



Effects of fast pathway ablation on the concealment zone and electrophysiological behavior of AV node during atrial fibrillation

Aref Salehi¹, Vahid Khorri^{1*}, Nayebpour M.², Rakhshan. E.³

1. Golestan Cardiovascular Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

2. Dept. of pharmacology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3. Golestan Cardiovascular Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

Received: 29 Aug 2008

Revised: 13 April 2009

Accepted: 15 April 2009

Abstract

Introduction: Dual pathways have a crucial role in causing atrio nodal tachyarrhythmias (AVNRT). The aim of the present study was to determine the role of slow pathway (SP) in the concealment zone and also the protective role of AV node during atrial fibrillation (AF).

Methods: In 7 isolated nodal rabbit preparations, zones of concealment and concealed conduction were determined by specific pacing protocols. The differences between effective refractory period of atrial and AV node in the basic cycle length and after introducing concealed beat was considered as the zone of concealment. AF was simulated by high-rate atrial pacing with random coupling intervals. Small miniature lesions were made in superior compact node by delivering constant voltage 100-110 v.

Results: Fast pathway (FP) ablation resulted in longer minimum nodal conduction time, but did not induce any change in nodal effective and functional refractory period. Zone of concealment was determined as 10 ± 4.8 ms. After fast pathway modification, nodal characteristics during AF, including average H-H intervals, number of concealed beats and zone of concealment did not change significantly.

Conclusion: Fast pathway has not a determinant role in the mechanism of concealed conduction and zone of concealment. Our findings indicate that during AF, the wave fronts did not use fast pathway to conduct to ventricles.

Keywords: Ablation, Atrial fibrillation, AV node, Concealment Zone.

* Corresponding author e- mail: vaph99@yahoo. com

Available online @: www.phypha.ir/ppj

بررسی اثرات سوزاندن مسیر سریع گره دهلیزی بطنی بر روی ناحیه پنهان و الگوی رفتاری الکتروفیزیولوژیک گره دهلیزی بطنی در طول فیبریلاسیون دهلیزی

عارف صالحی^۱، وحید خوری^{۱*}، محسن نایب‌پور^۲، الناز رخشان^۳

۱. مرکز تحقیقات قلب و عروق گلستان، دانشکده پزشکی فلسفی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

۲. گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳. مرکز تحقیقات قلب و عروق گلستان، دانشکده پزشکی فلسفی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

دریافت: ۷ شهریور ۱۳۸۷ بازبینی: ۲۴ فروردین ۱۳۸۸ پذیرش: ۲۶ فروردین ۱۳۸۸

چکیده

مقدمه: مسیرهای دوگانه گره دهلیزی-بطنی نقش تعیین کننده‌ای در بروز اریتمی‌های چرخشی گره‌های دارند. هدف تحقیق حاضر تعیین نقش مسیر آهسته در هدایت پنهان و در مکانیسم محافظتی گره دهلیزی بطنی در طول فیبریلاسیون دهلیزی می‌باشد.

روش‌ها: در ۷ گستره گره‌های جدا شده خرگوش ناحیه پنهان و هدایت پنهان با استفاده از پروتکل‌های اختصاصی مشخص گردید. تفاوت‌های بین زمان تحریک‌ناپذیری گره‌های و دهلیزی در ضربانات سینوسی و بعد از اعمال ضربه پنهان به عنوان ضربه پنهان در نظر گرفته شد. فیبریلاسیون دهلیزی توسط تحریکات تصادفی نواحی بالای دهلیزی شبیه سازی شد. ضایعات سوختگی بسیار ظریف با استفاده از ولتاژ (۱۱۰-۱۰۰ ولت) در نواحی فوقانی سلول‌های فشرده ایجاد شد.

یافته‌ها: سوزاندن مسیر سریع سبب افزایش زمان هدایت حداقل شده ولی روی زمان تحریک‌ناپذیری موثر و کارکردی تاثیری نداشت. ناحیه پنهان $10 \pm 4/8$ میلی ثانیه محاسبه شد. بعد از سوزاندن مسیر سریع شاخص‌های گره‌های در طول فیبریلاسیون دهلیزی (میانگین H-H، ناحیه پنهان و هدایت پنهان) تغییر معنی‌داری پیدا نکرد.

نتیجه‌گیری: مسیر سریع نقش تعیین کننده‌ای در مکانیسم تشکیل هدایت پنهان و ناحیه پنهان ندارد. در طول فیبریلاسیون دهلیزی امواج از مسیر سریع جهت رسیدن به بطن‌ها استفاده نمی‌کنند.

واژه‌های کلیدی: سوزاندن، فیبریلاسیون دهلیزی، گره دهلیزی-بطنی، ناحیه پنهان.

مقدمه

ناشناخته محققین را تشویق به انجام مطالعات جهت کشف اسرار ناشناخته این گره می‌کند [۸]. جواب بطنی نامنظم در طی فیبریلاسیون دهلیزی در سرعتی کمتر از ضربانات الکتریکی تولید شده توسط دهلیزها ایجاد می‌شود. این جواب آهسته می‌تواند توسط پدیده هدایت پنهان و الگوی تحریک‌ناپذیری در گره دهلیزی بطنی توضیح داده شود [۸]. واژه هدایت پنهان توسط آقای لانگه‌ندر ف به مطالعات الکتروکاردیوگرافی وارد و در سال ۱۹۶۵ نقش هدایت پنهان در مکانیسم کاهش ضربانات

گره دهلیزی بطنی یک قرن بعد از کشف توسط آقای تاوارا هنوز مانند یک جعبه سیاه دارای اسرار زیادی می‌باشد. نقش حیاتی این گره در کنترل فیبریلاسیون دهلیزی با مکانیسم

vaph99@yahoo.com

www.phypha.ir/ppj

* نویسنده مسئول مکاتبات:

