

---

# Plicní žíly a fibrilace síní – studie 100 srdcí

---

Šteiner I.<sup>1</sup>, Hájková P.<sup>1</sup>, Kvasnička J.<sup>2</sup>, Kholová I.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Fingerlandův ústav patologie LF UK a FN, Hradec Králové

<sup>2</sup>I. interní klinika LF UK a FN, Hradec Králové

<sup>3</sup>Department of Molecular Medicine, A. I. Virtanen Institute for Molecular Sciences, University of Kuopio, Finsko

---

## Souhrn

Patogeneze fibrilace síní (FS), nejčastější setrvalé poruchy srdečního rytmu, dosud není plně objasněna. V posledních letech bylo elektrofyziologickými studiemi prokázáno, že u většiny pacientů je FS spouštěna ektopickým stahem, vznikajícím nejčastěji v plicních žilách (PŽ), a sice ve výběžcích myokardu levé síně na jejich povrch, tzv. myokardiálních rukávcích plicních žil (MRPŽ).

Histologicky jsme vyšetřili PŽ od 50 zemřelých s chronickou FS (prům. věk  $76,9 \pm 7,3$  r.) a od 50 kontrolních případů se sinusovým rytmem (prům. věk  $71,7 \pm 9,5$  r.), celkem 393 PŽ. Jde o dosud největší publikovanou sestavu v této problematice. Prokázali jsme, že v MRPŽ jsou časté patologické změny, zejména senilní síňový amyloid a jizvení. Tyto změny jsme hodnotili semikvantitativně ve 3 stupních pro jednotlivé PŽ a srovnávali výsledky u nemocných s FS a u kontrolní skupiny.

Amyloid MRPŽ byl přítomen v 68 % srdcí, resp. v 55 % rukávců. Nejvýraznější depozita byla v pravé horní PŽ. U nemocných s FS, ve srovnání s kontrolami, byl amyloid častěji (76 % vs. 60 % srdcí, resp. 58,5 % vs. 51,7 % rukávců) a jeho průměrný stupeň byl vyšší (0,89 vs. 0,76); rozdíly však nedosahují statistické významnosti.

Jizvení myokardu rukávců bylo ve větší či menší míře přítomno ve všech 349 rukávcích, výrazněji v levé horní, levé dolní a pravé horní PŽ. U nemocných s FS byl průměrný stupeň jizvení v jednotlivých PŽ statisticky významně vyšší než u kontrol.

Pomocí nástříkové metody jsme prokázali, že MRPŽ jsou vyživovány věnčitými tepnami; stupeň jizvení rukávců však nezávisel na stupni koronární sklerózy. Geneze jizvení zřejmě není postnecrotická, ale degenerativní, difúzně hypoxická.

V souhrnu: amyloidóza a zejména jizvení MRPŽ jsou obecným jevem u starší populace a tvoří pravděpodobně substrát pro vznik ektopických stahů, spouštějících FS.

**Klíčová slova:** fibrilace síní – patogeneze – plicní žíly – myokardiální rukávce plicních žil – senilní amyloid srdce

## Summary

### Pulmonary Veins and Atrial Fibrillation: A Pathological Study of 100 Hearts

Pathogenesis of atrial fibrillation (AF), the most common sustained heart arrhythmia, is not yet fully elucidated. Recent electrophysiological studies have shown that in most patients with AF the arrhythmia is triggered by ectopic beats originating from extensions of left atrial myocardium over the pulmonary veins (PVs), so called myocardial sleeves (MSPV).

A total of 100 hearts (393 PVs) obtained at autopsy were prospectively studied – 50 from patients with chronic AF (average age  $76.9 \pm 7.3$  yrs.) and a control group of 50 with a sinus rhythm (average age  $71.7 \pm 9.5$  yrs.). This is a largest study published on this topic so far. It appeared that MSPV frequently harbour pathological lesions, particularly senile atrial amyloid, and scarring. These two pathological changes were evaluated semiquantitatively on a grade 0–3 basis in individual PVs, comparing the results in the AF vs. the control group.

