

Zbigniew Krenc^{1,2}

Antyarytmiczny efekt terapeutyczny wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3 zastosowanych w leczeniu arytmii komorowej u 15-letniej pływaczki – opis przypadku

Antiarrhythmic therapeutic effect of polyunsaturated omega-3 fatty acids used in treatment of ventricular arrhythmia in 15-year-old female swimmer – case report

¹ Pracownia Kardiologii Sportowej przy Klinice Pediatrii, Kardiologii Prewencyjnej i Immunologii Wieku Rozwojowego UM w Łodzi, Polska. Kierownik Pracowni: dr n. med. Zbigniew Krenc, Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Zeman

² Klinika Pediatrii, Immunologii i Nefrologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, Polska. Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Zeman
Adres do korespondencji: Dr n. med. Zbigniew Krenc, Klinika Pediatrii, Kardiologii Prewencyjnej i Immunologii Wieku Rozwojowego UM, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź, e-mail: zbigniew.krenc@umed.lodz.pl

¹ Laboratory of Sports Cardiology at the Department of Paediatrics, Preventive Cardiology and Immunology of Developmental Age, Medical University of Łódź, Łódź, Poland.

Head of the Laboratory: Zbigniew Krenc, MD, PhD, Head of the Department: Professor Krzysztof Zeman, MD, PhD

² Department of Paediatrics, Immunology and Nephrology, Institute of the Polish Mother's Health Centre in Łódź, Łódź, Poland. Head of the Department: Professor Krzysztof Zeman, MD, PhD
Correspondence: Zbigniew Krenc, MD, PhD, Department of Paediatrics, Preventive Cardiology and Immunology of Developmental Age, Medical University, Institute of the Polish Mother's Health Centre, Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź, Poland, e-mail: zbigniew.krenc@umed.lodz.pl

Streszczenie

Komorowe pobudzenia przedwczesne są częstą arytmia serca zarówno w populacji ogólnej, jak i u sportowców. Arytmie te cechują się heterogenną etiologią i różnym znaczeniem klinicznym. Mogą być objawem strukturalnej choroby serca (np. zapalenia mięśnia sercowego, kardiomiopatii, niedokrwienia mięśnia sercowego, wady serca), genetycznie uwarunkowanych dysfunkcji kanałów jonowych, ale także zaburzeń elektrolitowych czy działań niepożądanych niektórych leków. U części pacjentów nie udaje się jednak zidentyfikować ich przyczyny. Pobudzenia przedwczesne pochodzenia komorowego u osób z chorobą serca mogą stanowić mechanizm spustowy dla zagrażających życiu arytmii, zwłaszcza w czasie aktywności fizycznej. W leczeniu komorowych zaburzeń rytmu znalazły zastosowanie leki antyarytmiczne o różnym mechanizmie działania, przede wszystkim blokujące receptory β -adrenergiczne, a w niektórych przypadkach także metody inwazyjne, takie jak ablacja ogniska arytmogennego. Skuteczne mogą być też niektóre suplementy diety, szczególnie wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3. Jak wynika z badań epidemiologicznych, randomizowanych badań klinicznych oraz eksperymentalnych, wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 wykazują antyarytmiczne właściwości poprzez bezpośredni wpływ na procesy elektrofizjologiczne kardiomiocytów – zarówno przedsionków, jak i komór serca. Zaobserwowano, że wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 powodują m.in. hamowanie niektórych prądów jonowych (sodowych, wapniowych typu L, potasowych), zwiększenie napięcia układu przywspółczulnego i zmniejszenie wrażliwości receptorów β -adrenergicznych. Niniejsza praca prezentuje przypadek 15-letniej pływaczki z rozpoznaną idiopatyczną arytmia komorową skutecznie leczoną wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi omega-3.

Słowa kluczowe: przedwczesne pobudzenia komorowe, terapia antyarytmiczna, wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3, sportowcy

Abstract

Premature ventricular contractions are common, both in the general population and among athletes. These arrhythmias are characterized by a heterogeneous aetiology and different clinical significance. They may develop not only as a sign of structural heart disease (e.g. myocarditis, cardiomyopathy, myocardial ischaemia, heart defects), genetically determined ion channel dysfunctions, but also as a result of electrolyte imbalances and adverse effects of pharmacotherapy. However, it is not possible to determine their causes in some of the patients. Premature ventricular contractions in patients with heart disease may be a trigger for life-threatening arrhythmias, especially during physical exercise. Antiarrhythmic agents having various mechanisms of action, particularly β -adrenergic blocking agents and, in some cases, invasive procedures such as ablation of an

arrhythmogenic focus, are used for the treatment of ventricular arrhythmias. Some of the dietary supplements, polyunsaturated omega-3 fatty acids in particular, may also be effective. Epidemiological and experimental studies as well as randomized clinical trials indicate that n-3 polyunsaturated fatty acids show antiarrhythmic properties by direct effects on electrophysical processes in cardiomyocytes – both atrial and ventricular. Omega-3 polyunsaturated fatty acids were observed to have, among other things, the following effects: inhibiting some of the ionic currents (sodium, L-type calcium, potassium), increasing parasympathetic tone and decreasing the sensitivity of β -adrenergic receptors. This paper presents a case of idiopathic ventricular arrhythmia in a 15-year-old female swimmer successfully treated with n-3 polyunsaturated fatty acids.