وبگاه مجله:

مواد و روش‌ها

مطالعه از نوع تجربی (Experimental) و بصورت مطالعه قبل و بعد می‌باشد. اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی زیر نظر کمیته اخلاق در پزشکی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گلستان انجام گرفت. جهت بدست آوردن و آنالیز داده‌ها از کامپیوتر و نرم افزار استفاده می‌شود و سوگرایی محقق (Bias) در جمع آوری داده‌ها وجود ندارد. در آزمایش‌های انجام شده از خرگوش‌های نر در محدوده وزنی ۱/۵ تا ۲ کیلوگرم استفاده شد که با هیپارین (۵ mg/kg/IV) و پنتوباریتال سدیم (۳۵ mg/kg/IV) پیش درمانی شده و پس از بی‌هوش شدن توسط ضربه‌ای به پشت سر کشته می‌شوند و بعد از باز کردن قفسه سینه قلب جدا شده و گستره بافتی شامل دهلیز راست نواحی گره دهلیزی - بطنی و سپتوم بین بطنی را از آن جدا کرده و به کمک سوزن‌هایی بر روی یک توری داخل تیروید در مدار داخلی ثابت کرده و توسط محلول تیروید به طور پیوسته با سرعت ۲۰۰ میلی لیتر در دقیقه آنرا تغذیه می‌کنیم. توسط الکتروود تک قطبی از نواحی گره سینوسی - دهلیزی، سپتوم دهلیزی، کریستا ترمینالیس و دسته هیس ثبت گرفته، سرعت ضربانات پایه قلب را مشخص کرده و سپس به کمک الکتروود تحریکی که در کریستاترمینالیس در دهلیز راست قرار می‌گیرد، قلب را با سرعتی بالاتر از سرعت پایه بر ضربانات قلب تحریک کرده و پروتکل‌های تحریکی را بعد از تطبیق قلب با محیط جدید (حداقل یکساعت) در عدم حضور و در حضور مداخله سوزاندن تکرار کرده و نتایج را با هم مقایسه می‌کنیم. محتوای محلول بر حسب میلی مولار در لیتر شامل مواد ذیل می‌باشد که از شرکت sigma آلمان تهیه گردیده است:

NaCl(128), KCl(4.7), CaCl₂(2), MgCl₂(1), NaHC
o₃(25), NaH₂Po₄(0.7), Dextrose(11.1).

ابزار مورد استفاده آمپی فایر ۸ کانال، دستگاه آب مقطر دوبار تقطیر، ایزولاتور و واحد ثابت نگهدارنده ولتاژ، پمپ پرستالیتیک، برد A/D هشت کاناله با فرکانس نمونه برداری 5KHz، الکتروود از جنس نقره با پوشش تفلون با ضخامت ۰/۲۵ میلی متر، ترموستات برای تنظیم درجه حرارت مدار داخلی با دقت ۰/۵ ± درجه سانتیگراد، ترازوی دیجیتالی با دقت ۰/۱ ± میلی گرم، ترازو با دقت ۰/۰۱ ± میلیگرم، کامپیوتر پنتیوم ۴ IB M

بطنی در طول فیبریلاسیون دهلیزی نشان داده شد [۴]. هدایت پنهان به عنوان مهمترین شاخص رفتار بطن‌ها در طی فیبریلاسیون دهلیزی می‌باشد [۴،۷]. شواهد مختلفی بیانگر نقش هدایت پنهان و ناحیه پنهان در پیش بینی سرعت ضربانات بطنی در طول فیبریلاسیون دهلیزی می‌باشد. مکانیسم سلولی هدایت پنهان هنوز شناخته شده نیست. همچنین سوبسترای آناتومیک این پدیده و ارتباط آن با مدل مسیرهای دوتایی در گره دهلیزی بطنی نامشخص است.

گره دهلیزی بطنی به عنوان مرکز تنظیم تأخیر در هدایت ایمپالس شامل دو مسیر اصلی می‌باشد. مسیر سریع از سلول‌های ترانزیشنال قسمت قدامی Compact Node تشکیل می‌شود. در صورتی که مسیر آهسته احتمالاً شامل سلول‌های ترانزیشنال قسمت خلفی Compact Node و یا انشعاب خلفی گره (PNE) می‌باشد [۱۰،۲]. مسیر سریع در سرعت‌های آهسته ضربانات دهلیزی مسئول هدایت امواج می‌باشد و در ضربانات سریع، بعد از انسداد مسیر سریع، مسیر آهسته عهده‌دار هدایت امواج می‌شود. تاکنون ارتباط بین مسیرهای فوق و رفتار دینامیک گره دهلیزی بطنی در طول وقوع آریتمی‌های فوق بطنی ناشناخته باقی مانده است. در مطالعات مختلف پایه و بالینی نقش مسیر آهسته در تعیین ضربانات بطن‌ها و در هدایت پنهان مطالعه شده است مطالعات فوق بیانگر آن است که سوزاندن مسیر آهسته سبب آهسته‌تر شدن ضربانات بطن‌ها و افزایش ناحیه پنهان می‌شود ولی مکانیسم ایجاد هدایت پنهان در مسیر آهسته پدید نمی‌آید، [۶،۴،۳،۱۲]. با توجه به این تناقض آشکار در ارتباط با جواب به این سوال که کدام مسیر در ایجاد هدایت پنهان نقش دارد در یک تحقیق جداگانه در سال ۲۰۰۶ نقش مسیر آهسته در مکانیسم هدایت پنهان در خرگوش مورد بررسی قرار گرفت و نشان داده شد که این مسیر در مکانیسم هدایت پنهان نقشی ندارد [۱۲] بنابراین طراحی تحقیقی که بتواند توسط سوزاندن مسیر سریع نقش این مسیر را در مکانیسم ایجاد هدایت پنهان بررسی کند می‌تواند نقش مهمی در فهم مکانیسم این پدیده در طول آریتمی‌های فوق بطنی داشته باشد. بنابراین تحقیق حاضر با هدف مشخص نمودن نقش مسیر آهسته در هدایت پنهان و در مکانیسم محافظتی گره دهلیزی بطنی در طول فیبریلاسیون دهلیزی طراحی شد.

