Nutukimas yra svarbus veiksnys, galimai darantis didelį poveikį vaikų idiopatinio prieširdžių virpėjimo išsivystymui ir recidyvavimui. Atlikus kateterinę abliaciją dėl recidyvuojančio prieširdžių virpėjimo net 53 % atvejų randami ne su prieširdžių virpėjimu susiję trigeriai. Galima daryti prielaidą, jog elektrofiziologinis tyrimas ateityje užims vis didesnę vietą, gydant idiopatinį vaikų prieširdžių virpėjimą. Lieka neaišku, ar recidyvai po kateterinės abliacijos susiję su skirtingais prieširdžių virpėjimo ir ne prieširdžių virpėjimo trigeriais ar yra sukelti kitų priežasčių. Komplikacijų dažnis susijęs su idiopatinio prieširdžių virpėjimu atliktos analizės duomenimis yra iki 1 %.

PASIŪLYMAI

Tolesni moksliniai tyrimai idiopatinio PV srityje turėtų ypač didelę reikšmę pediatrijoje ir suaugusiųjų medicinoje. Išvados apie vaikų PV suteikia naujų įžvalgų, vertinant šį širdies ritmo sutrikimą ir jo priežastis suaugusiems pacientams. Būtų naudinga atlikti struktūrizuotą ir randomizuotą tyrimą siekiant išsiaiškinti įvairių antiaritminių vaistų klasių efektyvumą, gydant vaikų PV. Taip pat randomizuotas kelių centrų tyrimas galėtų įtraukti daugiau pacientų su PV problema ir padėti nustatyti tikslesnę kateterinės abliacijos reikšmę šios aritmijos gydyme.

LITERATŪROS ŠALTINIAI

1. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIR.0000000000001193>
2. Atrial fibrillation - PMC. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9191232/#SD1>
3. El Assaad I, Hammond BH, Kost LD, Worley S, Janson CM, Sherwin ED, et al. Management and outcomes of atrial fibrillation in 241 healthy children and young adults: Revisiting ‘lone’ atrial fibrillation-A multi-institutional PACES collaborative study. Heart Rhythm. 2021 Nov;18(11):1815–22.

4. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults - The Lancet.
5. Woolford SJ, Sidell M, Li X, Else V, Young DR, Resnicow K, et al. Changes in Body Mass Index Among Children and Adolescents During the COVID-19 Pandemic. *JAMA*. 2021 Oct 12;326(14):1434–6.
6. Wu MH, Chen HC, Kao FY, Huang SK. Postnatal cumulative incidence of supraventricular tachycardia in a general pediatric population: A national birth cohort database study. *Heart Rhythm*. 2016 Oct;13(10):2070–5.
7. El-Assaad I, Al-Kindi SG, Saarel EV, Aziz PF. Lone Pediatric Atrial Fibrillation in the United States: Analysis of Over 1500 Cases. *Pediatr Cardiol*. 2017 Jun;38(5):1004–9.
8. Taylor LE, Pflaumer A. Review of atrial fibrillation for the general paediatrician. *J Paediatr Child Health*. 2021 Oct;57(10):1564–71.
9. Brugada J, Blom N, Sarquella-Brugada G, Blomstrom-Lundqvist C, Deanfield J, Janousek J, et al. Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population: EHRA and AEPC-Arrhythmia Working Group joint consensus statement. *Europace*. 2013 Sep;15(9):1337–82.
10. Mills LC, Gow RM, Myers K, Kantoch MJ, Gross GJ, Fournier A, et al. Lone atrial fibrillation in the pediatric population. *Can J Cardiol*. 2013 Oct;29(10):1227–33.
11. Wyse DG. Idiopathic atrial fibrillation: a rose by any other name? *Europace*. 2012 Feb;14(2):151–2.
12. Rosman L, Lampert R, Ramsey CM, Dziura J, Chui PW, Brandt C, et al. Posttraumatic Stress Disorder and Risk for Early Incident Atrial Fibrillation: A Prospective Cohort Study of 1.1 Million Young Adults. *J Am Heart Assoc*. 2019 Sep 28;8(19):e013741.
13. Lampert R. Behavioral influences on cardiac arrhythmias. *Trends in Cardiovascular Medicine*. 2016 Jan 1;26(1):68–77.
14. Brugada J, Mont L, Matas M, Navarro-López F. Atrial Fibrillation Induced by Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia. *The American Journal of Cardiology*. 1997 Mar 1;79(5):681–2.