Key words: premature ventricular contractions, antiarrhythmic therapy, n-3 polyunsaturated fatty acids, athletes

WPROWADZENIE

Komorowe pobudzenia przedwczesne są częstą arytmia serca zarówno w populacji ogólnej, jak i u sportowców. Ocenia się, że pobudzenia przedwczesne pochodzenia komorowego w spoczynkowym elektrokardiogramie rejestruje się u 1–4% zdrowych ludzi⁽¹⁾, natomiast w całodobowym badaniu EKG metodą Holtera – nawet u 40–75% osób⁽²⁾.

Arytmie te cechują się heterogenną etiologią i mają różną znaczenie kliniczne. Mogą być objawem strukturalnej choroby serca (np. zapalenia mięśnia sercowego, kardiomiopatii, niedokrwienia mięśnia sercowego, wady serca), genetycznie uwarunkowanych dysfunkcji kanałów jonowych (w tym zespołu wydłużonego lub skróconego odstępu QT, zespołu Brugadów), ale także zaburzeń elektrolitowych (np. hipokaliemii) czy działań niepożądanych stosowanych leków (np. glikozydów naparstnicy)^(3,4).

U części pacjentów nie udaje się jednak zidentyfikować przyczyny arytmii. Zaburzenia rytmu są wówczas określane jako idiopatyczne⁽⁵⁾.

Pobudzenia przedwczesne pochodzenia komorowego u osób z chorobą serca mogą stanowić mechanizm spustowy dla zagrażających życiu arytmii, zwłaszcza w czasie aktywności fizycznej⁽⁶⁾. Dlatego diagnostyka kardiologiczna u sportowców z komorowymi zaburzeniami rytmu zmierzająca do ustalenia przyczyny arytmii stanowi ważny element działań zapobiegających nagłym zgonom podczas wysiłku fizycznego.

W leczeniu komorowych zaburzeń rytmu znalazły zastosowanie leki antyarytmiczne o różnym mechanizmie działania, przede wszystkim blokujące receptory β -adrenergiczne, a w niektórych przypadkach metody inwazyjne, takie jak ablacja ogniska arytmogennego⁽⁷⁾.

Skuteczne mogą być także niektóre suplementy diety. Niniejsza praca prezentuje przypadek 15-letniej pływaczki z rozpoznaną idiopatyczną arytmia komorową skutecznie leczoną wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi omega-3 (*n-3 polyunsaturated fatty acids*, n-3 PUFA).

OPIS PRZYPADKU

Piętnastoletnia pacjentka, od 9 lat uprawiająca wyczynowo pływanie (obciążenie treningowe 8–10 godzin/tydzień), została przyjęta do szpitala w stanie ogólnym dobrym

INTRODUCTION

Premature ventricular contractions are a common type of cardiac arrhythmia, both in the general population and among athletes. It is estimated that 1–4% of healthy people show premature ventricular contractions during routine rest ECG⁽¹⁾, whereas up to 40–75% of individuals in 24-hour Holter ECG⁽²⁾.

These arrhythmias are characterized by a heterogeneous aetiology and different clinical significance. They may develop not only as a sign of structural heart disease (e.g. myocarditis, cardiomyopathy, myocardial ischaemia, heart defects), genetically determined ion channel dysfunctions (including long or short QT syndrome, Brugada syndrome), but also as a result of electrolyte imbalances (e.g. hypocalcaemia) or adverse effects of pharmacotherapy (e.g. cardiac glycosides)^(3,4).

However, it is not possible to determine the causes of arrhythmia in some of patients. In such cases, arrhythmias are described as idiopathic⁽⁵⁾.

Premature ventricular contractions in patients with heart disease may be a trigger for life-threatening arrhythmias, especially during physical effort⁽⁶⁾. Therefore, cardiological diagnostics in athletes with ventricular arrhythmias aiming to determine the causes of arrhythmia is an important element of measures to prevent sudden death during physical exercise.

Antiarrhythmic agents having various mechanisms of action, particularly β -adrenergic blocking agents and, in some cases, invasive procedures such as ablation of an arrhythmogenic focus, are used for the treatment of ventricular arrhythmias⁽⁷⁾.

Some dietary supplements may also be effective. This paper presents a case of idiopathic ventricular arrhythmia in a 15-year-old female swimmer successfully treated with n-3 polyunsaturated fatty acids (n-3 PUFAs).

CASE REPORT

A 15-year-old female patient taking part in competitive swimming for 9 years (training load of 8–10 hours/week) was admitted to the hospital in overall good condition due to arrhythmias in the form of premature ventricular contractions registered during a routine check-up. An outpatient Holter ECG revealed the presence of quite numerous

z powodu zarejestrowania w czasie okresowych badań sportowo-lekarskich zaburzeń rytmu serca pod postacią przedwczesnych pobudzeń komorowych. Ambulatoryjnie wykonane badanie elektrokardiograficzne metodą Holtera ujawniło obecność dość licznych (3820/dobę), pojedynczych przedwczesnych pobudzeń komorowych. W chwili przyjęcia do szpitala pacjentka nie zgłaszała żadnych dolegliwości wskazujących na chorobę układu krążenia, takich jak uczucie niemiarowej pracy serca, kołatania serca, bóle w klatce piersiowej, omdlenia, pogorszenie tolerancji wysiłku. Z wywiadu wiadomo było również, że w ciągu ostatnich 4 tygodni nie przeżyła żadnej choroby infekcyjnej.