Compatible بودن.

تعریف پروتکل‌های تحریکی بطور مختصر عبارتند از:

پروتکل تحریکی کمپلکس WBCL: بنا به تعریف به بلوک درجه دوم دهلیزی - گره‌ای ناشی از افزایش در سرعت تحریک دهلیزها اطلاق شده و شروع بلوک بعنوان زمان WBCL ثبت می‌شود.

پروتکل تحریکی منفرد ریکاوری: در طی این پروتکل بعد از ۱۰ تحریک پایه (BCL)، یک تحریک تاخیری (Premature) به بافت اعمال شده و پاسخ آخرین تحریک پایه نسبت به تحریک تاخیری به صورت فاصله A2H2 (زمان هدایت) علیه A1A2 (فاصله دو تحریک متوالی) رسم می‌شود.

مطابق تعریف زیر پارامترهای زمان تحریک ناپذیری موثر (AVERP) و زمان تحریک ناپذیری کارکردی (AVFRP) از پروتکل فوق قابل استخراج می‌باشد:

زمان تحریک ناپذیری موثر: طولانی‌ترین فاصله دو ثبت متوالی از دهلیزها (A1 A2) قبل از آنکه به بلوک دهلیزی - گره‌ای برسیم.

زمان تحریک ناپذیری کارکردی: کوتاهترین فاصله دو ثبت متوالی از هیس (H1 H2) که در طی یک پروتکل تحریکی بدست می‌آید.

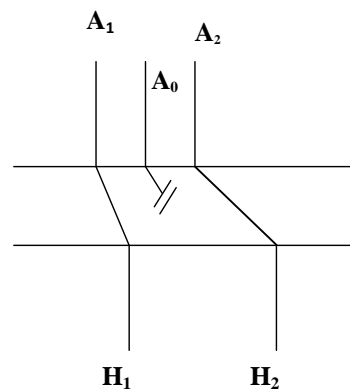
هدایت پنهان در این تحقیق به دو روش اندازه‌گیری می‌شود:

(۱) با استفاده از پروتکل ریکاوری ناحیه پنهان بصورت تفاضل بین زمان تحریک ناپذیری گره‌ای و دهلیزی مشخص گردید. سپس منحنی هدایت پنهان با استفاده از اعمال ضربه پنهان قبل از ضربه آزمایشی ایجاد شد.

A1: آخرین ضربه پایه

A0: ضربه پنهان

A2: ضربه آزمایشی



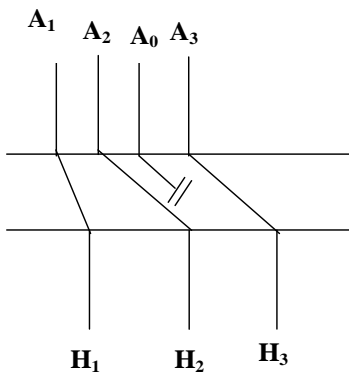
سپس جهت بررسی اثرات ضربه شرطی، پروتکل تحریکی با استفاده از ضربه شرطی به صورت ذیل بکار برده شد.

A1: آخرین ضربه پایه

A3: ضربه شرطی

A0: ضربه پنهان

A2: ضربه آزمایشی



سپس منحنی پنهان از طریق رسم هدایت بیت پنهان در مقابل زمان دو تحریک متوالی دهلیزی (A1 A2, A0 A2) رسم شد.

(۲) استفاده از سرعت‌های مختلف جهت تعیین ناحیه پنهان: اثرات ضربانات شرطی بر روی ناحیه پنهان توسط یک پروتکل جداگانه به این ترتیب بررسی شد که پروتکل ریکاوری به چند سرعت پایه متفاوت (۳۰۰-۱۸۰) انجام شد و در هر بار ناحیه پنهان از طریق تفاضل بین زمان تحریک ناپذیری دهلیزی و زمان تحریک ناپذیری گره‌ای مشخص گردید.

فیبریلاسیون دهلیزی (AF): از پروتکل تحریک تصادفی با سرعت بالا (توسط نرم افزار نوشته شده در محیط ویندوز با استفاده از زبان Visual Basic استفاده شد که مالکیت معنوی این نرم افزار متعلق به مرکز تحقیقات قلب و عروق گلستان می‌باشد) جهت ایجاد فیبریلاسیون دهلیزی استفاده شد. حداقل و حداکثر فاصله بین تحریکات ۷۵ تا ۱۲۵ میلی ثانیه و کل زمان اجرای پروتکل فیبریلاسیون دهلیزی ۱۵۰۰ ضربه (حدود ۵ دقیقه) بود. جهت اطمینان از صحت ایجاد آریتمی فاصله بین ضربانات و فاصله بین دو ثبت متوالی از دسته هیس در دو پروتکل جداگانه و پشت سرهم اندازه‌گیری شد که تفاوت بین دو پروتکل تحریکی اجرا شده بیش از ۳ میلی ثانیه نبود.

