

Omówienie wyników badania HOLIDAY dotyczących wpływu alkoholu na zmiany w zapisie elektrokardiograficznym na podstawie artykułu opublikowanego w Journal of Electrocardiology w 2024r.

Agnieszka Katarzyńska-Szymańska

*I Klinika Kardiologii, Katedra Kardiologii, Uniwersytet Medyczny im.
Karola Marcinkowskiego w Poznaniu*



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Journal of Electrocardiology

journal homepage: www.jecgonline.com



Acute alcohol exposure and electrocardiographic changes: Finding from the HOLIDAY trial

Luisa Ciuffo, MD^a, Monica Tung, MD^b, Jonathan W. Dukes, MD^c, Eric Vittinghoff, PHD^d, Joshua D. Moss, MD^a, Randall J. Lee, MD, PHD^a, Byron K. Lee, MD^a, Zian H. Tseng, MD, MAS, PHD^a, Vasanth Vedantham, MD, PHD^a, Jeffrey E. Olgin, MD^a, Melvin M. Scheinman, MD^a, Henry Hsia, MD^a, Vijay A. Ramchandani, PHD^e, Edward P. Gerstenfeld, MD^a, Gregory M. Marcus, MD, MAS^{a,*}

^a Division of Cardiology, University of California San Francisco, San Francisco, CA, USA

^b Division of Cardiology, University of Pennsylvania Perelman School of Medicine, Philadelphia, PA, USA

^c Cardiology Associates Medical Group Inc., Ventura, CA, USA

^d Department of Epidemiology and Biostatistics, University of California-San Francisco, San Francisco, CA, USA

^e National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism, Bethesda, MD, USA

Wstęp

W wielu badaniach potwierdzono negatywny wpływ spożycia alkoholu na układ krążenia, w tym częstsze występowanie migotania przedsionków (AF). Mniej natomiast znany jest bezpośredni, ostry wpływ podanego dożylnie alkoholu na parametry elektrofizjologiczne serca. Ten aspekt analizowano w badaniu HOLIDAY (How ALcohol InDuces Atrial TachYarrhythmias) i wykazano iż, alkohol skraca efektywny czas refrakcji żył płucnych (AERP). W innym badaniu udokumentowano iż spożycie alkoholu zwiększa ryzyko wystąpienia bezobjawowego AF w kilka godzin po ekspozycji.

Marcus GM, Vittinghoff E, Whitman IR, Joyce S, Yang V, Nah G, et al. Acute consumption of alcohol and discrete atrial fibrillation events. Ann Intern Med. 2021;174:1503–9. <https://doi.org/10.7326/M21-0228>.

Marcus GM, Dukes JW, Vittinghoff E, Nah G, Badhwar N, Moss JD, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of intravenous alcohol to assess changes in atrial electrophysiology. JACC Clin Electrophysiol 2021;7: 662–70. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.11.026>

Cel i metody

Ocena zmian EKG po dożylnym podaniu alkoholu

W omówionym artykule przeprowadzono dodatkową analizę badania HOLIDAY (randomizowane, podwójnie zaślepione, kontrolowane placebo), w którym pacjenci podczas ablacji substratu AF mieli podawany dożylnie alkohol bądź placebo i wykonaną serię badań elektrokardiograficznych. Porównywano poszczególne składowe ekg zmierzone przed i w 20 minucie infuzji, po osiągnięciu docelowego, stabilnego stężenia alkoholu we krwi.

Metody

Badaniem objęto 100 osób, w wieku 21-90 lat.

Kryteria wykluczenia obejmowały: $EF < 50\%$, nietolerancję alkoholu, stosowanie amiodaronu w ostatnich miesiącach, cechy uszkodzenia wątroby, ciążę i niezdolność do wyrażenia zgody.

Pacjenci nie brali leków antyarytmicznych przez czas równy pięciu okresom półtrwania oraz nie pili alkoholu przez minimum 48 godzin.

Podczas zabiegu infuzja alkoholu trwała minimum 20, maksymalnie 30 minut. Docelowo poziom alkoholu, mierzony na podstawie stężenia alkoholu w wydychanym powietrzu, miał wynosić i utrzymywać się na poziomie 0,08%. W tym czasie wykonywano serię badań elektrokardiograficznych - w 0, 7, 15 i 20 (30) minucie podczas infuzji.

Oceniano: załamek P, odstęp PQ w odprowadzeniu II, zespół QRS i odstęp QT w odprowadzeniu V5. Odcinek PQ mierzono odejmując załamek P od odstęp PQ, a odstęp JT odejmując zespół QRS od odstęp QT. Odstęp QT i JT korygowano względem rytmu serca używając wzoru Framingham.

Wyniki

Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy parametrami, ocenianymi przed infuzją, w obu grupach – Tabela 1.