W wykonanych podstawowych **badaniach laboratoryjnych** nie stwierdzono istotnych odchyśleń od normy, w tym w zakresie morfologii krwi obwodowej (HCT 39,5%; HGB 13,5 g/dl; RBC 4,68 T/l; PLT 259 G/l; WBC 6,75 G/l; seg. 60,4%; kw. 1,0%; zas. 0,4%; limf. 32,4%; mon. 5,8%). Wykluczono biochemiczne cechy uszkodzenia mięśnia sercowego (AspAT 31 U/l; CK-MB 10 U/l; troponina T 3,9 pg/ml), a także zaburzenia czynności tarczycy (TSH 1,54 mIU/ml; fT3 3,24 pg/ml; fT4 1,25 ng/ml).

W **spoczynkowym badaniu EKG** zarejestrowano pojedyncze pobudzenia przedwczesne komorowe o morfologii bloku lewej odnogi z odchyleniem osi w lewo, bez współistniejących cech przerostu jam serca i zaburzeń repolaryzacji (ryc. 1).

Całodobowa rejestracja EKG metodą Holtera potwierdziła obecność arytmii komorowej. Zarejestrowano łącznie 8312 (6,7% wszystkich ewolucji serca) pojedynczych, jednoogniskowych pobudzeń przedwczesnych komorowych, o zmiennym czasie sprzężenia (370–580 ms), w tym 169 epizodów trigeminy. Pobudzenia przedwczesne nie wykazywały ilościowej zależności od pory dnia i aktywności psychofizycznej pacjentki (liczba pobudzeń komorowych od 227/godzinę pomiędzy godziną 21.00 a 22.00 do 590/godzinę pomiędzy godziną 2.00 a 3.00). Okresowo pobudzenia komorowe rejestrowano pod postacią pobudzeń wtrąconych i zsumowanych.

W **badaniu echokardiograficznym** nie stwierdzono istotnych zmian w zakresie budowy i czynności serca (RVEDD 2,1; AoD 2,3; LAD 3,1; IVSD 0,77; LVEDD 4,86/LVESD 3,09; LVPW 0,81; EF 65,9%; FS 36,4%; TP 1,15 m/s + IP

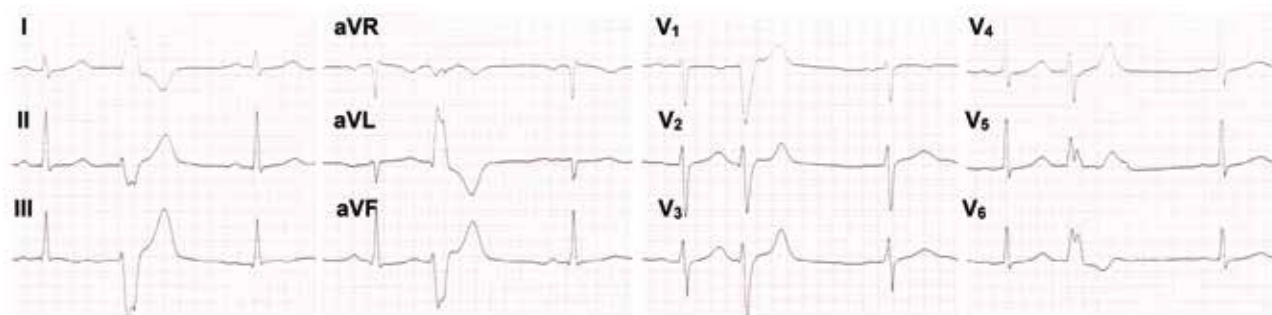
(3820/day) single premature ventricular contractions. On admission the patient did not report any symptoms indicative of cardiovascular disease, such as a feeling of irregular heartbeat, palpitations, chest pain, syncope or decreased tolerance of physical activity. Medical history also showed that the patient had no infectious disease in the past 4 weeks. Standard **laboratory tests**, including peripheral blood parameters, did not show any abnormalities (HCT 39.5%; HGB 13.5 g/dL; RBC 4.68 T/L; PLT 259 G/L; WBC 6.75 G/L; SEGM 60.4%; EO 1.0%; BASO 0.4%; LYMPH 32.4%; MONO 5.8%). Biochemical markers of myocardial damage (AspAT 31 U/L; CK-MB 10 U/L; troponin T 3.9 pg/mL) as well as thyroid dysfunctions (TSH 1.54 mIU/mL; fT3 3.24 pg/mL; fT4 1.25 ng/mL) were excluded.

Resting ECG recorded single premature ventricular contractions showing a morphology of left branch block with left axis deviation, with no concomitant signs of hypertrophy of cardiac cavities or repolarisation disorders (fig. 1).