برای سوزاندن زائده قدامی گره دهلیزی- بطنی (مسیر سریع): جهت تشخیص مسیر قدامی گره دهلیزی- بطنی از شاخص‌های آناتومیک و الکتروفیزیولوژیک استفاده شد. شاخص‌های آناتومیک در حد فاصل قسمت پایینی تاندون تودارو و قسمت قدامی سلول‌های فشرده در ۱/۳ ابتدایی مثلث کخ به عنوان ناحیه با بیشترین احتمال وجود مسیر سریع انتخاب گردید و سپس ضایعاتی با استفاده از ولتاژ ۱۰۰ تا ۱۱۰

جدول ۱- اثرات سوزاندن مسیر سریع بر روی هدایت پنهان با استفاده از سرعت‌های مختلف (N=7) با افزایش ضربانات پایه قلبی ناحیه پنهان افزایش می‌یابد.

Zone of Concealment (msec)				
(AA-AH)	CL Short (180-160)	CL Intermediate (230-200)	CL Long (300-280)	
۱۰ ± ۴/۸	۴۱/۷ ± ۱۲/۱	۳۱/۲ ± ۱۳/۲	۲۵/۲ ± ۹/۷	قبل از سوزاندن
۸/۹ ± ۳	۵۲/۵ ± ۱۳/۶	۳۳/۲ ± ۱۲/۲	۲۶/۵ ± ۹/۲	بعد از سوزاندن

CL: ضربانات پایه قلبی. Zone of Concealment (AA-AH): فاصله بین زمان تحریک ناپذیری دهلیزی (AA) و تحریک ناپذیری گره‌ای (AH). تست آماری مورد استفاده: Paired t-test two-tail p value

تست آنالیز واریانس دو طرفه انجام گرفت $P < 0.05$ به عنوان معنی دار و کلیه آزمون‌ها بصورت دو طرفه ارزیابی گردید. نرم افزار استفاده شده جهت نمایش نمودارها Graph pad in Stat بود و سایر تجزیه و تحلیل‌ها توسط نرم افزار spss صورت گرفت.

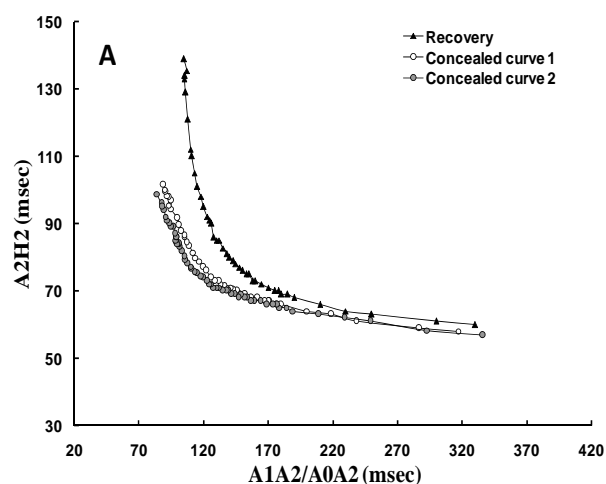
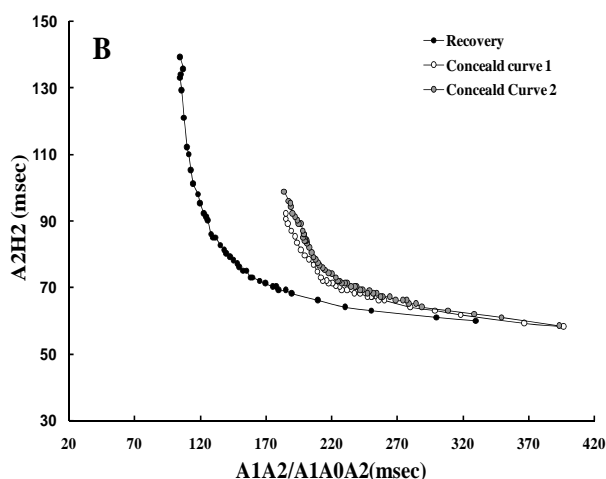
یافته‌ها

همان طور که در شکل 1A می‌بینیم ضربه پنهان سبب انتقال به سمت پایین و چپ منحنی ریکاوری می‌شود و این انتقال ارتباطی با سرعت ضربه ندارد و همچنین قسمت با شیب تند منحنی حذف می‌شود. در واقع می‌توان اثرات ضربانات پنهان را مانند سوزاندن مسیر اهسته دانست.

همان طور که در شکل 1B دیده می‌شود در صورت تغییر محور افقی از A0A2 به A1A2 (یعنی در نظر نگرفتن ضربه

ولت به مدت ۳۰ ثانیه ایجاد شد و با استفاده از تغییرات الکتروفیزیولوژیک در منحنی ریکاوری که تقریباً ۱۵ دقیقه بعد از ایجاد هر ضایعه رسم گردید کارایی سوزاندن مورد بررسی قرار گرفت، تعداد سوزاندن توسط روش آزمون و خطا مشخص گردید و آنقدر ادامه پیدا کرد که یک افزایش هدایت زیاد در قسمت صاف منحنی ریکاوری بدون تاثیر در قسمت با شیب تند ایجاد شود. متوسط تعداد سوزاندن در مسیر سریع $0.5 \pm$ برای حذف کامل انتقال در مسیر سریع مورد نیاز بود. تایید نهایی سوزاندن توسط متدهای رنگ آمیزی سلول‌های فشرده و سلول‌های ترانزیشنال قسمت قدامی گره دهلیزی - بطنی مشخص گردید.