15. Strieper MJ, Frias P, Fischbach P, Costello L, Campbell RM. Catheter Ablation of Primary Supraventricular Tachycardia Substrate Presenting as Atrial Fibrillation in Adolescents. *Congenital Heart Disease*. 2010;5(5):465–9.
16. Ceresnak SR, Liberman L, Silver ES, Fishberger SB, Gates GJ, Nappo L, et al. Lone atrial fibrillation in the young - perhaps not so 'lone'? *J Pediatr*. 2013 Apr;162(4):827–31.
17. Sciarra L, Rebecchi M, De Ruvo E, De Luca L, Zuccaro LM, Fagagnini A, et al. How many atrial fibrillation ablation candidates have an underlying supraventricular tachycardia previously unknown? Efficacy of isolated triggering arrhythmia ablation. *Europace*. 2010 Dec;12(12):1707–12.
18. Philip Saul J, Kanter RJ, WRITING COMMITTEE, Abrams D, Asirvatham S, Bar-Cohen Y, et al. PACES/HRS expert consensus statement on the use of catheter ablation in children and patients with congenital heart disease: Developed in partnership with the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American Academy of Pediatrics (AAP), the American Heart Association (AHA), and the Association for European Pediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Heart Rhythm*. 2016 Jun;13(6):e251-289.
19. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2020 Feb 1;41(5):655–720.
20. Balaji S, Kron J, Stecker EC. Catheter Ablation of Recurrent Lone Atrial Fibrillation in Teenagers with a Structurally Normal Heart. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2016 Jan;39(1):60–4.
21. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Available from: <https://training.cochrane.org/handbook>
22. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *PLoS Med*. 2021 Mar 29;18(3):e1003583.
23. Baskar S, Attari M, Czosek RJ, Jais P, Anderson JB, Spar DS. An unusual cause of lone atrial fibrillation in a young female subject due to a rapid-cycling focal atrial trigger. *HeartRhythm Case Rep*. 2018 Jun;4(6):204–8.

24. Orr WB, Stanley C, Dalal A, Zoeller B, Van Hare GF, Avari Silva JN. Institutional experience of healthy pediatric patients presenting with atrial fibrillation who had an electrophysiology study. *J Card Surg.* 2020 May;35(5):1004–9.
25. Mills LC, Gow RM, Myers K, Kantoch MJ, Gross GJ, Fournier A, et al. Lone atrial fibrillation in the pediatric population. *Can J Cardiol.* 2013 Oct;29(10):1227–33.
26. Furst ML, Saarel EV, Hussein AA, Wazni OM, Tchou P, Kanj M, et al. Medical and Interventional Outcomes in Pediatric Lone Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018 May;4(5):638–48.
27. Nasso G, Bonifazi R, Fiore F, Balducci G, Conte M, Lopriore V, et al. Minimally invasive epicardial ablation of lone atrial fibrillation in pediatric patient. *Ann Thorac Surg.* 2010 Oct;90(4):e49-51.
28. Nanthakumar K, Lau YR, Plumb VJ, Epstein AE, Kay GN. Electrophysiological findings in adolescents with atrial fibrillation who have structurally normal hearts. *Circulation.* 2004 Jul 13;110(2):117–23.
29. Gourraud JB, Khairy P, Abadir S, Tadros R, Cadrin-Tourigny J, Macle L, et al. Atrial fibrillation in young patients. *Expert Review of Cardiovascular Therapy.* 2018 Jul 3;16(7):489–500.
30. Ebrahim MA, Escudero CA, Kantoch MJ, Vondermuhll IF, Atallah J. Insights on Atrial Fibrillation in Congenital Heart Disease. *Can J Cardiol.* 2018 Nov;34(11):1531–3.
31. Ottawa Hospital Research Institute. Available from: https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
32. Yao Y, Yang M, Liu D, Zhao Q. Immune remodeling and atrial fibrillation. *Front Physiol.* 2022 Jul 22;13:927221.
33. Eaker ED, Sullivan LM, Kelly-Hayes M, D’Agostino RB, Benjamin EJ. Anger and hostility predict the development of atrial fibrillation in men in the Framingham Offspring Study. *Circulation.* 2004 Mar 16;109(10):1267–71.
34. Hu YF, Chen YJ, Lin YJ, Chen SA. Inflammation and the pathogenesis of atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol.* 2015 Apr;12(4):230–43.
35. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with

the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. 2021 Feb 1;42(5):373–498.

36. Gupta A, Perera T, Ganesan A, Sullivan T, Lau DH, Roberts-Thomson KC, et al. Complications of Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2013 Dec;6(6):1082–8.
37. Krause U, Paul T, Bella PD, Gulletta S, Gebauer RA, Paech C, et al. Pediatric catheter ablation at the beginning of the 21st century: results from the European Multicenter Pediatric Catheter Ablation Registry ‘EUROPA’. *Europace*. 2021 Mar 8;23(3):431–40.