24-hour Holter ECG confirmed ventricular arrhythmia. In total, 8312 (6.7% of all cardiac evolutions) single monofocal premature ventricular contractions with varying duration of coupling (370–580 ms), including 169 episodes of trigeminy, were recorded. There was no quantitative relationship between premature contractions and the time of the day or the psychophysical activity of the patient (the number of ventricular beats from 227/hour between 9.00 p.m. and 10:00 p.m. up to 590/hour between 2:00 a.m. and 3.00 a.m.). Ventricular contractions were periodically recorded in the form of interpolated and fusion beats.

ECG showed no significant changes in cardiac structure or function (RVEDD 2.1; AoD 2.3; LAD 3.1; IVSD 0.77; LVEDD 4.86/LVESD 3.09; LVPW 0.81; EF 65.9%; FS 36.4%; TP 1.15 m/s + trace IP; Tr 0.7 m/s + I degree IT; M 0.95 m/s; Ao 1.3 m/s; descending Ao 1.5 m/s).

Furthermore, **cardiac stress test was performed using bicycle ergometer** with gradually increasing exercise load (from 25 up to 100 W), which showed good exercise tolerance as well as adequate antihypertensive and chronotropic response. Single premature ventricular beats occurred both during the exercise as well as during the recovery (exercise neither increased nor reduced arrhythmias). Physical efficiency assessed using the PWC170 parameter ranged between 50th and 75th percentile for age and sex.



Ryc. 1. Pobudzenia przedwczesne komorowe zarejestrowane w elektrokardiogramie spoczynkowym u 15-letniej pacjentki
Fig. 1. Premature ventricular contractions recorded in resting ECG of a 15-year-old female patient

ślad; Tr 0,7 m/s + IT I stopień; M 0,95 m/s; Ao 1,3 m/s; Ao zstępująca 1,5 m/s).

Przeprowadzono także **próbę wysiłkową na cykloergometrze rowerowym** ze stopniowo wzrastającym obciążeniem (od 25 do 100 W), która wykazała dobrą tolerancję wysiłku oraz prawidłową reakcję tensyjną i chronotropową. Zarówno w czasie próby, jak i w okresie recovery rejestrowane były pojedyncze pobudzenia przedwczesne komorowe (wysiłek nie nasilał, ale i nie wygaszał arytmii serca). Wydolność fizyczna oceniana parametrem PWC170 mieściła się pomiędzy 50. i 75. centylem dla płci i wieku.

Z uwagi na brak objawów klinicznych oraz łagodny charakter arytmii komorowej według klasyfikacji Biggera (tab. 1) podjęto decyzję o odroczeniu rozpoczęcia terapii farmakologicznej zaburzeń rytmu serca. Nie bez znaczenia był też fakt, że pacjentka przygotowywała się wówczas do mistrzostw Polski juniorów w pływaniu, a wdrożenie leczenia antyarytmicznego uniemożliwiłoby kontynuowanie treningów. Lecznictwo zastosowano zatem **wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3** (w dawce dobowej 2000 mg, w tym 360 mg stanowił kwas eikozapentaenowy, EPA, a 240 mg – kwas dokozaheksaenowy, DHA) oraz witaminę D₃ i preparat magnezu z witaminą B₆.

Wyrażona została warunkowa zgoda na kontynuowanie treningu sportowego. Zalecono powtórzenie badania holterowskiego EKG po 3 tygodniach (bezpośrednio przed mistrzostwami) i zgłoszenie się z wynikiem na kontrolę do Kliniki – od niego uzależniono dalsze decyzje co do możliwości kontynuowania przygotowań do zawodów.

Badanie EKG metodą Holtera wykonane 24 dni od rozpoczęcia leczenia kwasami omega-3 wykazało całkowite (!) wygaszenie arytmii serca. Kontrolne badania kardiologiczne przeprowadzone w Klinice 2,5 miesiąca po pierwszej hospitalizacji potwierdziły utrzymujący się dobry efekt terapeutyczny (brak arytmii serca w spoczynkowym badaniu EKG, całodobowej rejestracji EKG metodą Holtera oraz w czasie elektrokardiograficznej próby wysiłkowej).

Due to the absence of clinical symptoms as well as mild course of ventricular arrhythmia in accordance with Bigger's classification (tab. 1), a decision was made to postpone antiarrhythmic pharmacological therapy. The fact that the patient was during preparations for the Polish Junior Swimming Championships, and the initiation of antiarrhythmic treatment would prevent the continuation of training, was also important. Therefore, **n-3 polyunsaturated fatty acids** (at a daily dose of 2000 mg, including 360 mg eicosapentaenoic acid, EPA, 240 mg docosahexaenoic acid, DHA) as well as vitamin D₃ and a formulation containing magnesium and vitamin B₆ were used for the treatment.

The patient received a conditional approval to continue sports training. The patient was recommended to repeat Holter ECG after 3 weeks (immediately before the championships) and to present with the results at the Department for a check-up. Further preparations for the championships were dependent on the result.

Holter ECG performed 24 days after the onset of treatment with n-3 polyunsaturated fatty acids showed a complete (!) remission of arrhythmia. A follow-up cardiological examination, which was performed at the Department 2.5 months after the first hospitalisation conformed this good therapeutic effect (absence of arrhythmia in resting ECG, 24-hour Holter ECG and during cardiac stress test).

DISCUSSION

The type and symptoms of arrhythmia, its potential arrhythmogenic aetiology (structural heart disease, ion channel dysfunction) as well as an assessment of the risk of sudden cardiac death should be taken into account in the therapeutic management of ventricular arrhythmias.