نرمال بودن داده‌ها توسط تست KS (کروموگروف- اسپیرونوف) انجام شد و سپس مقایسه بین میانگین دو گروه با تست تی زوج (Paired t-test) انجام شد. کلیه داده‌ها به صورت $Mean \pm SE$ گزارش شد و مقایسه بین چند گروه به وسیله



شکل ۱- اثر ضربه پنهان به صورت تسهیل در منحنی ریکاوری CC: پروتکل ضربه شرطی A0A2: زمان ریکاوری (ضربه پنهان تا آخرین ضربه پایه) A1A2 : زمان ریکاوری A2H2: زمان هدایت گره‌ای منحنی هدایت پنهان با دومعیار متفاوت با در نظر گرفتن ضربه پنهان (A1A2) و بدون در نظر گرفتن نقش ضربه پنهان (A0A2) همانطور که در شکل می‌بینیم منحنی در شکل A به سمت پایین و در شکل B به سمت بالا انتقال پیدا کرد.

جدول ۲- اثرات سوزاندن مسیر سریع بر روی روی فیبریلاسیون دهلیزی شبیه سازی شده (N=۷)

FRP (AF)	ERP (AF)	ضربانات پنهان	میانگین فاصله H-H (msec)	
۱۳۶/۳±۶/۴	۷۴/۴±۳/۷	۶۸۸/۱±۷۲	۲۱۹/۸±۱۷	قبل از سوزاندن
۱۳۲/۵±۷/۶	۷۰/۷±۶/۳	۷۴۶±۵۶	۲۳۴/۷±۱۵/۱	بعد از سوزاندن

میانگین فاصله H-H: میانگین فاصله دو ثبت متوالی از دسته های تعداد ضربانات پنهان: تعداد ضربانات دسته های که در طول یک پروتکل AF حذف می شود. Paired t-test two-tail p value. AFFRP: Functional Refractory Period. AF ERP: Effective Refractory period

همانطور که در شکل ۲ می بینیم در حالت کنترل و با استفاده از ضربه پنهان (منحنی پنهان) افزایش غیرمعنی دار در ناحیه پنهان مشاهده شد. سوزاندن زائده قدامی گره دهلیزی بطنی (مسیر سریع) سبب افزایش غیر معنی دار ناحیه پنهان شد (جدول ۱) ولی تغییری در الگوی هدایت پنهان قبل و بعد از سوزاندن ایجاد نشد (شکل ۳).

تاثیر سوزاندن مسیر سریع بر روی فیبریلاسیون دهلیزی در ۷ خرگوش مورد بررسی قرار گرفت که نتیجه آزمایشات سبب افزایش غیرمعنی دار تعداد حذف گره ای گردید همچنین میانگین دو ثبت متوالی از دسته های (H-H) نیز افزایش یافت ولی از نظر آماری معنی دار نبود ($P > 0.05$) (جدول ۲ و شکل ۴).

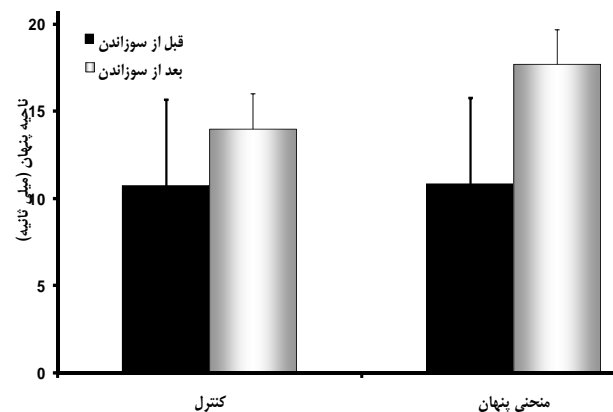
بحث

نتایج تحقیق حاصل می تواند بیانگر رابطه بین ناحیه پنهان و هدایت پنهان و مسیر اهسته و سریع گره دهلیزی بطنی باشد. نخست نتایج تحقیق نشان میدهد که ضربه شرطی سبب پهن شدن ناحیه پنهان می شود. نتیجه دوم تحقیق حاضر را میتوان اثرات ضربانات پنهان در شیفت به سمت بالا و راست منحنی هدایتی گره و افزایش ERP و FRP دانست. سوم این که بعد از سوزاندن مسیر سریع ناحیه پنهان افزایش نیافته و هم چنان شیفت به سمت بالای منحنی ریکاوری گره دیده می شود. نتایج سوزاندن مسیر سریع و ایجاد فیبریلاسیون دهلیزی آزمایشگاهی و مقایسه آن با نتایج تحقیقات مشابه نشان دهنده صحت آزمایشات و اجرای مدل مطابق با اهداف تحقیق است [۵، ۱۰، ۱۳].

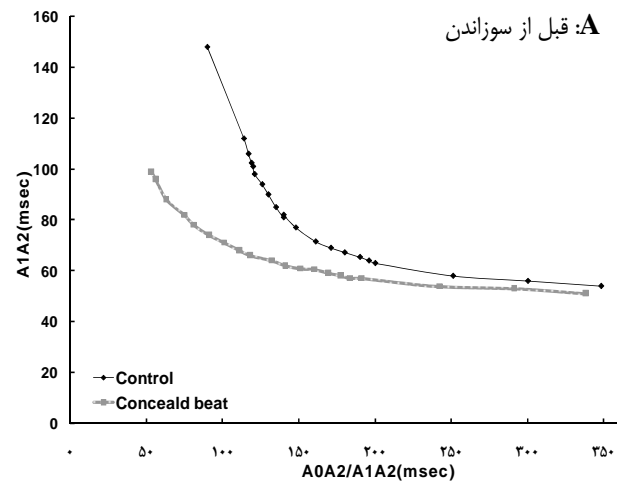
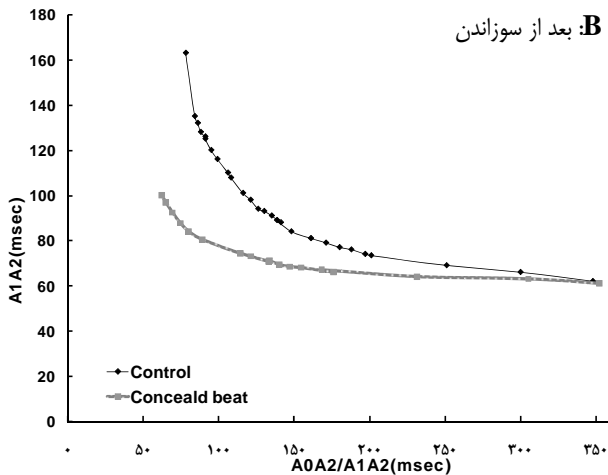
هم چنین اندازه گیری ناحیه پنهان در مطالعه حاضر نشان داد که میزان به دست آمده در مورد این ناحیه در خرگوش با مطالعه