Amyloidosis of MSPV was found in 68 % of all hearts and in 55 % of all sleeves. The deposits were most marked in the right superior PV. Amyloidosis was more frequent and more severe in MSPV of patients with AF (58.5 %; average grade 0.89) than of those without AF (51.7 %; average grade 0.76); the differences, however, lack statistical significance.

Scarring of MSPV was present in all 349 sleeves, more markedly in the left inferior, left superior, and right superior PVs. It was significantly more severe in patients with AF compared to those without the arrhythmia. By an injection method, we have shown that MSPV are supplied by coronary arteries. However, the degree of scarring of the sleeves did not correlate with the degree of coronary atherosclerosis. We suggest that genesis of the scarring is not postnecrotic but degenerative, due to diffuse hypoxia of the sleeve myocardium.

To conclude, amyloidosis and particularly scarring of MSPV appear generally in the elderly population as an arrhythmogenic substrate for AF.

**Key words:** atrial fibrillation – pathogenesis – pulmonary veins – myocardial sleeves of pulmonary veins – senile heart amyloid

*Čes.-slov. Patol., 41, 2005, No. 4, p. 124–131*

Fibrilace síní (FS) je nejčastější setrvalou poruchou srdečního rytmu. Je charakterizována rychlou (až 400–600/min.) nekoordinovanou síňovou aktivací, což je spojeno s vyšším výskytem tromboembolických příhod, zejména mozkových. Výskyt FS stoupá s věkem; v dospělé populaci je 0,5–1 %, přičemž od 50. roku věku (kdy se vyskytuje asi v 1 %) se s každým deceniem zdvojnásobuje, takže po 80. roce dosahuje až 9–11 %. V USA je počet nemocných s FS odhadován na 2,3–2,5 milionu. Předpokládá se, že prevalence FS se v následujících 35 letech zdvojnásobí. Rizikovými faktory FS jsou, kromě věku, zejména chlopní vady, hlavně mitrální stenóza, hypertenze, ischemická nemoc srdce, srdeční selhávání a hypertyreóza; ve 30–50 % případů se však žádná příčina nezjistí. Patogeneze FS není dosud plně objasněna. Je prokázáno, že srdeční rytmus při ní není určován ze sinoatriálního uzlu. Chaotická repolarizace síní je udržována lokálními reentrantními okruhy; za spouštěcí mechanismus jsou nejčastěji považovány předčasné síňové stahy vycházející z ektopických ložisek ve stěnách síní (1, 7–9, 12, 22, 26, 28, 29, 32–34, 39, 51).

V letech 1997 a 1998 vyšly zásadní práce francouzských autorů, které na základě elektrofyziologických studií prokázaly, že u většiny pacientů s FS vzniká ektopický impulz v oblasti plicních žil (PŽ) (15, 21). PŽ – struktura do té doby nepřiliš zajímavá, se tak staly, ve vztahu k FS, středem zájmu kardiologů a kardiochirurgů (2, 13, 20, 41, 49), ale i anatomů a patologů. Ukázalo se, že ektopické elektrické impulzy vznikají ve výběžcích myokardu levé síně na povrch PŽ, tzv. myokardiálních rukávcích plicních žil (MRPŽ).

Znalost morfologie MRPŽ má bezprostřední význam klinický; v terapii chronické FS se totiž používá radiofrekvenční ablace ektopických ložisek v PŽ či úplná elektrická izolace PŽ od levé síně. Je jen nemnoho prací, zabývajících se morfologií MRPŽ a z nich se jen ojediněle věnují jejich patologii ve vztahu k FS.



Obr. 1. Fixovaný preparát levá síň – plicní žíly. Systém vyšetřování PŽ příčnými řezy

V roce 1987 jsme publikovali studii 200 srdcí osob zemřelých ve věku 0–90 r., v níž jsme prokázali, že izolovaný síňový amyloid (isolated atrial amyloid – IAA), forma senilního amyloidu srdce, se objevuje ve 4. dekádě života a jeho výskyt pak téměř lineárně stoupá, až na 95 % v 9. dekádě (44).