In the case of single premature ventricular contractions in the absence of organic aetiology, the treatment is usually not necessary due to a good prognosis and low risk of life-threatening cardiac events. There are, however, reports indicating that numerous premature beats (even more than

	Kliniczny charakter arytmii komorowej <i>The clinical nature of ventricular arrhythmia</i>		
	Arytmia łagodna <i>Mild arrhythmia</i>	Arytmia potencjalnie złośliwa <i>Potentially malignant arrhythmia</i>	Arytmia złośliwa <i>Malignant arrhythmia</i>
Rodzaj zaburzeń rytmu <i>Type of arrhythmia</i>	Pobudzenia przedwczesne, nietrwały częstoskurcz <i>Premature contractions, nonsustained ventricular tachycardia</i>	Przedwczesne pobudzenia, nietrwały częstoskurcz <i>Premature contractions, nonsustained ventricular tachycardia</i>	Trwały częstoskurcz, migotanie komór, pobudzenia przedwczesne, nietrwały częstoskurcz <i>Sustained ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, premature contractions, nonsustained ventricular tachycardia</i>
Choroba serca <i>Heart disease</i>	Nieobecna lub minimalna <i>Absent or minimal</i>	Obecna <i>Present</i>	Obecna <i>Present</i>
Dysfunkcja lewej komory <i>Left ventricular dysfunction</i>	Nieobecna <i>Absent</i>	Różnego stopnia <i>Various degree</i>	Obecna <i>Present</i>
Ryzyko nagłej śmierci sercowej <i>Risk of sudden cardiac death</i>	Minimalne <i>Minimal</i>	Różnego stopnia <i>Various degree</i>	Obecne <i>Present</i>

Tab. 1. Klasyfikacja kliniczna komorowych zaburzeń rytmu serca według Biggera⁽⁸⁾

Tab. 1. Bigger's clinical classification of ventricular arrhythmias⁽⁸⁾

OMÓWIENIE

Postępowanie terapeutyczne w przypadku komorowych zaburzeń rytmu serca powinno uwzględniać ich potencjalne podłoże arytmogenne (strukturalna choroba serca, dysfunkcja kanałów jonowych), rodzaj i objawy arytmii, a także ocenę ryzyka nagłej śmierci sercowej.

W przypadku zarejestrowania pojedynczych przedwczesnych pobudzeń komorowych bez podłoża organicznego leczenie zazwyczaj nie jest konieczne, z uwagi na dobre rokowanie i niskie ryzyko zagrażających życiu zdarzeń sercowych. Istnieją jednak doniesienia wskazujące, że liczne pobudzenia przedwczesne (już nawet powyżej 1000/dobę) mogą w dłuższym czasie prowadzić do pogorszenia czynności skurczowej lewej komory⁽⁹⁾, a nawet rozwoju kardiomiopatii rozstrzeniowej w mechanizmie arytmicznym⁽¹⁰⁾. Zgodnie z zaleceniami ekspertów Europejskiego i Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego, ze względu na bezpieczeństwo i skuteczność działania antyarytmicznego, lekami pierwszego rzutu w terapii antyarytmicznej komorowych zaburzeń rytmu serca są β -adrenolityki⁽¹¹⁾.

W przypadku sportowców wyczynowych, u których zarejestrowano pobudzenia przedwczesne komorowe, a przeprowadzona diagnostyka kardiologiczna nie wykazała patologicznego podłoża arytmii, zalecenia dotyczące możliwości kontynuowania treningu sportowego zależą przede wszystkim od objawów klinicznych oraz liczby zarejestrowanych w całodobowym badaniu EKG pobudzeń dodatkowych.

Zgodnie ze stanowiskiem ekspertów Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego sportowcy bezobjawowi, z jednoogniskowymi, pojedynczymi pobudzeniami przedwczesnymi w liczbie poniżej 2000/dobę nie wymagają żadnych ograniczeń w dotychczasowej aktywności fizycznej. U sportowców objawowych lub z większą niż 2000/dobę liczbą pobudzeń dodatkowych, a także formami bardziej złożonych arytmii (pobudzenia wieloogniskowe, pary pobudzeń) zaleca się czasowe (3–6-miesięczne) zawieszenie treningów sportowych⁽¹²⁾.

W przypadku podjęcia decyzji o rozpoczęciu leczenia farmakologicznego arytmii komorowej u sportowca lekami β -adrenolitycznymi należy liczyć się z istotnym pogorszeniem wydolności fizycznej, wynikającym z negatywnego wpływu tych leków na parametry hemodynamiczne serca. Jak wykazały badania Vanheesa i wsp., zastosowanie u zdrowych osób kardioselektywnych β -adrenolityków prowadziło do skrócenia czasu trwania submaksymalnego wysiłku o około 20% i o około 30% w przypadku β -adrenolityków nieselektywnych⁽¹³⁾. Co więcej, obie grupy β -blokerów miały też negatywny wpływ na mobilizację tłuszczów podczas wysiłku fizycznego (zahamowanie wzrostu stężenia wolnych kwasów tłuszczowych w surowicy krwi w trakcie wysiłku oraz ich znaczący spadek w okresie recovery)⁽¹³⁾. Nieselektywne β -blokerki mogą też powodować zahamowanie, stymulowanej wysiłkiem, glikolizy w mięśniach szkieletowych⁽¹⁴⁾. Violante i wsp. wykazali ponadto negatywny wpływ

1000/day) may over time result in the deterioration of left ventricular systolic function⁽⁹⁾, and even in the development of arrhythmia-induced dilated cardiomyopathy⁽¹⁰⁾.