پنهان) منحنی به سمت بالا منتقل شده و قسمت با شیب تند آن بریده می شود و از بین می رود. ضربه پنهان هیچ تاثیری بر روی افزایش ناحیه پنهان نداشت بصورتیکه ناحیه پنهان در حالت کنترل برابر با 10.7 ± 5 میلی ثانیه و بعد از قرار دادن ضربه پنهان 10.8 ± 6.7 میلی ثانیه تغییر یافت که تفاوت غیرمعنی داری بود. ضربه پنهان سبب افزایش معنی دار زمان تحریک ناپذیری کارکردی و موثر گردید. بصورتی که در حالت کنترل ERP از 92.8 ± 9.8 میلی ثانیه به 142 ± 11.5 میلی ثانیه در حضور ضربه پنهان افزایش معنی دار یافت ($P < 0.002$) و زمان تحریک ناپذیری کارکردی (FRP) در حالت کنترل از 154.5 ± 5.2 به 182.7 ± 14.1 افزایش معنی دار یافت ($P < 0.05$).

نتایج تحقیق نشان داد که میزان ناحیه پنهان با تند شدن ضربانات پایه قلب به صورت معنی داری افزایش یافت و سوزاندن مسیر سریع اگر چه باعث افزایش مختصر ناحیه پنهان می شود ولی این افزایش هیچ گاه به حد معنی داری نرسید (جدول ۱).



شکل ۲- بررسی ناحیه پنهان قبل و بعد سوزاندن مسیر سریع. در حالت کنترل و با استفاده از ضربه پنهان (منحنی پنهان) افزایش غیرمعنی دار در ناحیه پنهان مشاهده شد.

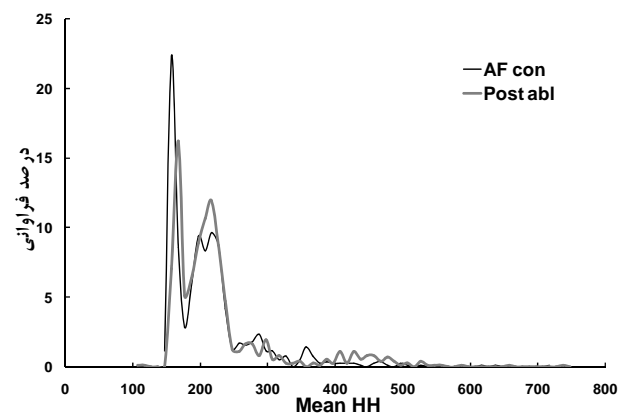


شکل ۳- اثرات سوزاندن مسیر سریع بر الگوی هدایت پنهان بعد از سوزاندن مسیر سریع الگوی هدایت پنهان همچنان ثابت باقی می ماند و انتقال به سمت پایین منحنی هدایت پنهان همچنان دیده شد.

مقیاس محور افقی (منحنی ۱) منحنی به سمت پایین و چپ منتقل می شود که به معنی افزایش تحریک پذیری گره می باشد. این الگوی متناقض در مطالعه بوچون و بیت در سال ۲۰۰۶ نیز گزارش شده است [۱۲]. این رفتار متناقض می تواند بیانگر اثرات ضربه پنهان در تغییر الگوی تحریک پذیری قسمت پروگزیمال گره دهلیزی بطنی باشد، که در مطالعه آقای لیو به آن اشاره شده است [۶]. سوزاندن مسیرهسته سبب افزایش معنی دار ERP و کاهش AHmax می شود [۶]. افزایش ERP بیانگر اثرات ضربه پنهان در مهار انتقال امواج در مسیرهسته گره می باشد و کاهش AHmax بیانگر کاهش سرعت هدایت در مسیر آهسته است. بنابراین در هنگام افزایش سرعت تحریک دهلیزها در نواحی با شیب تند در منحنی ریکاوری گره ضربه پنهان مانع از هدایت سیگنال در مسیر آهسته شده و میزان AHmax کاهش می یابد. نتایج مشابهی در مطالعه آقای لیو و بوچون در سال ۲۰۰۶ و ۲۰۰۴ دیده شده است [۱۲، ۶].