Różnice pomiędzy pomiarami wykonanymi przed i w 20 minucie infuzji alkoholu lub placebo nie różniły się istotnie – Tabela 2

Tabela 1: Wyniki pomiarów przed infuzją

Baseline (pre-infusion) ECG measurements.

Variable	Alcohol (N = 44)	Placebo (N = 50)	P value
P wave	124.5 ± 23.1	121.2 ± 13.0	0.38
PR interval	191.4 ± 39.2	185.9 ± 31.5	0.82
PR segment	66.4 ± 31.7	67.1 ± 36.2	0.72
QRS	100.1 ± 18.4	94.9 ± 13.2	0.60
QT	441.4 ± 46.2	437.4 ± 44.3	0.67
QTcF	421.9 ± 37.1	414.4 ± 35.4	0.31
JT	341.3 ± 42.8	342.5 ± 46.0	0.89

Tabela 2: Różnice pomiędzy wynikami przed i w 20 minucie infuzji alkoholu lub placebo

Changes in ECG measurements (Delta = pre - post) after infusion of ethanol vs placebo.

Variable <i>all continuous</i>	Ethanol N = 44	Placebo N = 50	P value (unadjusted)
Δ P wave	3.1 ± 8.9	0.0 ± 9.5	0.11
Δ PR interval	4.3 ± 14.8	-0.43 ± 18.5	0.18
Δ PR segment	1.2 ± 18.0	-0.43 ± 17.47	0.66
Δ QRS	3.13 ± 10.1	0.18 ± 7.89	0.11
Δ QT	21.5 ± 27.4	15.5 ± 32.9	0.34
Δ QTcF	11.2 ± 33.8	21.7 ± 33.6	0.13
Δ JT	18.4 ± 26.2	15.3 ± 33.2	0.62
Δ JTcF	8.03 ± 32.9	21.5 ± 33.6	0.054

Wyniki

Jedyną istotną statystycznie różnicą było mniejsze wydłużenie odstępu JTc skorygowane względem wieku, płci, występowania cukrzycy i rytmu serca u pacjentów, którym podano alkohol.

Change in ECG parameters in the alcohol group after multivariable adjustment.

	Unadjusted			Adjusted ^b		
	Change in ms ^a	CI	p	Change in ms ^a	CI	p
Δ HR	-2.82	-7.96; 2.32	0.28	-3.20	-8.62; 2.22	0.24
Δ P wave	3.11	-0.67; 6.902	0.106	2.39	-1.60; 6.38	0.24
Δ PR interval	4.75	-2.19; 11.68	0.18	4.31	-2.93; 11.54	0.24
Δ PR segment	1.63	-5.68; 8.95	0.66	1.92	-5.74; 9.58	0.62
Δ QRS	2.95	-0.72; 6.63	0.11	3.57	-0.34; 7.46	0.073
Δ QT	6.02	-6.48; 18.53	0.34	5.46	-7.70; 18.62	0.41
Δ QTcF	-10.49	-24.32; 3.35	0.14	-11.17	-25.89; 3.54	0.13
Δ JT interval	3.07	-9.31; 15.46	0.62	1.90	-11.18; 14.97	0.77
Δ JTcF	-13.44	-27.17; 0.28	0.055	-14.73	-29.35; -0.12	0.048

Rozważania fizjologiczne

Uzyskane wyniki wykazały, iż występuje trend w kierunku wydłużania czasu repolaryzacji komórek w czasie zabiegu ablacji. Podanie alkoholu osłabia ten efekt. Może to oznaczać że alkohol hamuje wydłużanie czasu repolaryzacji komórek podczas ablacji wynikający chociażby z zastosowania leków stosowanych w anestezji, czy nawet skraca repolaryzację kardiomiocytów.

Wcześniejsze doniesienia na temat skrócenia czasu refrakcji przedsionków sugerują, że zaobserwowane w omawianym badaniu zmiany odstępu JT po podaniu alkoholu mogą odzwierciedlać jego ogólny wpływ na serce.

Krummen DE, Bayer JD, Ho J, et al. Mechanisms of human atrial fibrillation initiation: clinical and computational studies of repolarization restitution and activation latency. Circ Arrhythm Electrophysiol 2012;5:1149–59. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.111.969022>.

Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. Circulation. 1995;92:1954–68. <https://doi.org/10.1161/01.cir.92.7.1954>.

Bebarova M, Matejovic P, Pasek Met al. Effect of ethanol on action potential and ionic membrane currents in rat ventricular myocytes. Acta Physiol (Oxford) 2010;200:30114. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2010.02162.x>.

Wnioski

Podanie alkoholu spowodowało relatywne skrócenia odstępu JTc co odzwierciedla skrócenie czasu repolaryzacji komór.

Zmiany, szybko występujące, po podaniu alkoholu mogą odzwierciedlać globalne skrócenie czasu refrakcji w sercu, co z kolei może odpowiadać za zwiększoną gotowość proarytmiczną zarówno komór jak i przedsionków.