Na začátku naší současné práce stála otázka, zda se IAA vyskytuje i v MRPŽ. V průběhu práce jsme však, kromě amyloidu, zaznamenali ještě další patologickou změnu – jizvení myokardu rukávců. Ve studii 100 nekroptických srdcí s PŽ jsme proto sledovali výskyt a závažnost jak IAA, tak i jizvení a jejich eventuální vztah k FS.

## Materiál a metody

V období 10/2003–5/2005 bylo prospektivně vyšetřeno 100 srdcí včetně PŽ. Šlo o 50 po sobě následujících zemřelých s klinickým údajem o děletrvajícím FS a 50 kontrol s klinickým údajem o sinusovém rytmu. Kontrolní případy byly vybírány víceméně náhodně, aby se pohlaví a věk zhruba shodovaly s nemocnými prvé skupiny.

Při pitvě nebyly přestřiženy PŽ, ale byly odebrány jako preparát levá síň – hilové části obou plic. Pro zachování okrouhlého tvaru žil byly do nich z levé síně zavedeny skleněné trubičky průměru odpovídající průměru. Po formalinové fixaci celého preparátu byla odpreparována tkáň plicní a pro histologické vyšetření byly zhotoveny příčné řezy celé délky všech PŽ (pravá horní = PH, pravá dolní = PD, levá horní = LH, levá dolní = LD), směrem od periferie k levé síni v intervalech zhruba 4 mm (obr. 1). Kromě PŽ byly vyšetřovány i vzorky levé síně (přední a zadní stěna), levého ouška (příčný řez) a pravé síně (boční stěna).

Vzorky z PŽ i ze srdce byly histologicky barveny hematoxylinem-eozinem, Van Giesonovou metodou na kolagenní a elastická vlákna (El-VG) a saturnovou červení (Maldyk) na amyloid a dále imunohistochemicky panelem protilátek proti amyloidům. Rozsah amyloidu a jizvení v MRPŽ byly hodnoceny subjektivně semikvantitativně ve stupních 0–3:

IAA – 0 (nepřítomen); 1 (ojedinělá vlákna amyloidu kolem kardiomyocytů a v drobných cévách, hlavně ve vnitřních vrstvách rukávce); 2 (četnější vlákna v celé tloušťce rukávce); 3 (hustá síť vláken až solidní ložiska).

Jizvení – 0 (nepřítomno); 1 (ojedinělá ložiska jizvení postihující jen část tloušťky rukávce a/nebo lehké difuzní jizvení); 2 (ojedinělá ložiska jizvení v celé tloušťce rukávce a/nebo středně těžké difuzní jizvení); 3 (četná ložiska jizvení v celé tloušťce rukávce a/nebo těžké difuzní jizvení).

Pro zjištění geneze jizvení MRPŽ byl u 6 srdcí s PŽ proveden nástřik věnitých tepen roztokem želatiny obarveným černou tuší (45).

Zjišťovali jsme i vztah stupně jizvení MRPŽ ke stupni aterosklerózy věnčitých tepen srdce. Stupeň koronární sklerózy byl hodnocen klasicky na 1.–4.: 1. (stenózy 1–25 % lumina); 2. (26–50 %); 3. (51–75 %); 4. (76–100 % lumina).

Histologické vyšetřování s hodnocením stupně IAA a jizvení bylo prováděno bez znalosti klinických dat pacientů. Až po vyšetření celé sestavy 100 případů byly kardiologem (J. K.) zrevidovány všechny chorobopisy a pacienti rozděleni do 2 skupin:

Skupina FS – v sobě zahrnovala nemocné 3 forem onemocnění: permanentní FS zjišťovaná opakovaně alespoň poslední 2 roky, paroxysmální FS, a také nemocné, kde FS byla zachycena v ob-

nejčastěji na PH (95,7 %), dále pak na LH (89 %) a na PD a LD (obě 85 %); společná pravá PŽ měla ve všech 7 případech rukávec vytvořen. Z 93 srdcí se čtyřmi PŽ mělo 64 srdcí všechny 4 rukávce, 19 mělo 3, 8 mělo 2 a 2 srdce měla jen 1; ani jedno srdce tedy nebylo zcela bez rukávce. Rukávce byly povšechně delší u horních než u dolních PŽ a u levých než u pravých PŽ; v průměru nejdelší tedy byly u LH. Charakter rukávců (četnost, distribuce mezi jednotlivými PŽ, délka) byl u skupiny FS i kontrolní skupiny prakticky stejný.