According to the recommendations of the European Society of Cardiology and the American College of Cardiology/American Heart Association, beta blockers are first-line drugs in the antiarrhythmic therapy of ventricular arrhythmias due to their safety and efficacy⁽¹¹⁾.

In the case of competitive athletes with premature ventricular contractions, in the absence of pathological aetiology of arrhythmia, as confirmed by cardiological diagnostics, the recommendations on sports training continuation primarily depend on the clinical symptoms and the number of extra beats registered in 24-hour ECG.

Following the opinion of the European Society of Cardiology, no restrictions on physical activity are required in the case of asymptomatic athletes with monofocal, single premature beats of less than 2000/day. Symptomatic athletes or those with extra beats of more than 2000/day, or with more complex arrhythmias (multifocal beats, paired beats) are recommended to temporarily (3–6 months) discontinue sports training⁽¹²⁾.

If a decision is made to initiate pharmacological treatment in an athlete with ventricular arrhythmia using beta blockers, significant reduction in physical performance resulting from the negative effects of the drugs on cardiac hemodynamic parameters should be taken into account. Vanhees *et al.* showed that the use of cardioselective beta blockers in healthy individuals resulted in a duration of submaximal exertion reduced by approximately 20% and by 30% in the case of non-selective beta blockers⁽¹³⁾. Furthermore, both groups of beta blockers had negative effects on fat mobilization during physical exercise (inhibiting the increase of serum levels of free fatty acids during physical exercise and their significant decrease during recovery)⁽¹³⁾. Non-selective beta blockers may also inhibit the exercise-induced glycolysis in skeletal muscles⁽¹⁴⁾. Violante *et al.* have further shown a negative effect of beta blockers on the respiratory minute volume and oxygen uptake during submaximal exercise⁽¹⁵⁾.

Dietary supplements, n-3 polyunsaturated fatty acids in particular, may present an alternative pharmacological treatment of ventricular arrhythmias, especially idiopathic arrhythmias. The mechanisms involved in the antiarrhythmic effects are complex and have not been fully understood. As in the case of conventional antiarrhythmic drugs, normalising properties of n-3 PUFAs may result from their effects on the function of ion channels in the cardiomyocytic sarcolemma. Omega-3 fatty acids prevent the dangerous “overload” of cardiomyocytes with calcium ions by inhibiting the L-type calcium channels^(16,17). Experimental studies have shown that n-3 PUFAs also potently inhibit voltage-gated potassium channels⁽¹⁸⁾ as well as fast voltage-gated potassium channels⁽¹⁹⁾. The antiarrhythmic mechanisms of n-3 PUFAs are also reflected by their effects on the function of the autonomic nervous system.

leków β -adrenolitycznych na wentylację minutową oraz pobór tlenu podczas wysiłku submaksymalnego⁽¹⁵⁾.

Alternatywą dla leczenia farmakologicznego komorowych arytmii serca, szczególnie idiopatycznych, mogą być suplementy diety, zwłaszcza wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3. Mechanizmy odpowiedzialne za antyarytmiczne efekty ich działania są złożone i nie do końca jeszcze poznane. Podobnie jak w przypadku klasycznych leków antyarytmicznych umiarkowujące właściwości n-3 PUFA mogą wynikać z ich wpływu na funkcję kanałów jonowych w sarkolemie kardiomiocytów. Kwasy tłuszczowe omega-3, hamując kanały wapniowe typu L^(16,17), zapobiegają niebezpiecznemu „przeładowaniu” kardiomiocytów jonami wapnia. Jak wykazano w badaniach doświadczalnych, n-3 PUFA silnie hamują również bramkowane potencjałem kanały sodowe⁽¹⁸⁾ oraz szybkie, bramkowane potencjałem kanały potasowe⁽¹⁹⁾. Mechanizmy antyarytmiczne n-3 PUFA można dostrzec także w ich wpływie na czynność autonomicznego układu nerwowego.

Grynberg i wsp. wykazali, że wysoka zawartość DHA w fosfolipidach błony komórkowej kardiomiocytów prowadzi do zmniejszenia wrażliwości receptorów β -adrenergicznych na powierzchni sarkolemy⁽²⁰⁾.

Kwasy tłuszczowe omega-3 zwiększają też, korzystne dla rytmu serca, napięcie układu przywspółczulnego. W badaniach prowadzonych w grupie pacjentów otrzymujących przez 4 miesiące n-3 PUFA (585 mg DHA i 225 mg EPA) O’Keefe i wsp. obserwowali istotne statystycznie obniżenie częstotliwości rytmu serca z 73 ± 13 /min do 68 ± 13 /min. Poprawiła się także odpowiedź chronotropowa serca na wysiłek fizyczny, a w zakresie zmienności rytmu serca nastąpiło przesunięcie równowagi układu autonomicznego w stronę wago-tonii⁽²¹⁾.