پس به طور خلاصه تعامل منحنی ریکاوری به نسبت های مختلف با ضربه پنهان نشان می دهد که ضربه پنهان می تواند بر روی ناحیه انتقالی در سلول های ترانزیشنال موثر بوده و سبب کاهش هدایت در مسیر آهسته و افزایش زمان هدایت حداکثر و افزایش ERP در گره دهلیزی بطنی شود و هم چنین دقیقاً به همین علت است که سوزاندن مسیر آهسته و به کار بردن ضربه پنهان و افزایش ناحیه پنهان سبب طولانی شدن فاصله ضربانات بطن ها و آهسته شدن ضربانات بطن ها در هنگام اریتمی های فوق

بوچون در سال ۲۰۰۶ مطابقت دارد [۱۲].
تداخل بین هدایت پنهان و الگوی دو مسیری گره دهلیزی بطنی در مطالعه حاضر دیده شد. هدایت پنهان نه تنها سبب افزایش ERP گره گردید بلکه قسمت با شیب تند منحنی ریکاوری را از بین برد که این قسمت بیانگر هدایت در مسیر آهسته گره می باشد هم چنین ضربه پنهان سبب افزایش ERP گره گردید. همانطور که در منحنی ۲ دیده می شود بعد از وارد کردن ضربه پنهان منحنی به سمت بالا منتقل می شود که این به معنی افزایش دپرسیون گره می باشد. در صورتی که با تغییر



شکل ۴- سوزاندن مسیر سریع سبب می شود که پیک هدایت در هدایت های پایین (مسیر آهسته) کوچکتر شود ولی امواج همچنان در مسیر آهسته منتقل می شوند و بیت های بالای ۲۵۰ میلی ثانیه در مسیر سریع حذف می شوند. ولی در نهایت سوزاندن مسیر سریع تاثیر چندانی در میانگین فاصله H-H ایجاد نکرد و الگوی دو قله ای هدایت امواج بعد از سوزاندن ثابت بود. میانگین فاصله H-H: میانگین فاصله دو ثبت متوالی از دسته هیس

حالت شود (فیبریلاسیون دهلیزی) نقش کلیدی خود را از دست داده و مسیرهای دیگر از جمله مسیر آهسته پنهان و مسیر آهسته هدایتگر امواج به گره دهلیزی بطنی و بطن‌ها میشود [۸]. آقای پترسون خواص آستانه تحریک ناپذیری را در مسیر آهسته و سریع مشخص کرده و عنوان نمود که آستانه تحریک ناپذیری مسیر سریع و یا ورودی‌های قسمت قدامی سلول‌های فشرده بسیار بالاتر از مسیر آهسته (ورودی قسمت خلفی گره) می‌باشد [۹].

جواب بالینی بطن‌ها در AF مشخصا به صورت فواصل نامنظم RR ظاهر میشود اگر چه دلیل اصلی این آشوب مشخص نیست ولی دو مکانیسم در ایجاد آن موثر است: ۱- پدیده هدایت پنهان و ۲- زمان تحریک ناپذیری گره‌ای [۱۱].

طولانی شدن مسیر R-R با سوزاندن اختصاصی مسیر آهسته در انسان بیانگر نقش مسیر آهسته در جواب بطن‌ها در طول فیبریلاسیون دهلیزی است. مطالعات مختلفی در انسان نشان داده است که مسیر آهسته مسیر غالب در کنترل ضربانات بطنی در طول فیبریلاسیون دهلیزی است [۲]. در صورتی که سوزاندن مسیر سریع در انسان بندرت منجر به کنترل ضربانات بطن‌ها گردید و در هنگامیکه سرعت ضربانات بطن‌ها کم شد تنها صدمه به سلول‌های فشرده مطرح بود [۲]. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که مسیر سریع نقشی در افزایش سرعت ضربانات بطن‌ها در طول فیبریلاسیون دهلیزی ندارد و همچنین نقش جزئی در پدیده هدایت پنهان و افزایش ناحیه پنهان دارد. بنا بر این مدل ارائه شده بر اساس تحقیق حاضر بدین ترتیب طراحی می‌شود که: در هنگام ضربانات طبیعی قلب مسیر سریع مسئول هدایت امواج بوده و مسیر آهسته در همان زمان پنهان است. همزمان با افزایش سرعت ضربانات (تک ضربانات) مسیر سریع به حد تحریک ناپذیری خود نزدیک شده و امواج به جای عبور از مسیر سریع از طریق مسیر آهسته به دسته هیس میرسند. در حالیکه در هنگام هجوم تعداد زیادی از ضربانات (تاکی آریتمی فوق بطنی) با سرعت‌های به ظاهر پایین مسیر سریع به آستانه تحریک ناپذیری خود رسیده و ضربانات به جای عبور از مسیر سریع از مسیر آهسته پنهان، بینابینی و آهسته طی مسیر نموده و به سمت بطن‌ها حرکت می‌کنند. در همین زمان مسیر سریع تنها نقش یک هدایتگر حرکت سیگنال‌ها بصورت معکوس رابازی کرده که برخورد این ضربانات با ضربانات در

بطنی می‌شود [۱۱]. در ارتباط با اثرات ضربه پنهان بر روی مسیر سریع مطابق با شکل ۴ و ۱ ضربه پنهان سبب افزایش زمان تحریک ناپذیری کارکردی و بدون تاثیر بر روی زمان هدایت حداقل می‌شود. این به این معناست که ضربه پنهان تاثیر چندانی بر روی مسیر سریع نداشته و افزایش FRP می‌تواند تنها به علت تاثیر این ضربه بر روی سلول‌های فشرده باشد. ضربه پنهان تاثیر کمی بر روی هدایت مسیر سریع از خود نشان می‌دهد.