Izolovaný síňový amyloid (IAA) byl prokázán ve stěnách síní v 80 srdcích (80 %) – v obou síních v 66 případech, jen v levé síni (v pravé síni

**Tab. 1.** Některá demografická a klinická data u skupiny s fibrilací síní (FS) a u skupiny kontrolní

	Počet		Průměr. věk (r.)		HN	DM	Příčina smrti				
	Muži	Ženy	Muži	Ženy			ICHS	Chl.vada	Malignita	Cor pulmonale	Jiné
FS	50		76,9 ± 7,3		34	22	16	5	8	6	15
	21	29	75,9	77,6							
Kontroly	50		71,7 ± 9,5		34	16	11	3	17	2	17
	20	30	74	70,2							

Zkratky: DM = diabetes mellitus; FS = skupina fibrilace síní; HN = hypertenzní nemoc; ICHS = ischemická choroba srdce

dobí poslední hospitalizace bezprostředně předcházející smrti, ale nebyla dokumentována nikdy před tím.

Kontrolní skupina – sinusový rytmus, nebo terminální FS, avšak s prokázaným sinusovým rytmem v průběhu posledního roku.

Některá demografická, klinická a patologická data skupiny FS ve srovnání s kontrolní skupinou jsou uvedena v tabulce 1.

Statisticky byly amyloid i jizvení MRPŽ hodnoceny pomocí Fisherova přesného testu v kontingenční tabulce a analýzou rozptylu s následným mnohonásobným porovnáním.

## Výsledky

Sto srdcí naší sestavy pocházelo od 41 mužů, věku 65–92 roků (prům. 75,0 ± 8,1 r.) a 59 žen, věku 51–95 roků (prům. 73,8 ± 9,3 r.). Těchto 100 srdcí mělo celkem 393 PŽ (u 7 srdcí byla společná pravá PŽ). Z PŽ bylo zhotoveno a histologicky vyšetřeno celkem 1158 příčných řezů (prům. 11,6 na jedno srdce).

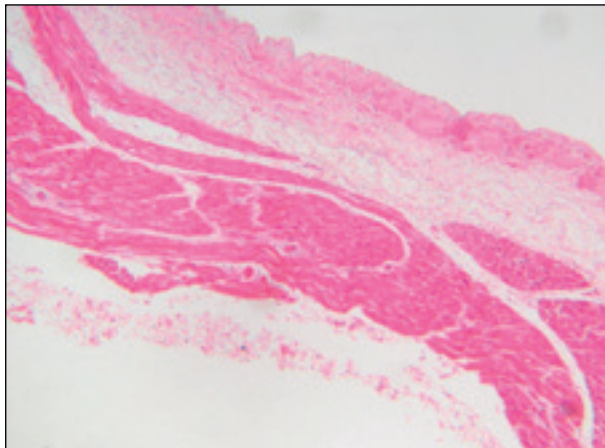
Myokardiální rukávce jsou tvořeny svalovinou levé síně, která přechází na povrch plicních žil, obaluje je a zasahuje různě daleko směrem k plicnímu hilu a někdy až do plic. Rukávec je od žíly oddělen vrstvou řídkého pojiva (obr. 2). Rukávec byl vytvořen na celkem 349 PŽ (88,8 %),

neg.) ve 13 a jen v pravé síni (v levé síni neg.) v jediném případě. Častost byla vyšší u žen (88,1 %) než u mužů (68,3 %). Ve všech vyšetřených případech se depozita imunohistochemicky barvila protilátkou proti síňovému natriuretickému peptidu.