Podobnie Geelen i wsp. wykazali, że w grupie 84 pacjentów otrzymujących przez 14 tygodni 3,5 g/dobę n-3 PUFA (700 mg EPA i 560 mg DHA) doszło do zwolnienia średniej częstotliwości rytmu serca o 2,1/minutę w badaniu całodobowym EKG w porównaniu z grupą kontrolną otrzymującą placebo⁽²²⁾.

Z kolei w badaniach Milberga i wsp., z wykorzystaniem eksperymentalnie wytworzonego modelu wydłużonego odstępu QT typu LQT2 i LQT3, zastosowanie n-3 PUFA powodowało działanie supresyjne na potencjały następcze oraz zmniejszenie dyspersji repolaryzacji⁽²³⁾.

Przedstawiony wyżej przypadek nie tylko potwierdza – opisywane w licznych doniesieniach naukowych – antyarytmiczne właściwości kwasów tłuszczowych omega-3, ale także uzasadnia rozpoczęcie leczenia arytmii komorowej, zwłaszcza idiopatycznej, od tej grupy suplementów diety.

Konflikt interesów

Autor nie zgłasza żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Grynberg *et al.* showed that the high DHA content in cardiomyocyte cell membrane phospholipids results in a desensitisation of beta-adrenergic receptors present at surface sarcolemma⁽²⁰⁾.

Omega-3 fatty acids also increase parasympathetic tone, which is beneficial for the heart rate. O’Keefe *et al.* observed a statistically significant reduction in the heart rate from 73 ± 13 /min to 68 ± 13 /min in their study, which was conducted in a group of patients receiving n-3 PUFAs for 4 months (585 mg DHA and 225 mg EPA). Furthermore, cardiac chronotropic response to exercise occurred and, in terms of heart rhythm variability, a shift of the balance of the autonomic system towards vagotonia was observed⁽²¹⁾.

Similarly, Geelen *et al.* have shown that the administration of n-3 PUFAs at a dose of 3.5 g/day (700 mg EPA and 560 mg DHA) for 14 weeks in a group of 84 patients resulted in a reduction in the mean heart rate by 2.1/min compared to placebo-receiving controls, as shown by 24-hour ECG. Milberg *et al.* showed in their studies, which used an experimental model of the long QT (LQT2 and LQT3), that the use of n-3 PUFAs had suppressive effects on the after-potentials as well as it decreased repolarisation depression⁽²³⁾.

The above presented case not only confirms the antiarrhythmic properties of omega-3 fatty acids, which have been described in a number of scientific reports, but also supports the initiation of the treatment of ventricular arrhythmia, idiopathic arrhythmia in particular, with the use of these dietary supplements.

Conflict of interest

The author does not report any financial or personal links with other persons or organizations, which might affect negatively the content of this publication or claim authorship rights to this publication.

Piśmiennictwo/References

- Kennedy HL, Whitlock JA, Sprague MK *et al.*: Long-term follow-up of asymptomatic healthy subjects with frequent and complex ventricular ectopy. *N Engl J Med* 1985; 312: 193–197.
- Ng GA: Treating patients with ventricular ectopic beats. *Heart* 2006; 92: 1707–1712.
- Camm CF, Tichnell C, James CA *et al.*: Premature ventricular contraction variability in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015; 26: 53–57.
- Krenc Z, Wosik-Erenbek M, Mazurowski W: Zamrożony mięsień sercowy jako prawdopodobna przyczyna komorowej arytmii u 17-letniego pacjenta – opis przypadku. *Pediatr Med Rodz* 2009; 5: 276–280.
- Prystowsky EN, Padanilam BJ, Joshi S *et al.*: Ventricular arrhythmias in the absence of structural heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 1733–1744.
- Sánchez Muñoz JJ, García-Alberola A, Martínez-Sánchez J *et al.*: Premature ventricular complexes as a trigger for ventricular fibrillation. *Rev Esp Cardiol* 2010; 63: 798–801.
- Miszczak-Knecht M, Szumowski Ł, Posadowska M *et al.*: Idiopathic ventricular arrhythmia in children and adolescents: early effectiveness of radiofrequency current ablation. *Kardiol Pol* 2014; 72: 1148–1155.