سوزاندن مسیر سریع اگر چه سبب افزایش مختصر ناحیه پنهان شد ولی این تاثیر معنی دار نبود. در واقع بعد از سوزاندن مسیر سریع الگوی تغییر منحنی پنهان هیچ تفاوتی با قبل از سوزاندن پیدا نکرد و تاثیر سوزاندن در افزایش زمان تحریک ناپذیری تحت تاثیر ضربه پنهان همچنان دیده شد. تمامی این یافته‌ها می‌تواند تایید کننده این نتیجه باشد که مسیر سریع یا زائده قدامی سلول‌های فشرده نقشی در مکانیسم ایجاد ناحیه پنهان ندارد و در واقع این مسیر سوبسترای آناتومیک ناحیه پنهان نیست. مهم‌ترین امتیاز تحقیق حاضر نسبت مطالعات قبلی در آن است که علاوه بر اجرای پروتکل‌های هدایت پنهان و ضربه پنهان اثرات حذف مسیر سریع را بر روی منحنی فیبریلاسیون دهلیزی مطالعه نمود. در واقع نتایج تحقیق حاضر نشان میدهد که نقش مسیر سریع در پدیده هدایت پنهان و فیبریلاسیون دهلیزی حداقل است، ولی سؤال اصلی این است که در فیبریلاسیون دهلیزی امواج با سرعتی حرکت میکنند که تنها می‌توانند از مسیر سریع عبور کرده و بنا بر این باید مسیر سریع سوبسترای آناتومیک هدایت امواج در طول فیبریلاسیون دهلیزی باشد در صورتی که تحقیق حاضر نشان داد که این مسیر نقشی در پدیده فوق ندارد. همچنین در مطالعات مختلفی در انسان و حیوانات نشان داده است که مسیر آهسته می‌تواند نقش مهمی در پدیده هدایت پنهان و کنترل ضربانات بطن‌ها در زمان تاکی آریتمی‌های فوق بطنی داشته باشد [۲] در صورتی که در ضربانات طبیعی قلب، این ضربانات به هیچ عنوان از مسیر آهسته عبور نمی‌کنند.

این تناقض را می‌توان بدین صورت توجیه نمود که مسیر سریع اگرچه دارای خاصیت هدایت کوتاه و تحریک ناپذیری طولانی است و می‌تواند امواج با سرعت آهسته را از خود عبور دهد ولی همچنین آستانه تحریک ناپذیری بالایی دارد [۹] و این به این معنی است که این مسیر توانایی هدایت امواج را در

ضربانات بطن‌ها داشته باشد. بنابراین این تحقیق برای نخستین بار نشان داد که مسیر سریع اگر چه سوپسترای اناتومیک ناحیه پنهان و هدایت پنهان نیست ولی در مکانیسم محافظتی گره در مشخص شدن تعداد ضربانات بطن‌ها در طول تاکی اریتمی‌های دهلیزی نقش کمکی را بازی می‌کند.

حال حرکت به جلو در مسیر آهسته سبب پدیده برخورد امواج summation می‌شود. بنابراین مطابق با این مدل در طول فیبریلاسیون دهلیزی هم مسیر آهسته و هم مسیر سریع در هدایت امواج، سرعت ضربانات بطن‌ها و پدیده هدایت پنهان موثر هستند. نقش اصلی به عهده مسیر آهسته است ولی مسیر سریع نیز می‌تواند نقش تسهیلی در هدایت امواج و سرعت

References

- [1] Billette J, Nattel S. Dynamic behavior of the atrioventricular node: a functional model of interaction between recovery, facilitation, and fatigue. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1994;5(1):90-102.
- [2] Blanck Z, Dhala AA, Sra J, Deshpande SS, Anderson AJ, Akhtar M, Jazayeri MR. Characterization of atrioventricular nodal behavior and ventricular response during atrial fibrillation before and after a selective slow-pathway ablation. *Circulation.* 1995 15;91(4):1086-94.
- [3] Hirao K, Scherlag BJ, Poty H, Otomo K, Tondo C, Antz M, Patterson E, Jackman WM, Lazzara R. Electrophysiology of the atrio-AV nodal inputs and exits in the normal dog heart: radiofrequency ablation using an epicardial approach. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1997;8(8):904-15.
- [4] Langendorf R, Pick A, Edelist A, Katz LN. Experimental demonstration of concealed AV conduction in the human heart. *Circulation.* 1965 Sep;32(3):386-93.
- [5] Lin LJ, Billette J, Medkour D, Reid MC, Tremblay M, Khalife K: Properties and substrate of slow pathway exposed with a compact node targeted fast pathway ablation in rabbit atrioventricular node. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12:479-486 .
- [6] Liu S, Olsson SB, Yang Y, Hertervig E, Kongstad O, Yuan S. Concealed conduction and dual pathway physiology of the atrioventricular node. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15(2):144-9.
- [7] Mazgalev TN, Ho SY, Anderson RH. Anatomic-electrophysiological correlations concerning the pathways for atrioventricular conduction. *Circulation.* 2001 5;103(22):2660-7.
- [8] Mazgalev TN, Tchou PJ: Atrial-AV Nodal Electrophysiology : A View from the Millennium. Futura Publishing Co., Armonk, NY, 2000, pp:1-492.
- [9] Patterson E, Scherlag BJ. Longitudinal dissociation within the posterior AV nodal input of the rabbit: a substrate for AV nodal reentry. *Circulation.* 1999; 5-12;99(1):143-55.
- [10] Reid MC, Billette J, Khalife K, Tadros R. Role of compact node and posterior extension in direction-dependent changes in atrioventricular nodal function in rabbit. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14(12):1342-50.
- [11] Talajic M, Nayebpour M, Jing W, Nattel S. Frequency-dependent effects of diltiazem on the atrioventricular node during experimental atrial fibrillation. *Circulation.* 1989 Aug;80(2):380-9.
- [12] Xu B, Billette J, Lavallée M. Concealed conduction in nodal dual pathways: depressed conduction, prolonged refractoriness, or reset excitability cycle? *Heart Rhythm.* 2006;3(2):212-21.
- [13] Zhang Y, Mazgalev TN. Ventricular rate control during atrial fibrillation and AV node modifications: past, present, and future. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2004;27(3):382-93. Review.