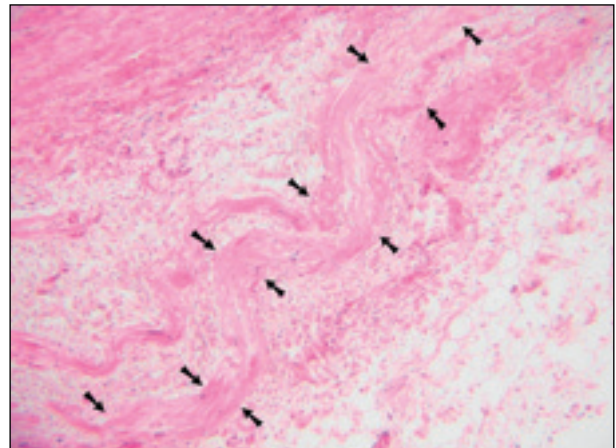
V MRPŽ byl IAA prokázán v 68 srdcích (38 ze skupiny FS a 30 z kontrolní skupiny), v celkem 192 rukávcích (obr. 3). Distribuci stupňů kvantity IAA v jednotlivých PŽ v obou skupinách ukazuje tabulka 2. Průměrný stupeň kvantity u všech 349 rukávců byl: PH = 1,03; PD = 0,82; společná P = 1,86; LH = 0,76 a LD = 0,60. Statisticky byl prokázán významně vyšší stupeň IAA u žen než u mužů v PH ( $p < 0,001$ ) a v PD ( $p < 0,05$ ). Nebyla prokázána závislost stupně IAA na věku (dvě třetiny všech pacientů ale byly v úzkém věkovém rozmezí 71–85 r.). Vyšší stupeň IAA u skupiny FS oproti kontrolní skupině není statisticky významný.

Jizvení MRPŽ se ukázalo jako obecný nález, přítomný v menší či větší míře ve všech rukávcích. Bylo mnohem výraznější na jejich periferii (směrem k plicím) nežli centrálně při levé síni. V lehčích stupních postihovalo jen část tloušťky rukávce, někdy jen ostře ohraničený svalový snopek. V těžkých stupních byla zjizvená celá tloušťka. Rukávec se pak ztenčil, což bylo nápadné hlavně na periferii; zjizvené prstovité výběžky se navíc hadovitě zvlňily (obr. 4). Totálně zjizvený myokard rukávců měl charakter homogenního

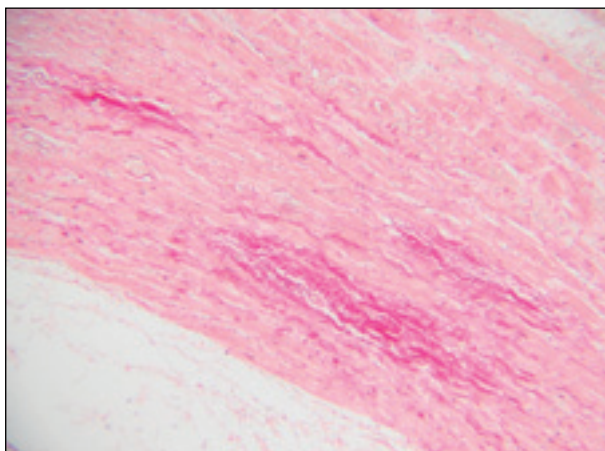




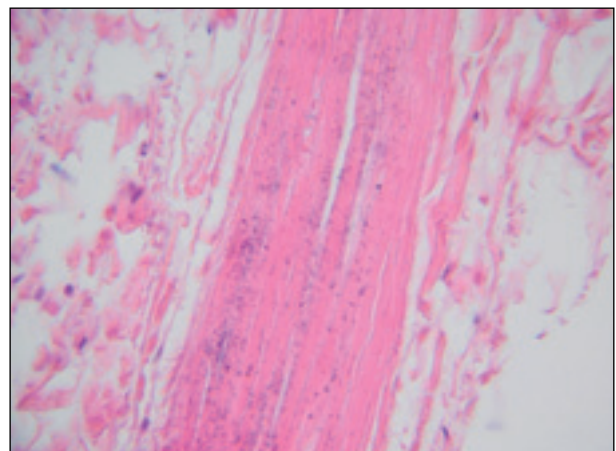
Obr. 2. Segment výrazně vytvořeného myokardiálního rukávce; plicní žíla vpravo nahoře. Barvení HE