- Bigger JT Jr.: Definition of benign versus malignant ventricular arrhythmias: targets for treatment. *Am J Cardiol* 1983; 52: 47C–54C.
- Niwano S, Wakisaka Y, Niwano H *et al.*: Prognostic significance of frequent premature ventricular contractions originating from the ventricular outflow tract in patients with normal left ventricular function. *Heart* 2009; 95: 1230–1237.
- Duffee DF, Shen WK, Smith HC: Suppression of frequent premature ventricular contractions and improvement of left ventricular function in patients with presumed idiopathic dilated cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc* 1998; 73: 430–433.
- Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M *et al.*: ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death – executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J* 2006; 27: 2099–2140.
- Heidbüchel H, Corrado D, Biffi A *et al.*: Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports of patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions. Part II: ventricular arrhythmias, channelopathies and implantable defibrillators. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006; 13: 676–686.
- Vanhees L, Defoor JG, Schepers D *et al.*: Effect of bisoprolol and atenolol on endurance exercise capacity in healthy men. *J Hypertens* 2000; 18: 35–43.
- Kaiser P: Physical performance and muscle metabolism during beta-adrenergic blockade in man. *Acta Physiol Scand Suppl* 1984; 536: 1–53.
- Violante B, Buccheri G, Brusasco V: Effects of beta-adrenoceptor blockade on exercise performance and respiratory response in healthy, physically untrained humans. *Br J Clin Pharmacol* 1984; 18: 811–815.
- Xiao YF, Gomez AM, Morgan JP *et al.*: Suppression of voltage-gated L-type Ca^{2+} currents by polyunsaturated fatty acids in adult and neonatal rat ventricular myocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94: 4182–4187.
- Hallaq H, Smith TW, Leaf A: Modulation of dihydropyridine-sensitive calcium channels in heart cells by fish oil fatty acids. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992; 89: 1760–1764.
- Xiao YF, Kang JX, Morgan JP *et al.*: Blocking effects of polyunsaturated fatty acids on Na^{+} channels of neonatal rat ventricular myocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995; 92: 11000–11004.
- Anand RG, Alkadri M, Lavie CJ *et al.*: The role of fish oil in arrhythmia prevention. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2008; 28: 92–98.
- Grynberg A, Fournier A, Sergiel JP *et al.*: Effect of docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid in the phospholipids of rat heart muscle cells on adrenoceptor responsiveness and mechanism. *J Mol Cell Cardiol* 1995; 27: 2507–2520.
- O’Keefe JH Jr, Abuissa H, Sastre A *et al.*: Effects of omega-3 fatty acids on resting heart rate, heart rate recovery after exercise, and heart rate variability in men with healed myocardial infarctions and depressed ejection fractions. *Am J Cardiol* 2006; 97: 1127–1130.
- Geelen A, Brouwer IA, Schouten EG *et al.*: Effects of n-3 fatty acids from fish on premature ventricular complexes and heart rate in humans. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 416–420.
- Milberg P, Frommeyer G, Kleideiter A *et al.*: Antiarrhythmic effects of free polyunsaturated fatty acids in an experimental model of LQT2 and LQT3 due to suppression of early afterdepolarizations and reduction of spatial and temporal dispersion of repolarization. *Heart Rhythm* 2011; 8: 1492–1500.



11th Warsaw International Medical Congress for Young Scientists (WIMC)

7–10 maja 2015 roku, Warszawa

11th Warsaw International Medical Congress for Young Scientists (WIMC) jest największą w Europie Środkowo-Wschodniej międzynarodową konferencją studencką, na której poruszane są zagadnienia z zakresu medycyny, stomatologii i innych nauk biomedycznych. Dla młodych naukowców jest to idealna okazja do przedstawienia wyników swoich badań oraz szlifowania umiejętności prezentacji. WIMC daje także możliwość zawarcia nowych znajomości ze studentami innych uczelni medycznych – zarówno polskich, jak i zagranicznych. W skład programu wchodzi ponad 20 sesji tematycznych, wykłady eksperckie, bogaty wybór praktycznych warsztatów oraz program rozrywkowy.

W tym roku wykłady eksperckie wygłoszą m.in. dr Wojciech Fendler z Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, prof. Henrik Ehrsson z Karolinska Institutet, prof. Aleksander Sieroń ze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, dr Mark H. Wilson z Imperial College of London.

Głównym organizatorem 11th WIMC jest Studenckie Towarzystwo Naukowe Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Towarzystwo działa w strukturach uczelni od 1952 r. i zrzesza studentów działających w ramach Studenckich Kół Naukowych. STN organizuje warsztaty, praktyki i sympozja, przyznaje granty badawcze oraz stypendia na udział w konferencjach. Głównym celem działalności jest tworzenie optymalnych warunków do rozwoju studenckiego ruchu naukowego na Warszawskim Uniwersytecie Medycznym, umożliwienie wymiany doświadczeń i prezentowania wyników badań przez studentów uczelni krajowych i zagranicznych oraz pomoc w wypracowaniu jak najlepszego startu w przyszłą karierę zawodową.

Współorganizatorami kongresu są: Międzynarodowe Stowarzyszenie Studentów Medycyny IFMSA – Poland – oddział Warszawa, Europejskie Stowarzyszenie Studentów Medycyny EMSA – oddział Warszawa, Samorząd Studentów WUM oraz Polskie Towarzystwo Studentów Stomatologii – oddział Warszawa.

11th WIMC swoim patronatem objęli m.in.: Minister Nauki i Szkolnictwa Wyższego, prof. Lena Kolarska-Bobińska, Prezydent m.st. Warszawy Hanna Gronkiewicz-Waltz, Prezes Polskiej Akademii Nauk, prof. Michał Kleiber, Jego Magnificencja Rektor Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, prof. Marek Krawczyk.

Jedenasta edycja konferencji odbędzie się w dniach 7–10 maja 2015 roku w Centrum Dydaktycznym Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, ul. Ks. Trojdena 2a, Warszawa.

Dla wolnych słuchaczy udział w konferencji jest bezpłatny i nie wymaga rejestracji.

Więcej informacji: www.wimc.wum.edu.pl

Facebook: www.facebook.com/warsawinternationalmedicalcongress

Twitter: www.twitter.com/@_WIMC