Obr. 4. Periferní výběžek MRPŽ totálně zjizvený, ztenčený a hadovitě vlnitý (mezi šipkami); stěna PŽ vlevo nahoře. Barvení HE



Obr. 3. Vlákenná i solidní depozita amyloidu v myokardiálním rukávci. Barvení Saturnová červen



Obr. 5. Totálně zjizvený MRPŽ, hyalinního charakteru, s mikrokalcifikacemi. Barvení HE

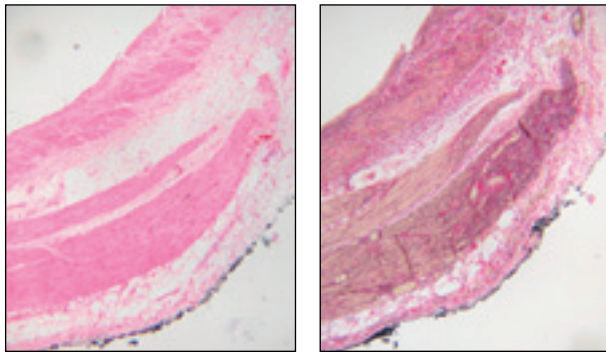
Tab. 2. Stupeň IAA v MRPŽ

	0		1.°		2.°		3.°		Σ		Průměrný °		p
	Kontroly	FS	Kontroly	FS	Kontroly	FS	Kontroly	FS	Kontroly	FS	Kontroly	FS	
PH	19	14	14	16	7	9	7	3	47	42	1,04	1,02	n.s.
PD	18	17	14	12	8	7	1	2	41	38	0,80	0,84	n.s.
Spol.P	0	1	1	1	0	1	0	3	1	6	1,00	2,00	
LH	24	15	17	17	4	10	1	1	46	43	0,61	0,93	n.s.
LD	25	24	12	12	5	4	1	2	43	42	0,58	0,62	n.s.
Σ	86	71	58	58	24	31	10	11	178	171	0,76	0,89	

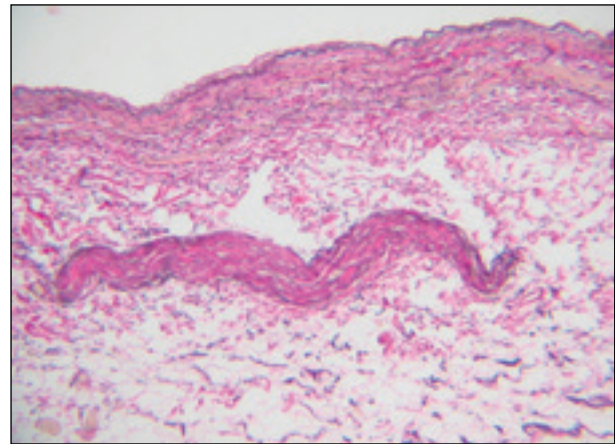
Zkratky: FS = skupina fibrilace síní; LD = levá dolní plicní žíla (PŽ); LH = levá horní PŽ; MRPŽ = myokardiální rukávce PŽ; p = statistická významnost; PD = pravá dolní PŽ; PH = pravá horní PŽ; Spol. P = společná pravá PŽ

bezjaderného hyalínu, ojediněle i s jemně zrnitými kalcifikacemi (obr. 5). Při barvení El-VG byla v jizvách, kromě kolagenu, četná elastická vlákna – fibroelastóza (obr. 6–8). Vzhledem k topograficky nerovnoměrnému rozložení jizvení bylo kvantitativní hodnocení prováděno z řezu z přibližně poloviny délky rukávce. Distribuci stupňů kvan-

tity jizvení v jednotlivých PŽ ve skupinách FS a kontrolní ukazuje tabulka 3. Průměrný stupeň kvantity u všech 349 rukávčů byl: PH = 2,14; PD = 2,08; společná P = 2,0; LH = 2,27 a LD = 2,41. Statisticky byla prokázána významná závislost stupně jizvení na věku u PH (p = 0,02) a u LH (p = 0,03); závislost na pohlaví prokázána nebyla.



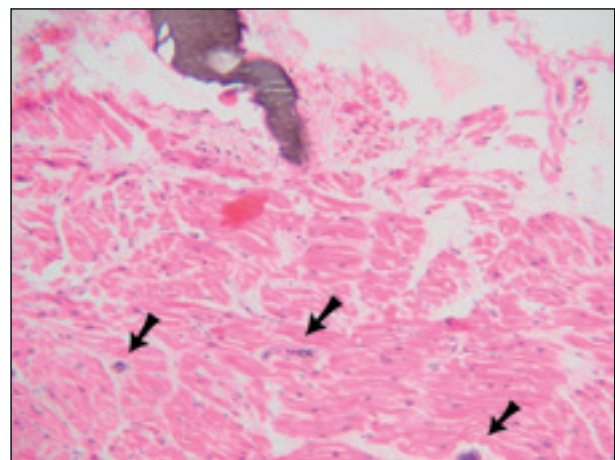
Obr. 6. Jizvení periferního výběžku MRPŽ. Vlevo (barvení HE) patrná jeho hyalinizace a zvlnění, vpravo (barvení EI-VG) v těchto místech fibroelastóza; plicní žíla vlevo nahoře



Obr. 7. Drobný periferní výběžek MRPŽ – fibroelastóza a zvlnění; plicní žíla nahoře. Barvení EI-VG



Obr. 8. Výrazné jizvení MRPŽ cirkulárně. Histopogram PŽ, barvení EI-VG



Obr. 9. Nástřík věnčitých tepen želatinou s tuší – tmavý materiál v drobné arterce a v malých intramyokardiálních cévách rukávce (šipky). Barvení HE

Tab. 3. Stupeň jizvení v MRPŽ

	0		1.°		2.°		3.°		Σ		Průměrný °		p
	Kontroly	FS	Kontroly	FS	Kontroly	FS	Kontroly	FS	Kontroly	FS	Kontroly	FS	
PH	0	0	13	6	28	12	6	24	47	42	1,85	2,43	< 0,001
PD	0	0	12	6	21	16	8	16	41	38	1,90	2,26	0,08
Spol.P	0	0	1	0	0	5	0	1	1	6	1,00	2,17	
LH	0	0	11	5	21	13	14	25	46	43	2,07	2,47	< 0,05
LD	0	0	6	3	22	10	15	29	43	42	2,21	2,62	< 0,01
Σ	0	0	43	20	92	56	43	95	178	171	2,00	2,44	

Zkratky: jako u tabulky 2

Významně vyšší byl stupeň jizvení u skupiny FS oproti kontrolní skupině u PH ( $p < 0,001$ ), LH ( $p < 0,05$ ) a LD ( $p < 0,01$ ); u PD byl rozdíl na hranici významnosti ( $p = 0,08$ ).

V rámci pátrání po genezi jizvení jsme prokázali, že rukávce jsou vyživovány koronárními tepnami; po nástřiku koronárních tepen roztokem želatiny s tuší byl v drobných cévách myokardu rukávců histologicky prokázán tmavý materiál

(obr. 9). Hodnotili jsme proto i závislost stupně jizvení MRPŽ na stupni koronární sklerózy; tato závislost nebyla prokázána. Průměrný stupeň jizvení MRPŽ byl u 44 případů s koronární aterosklerózou 1. a 2. stupně 2,23 a u 56 případů s koronární aterosklerózou 3. a 4. stupně 2,21.

Kromě IAA a jizvení jsme v MRPŽ ojedinele zaznamenali i další chorobné změny, např. tukovou atrofii, vakuolární degeneraci, chronickou zá-

nětlivou infiltraci, depozita systémového senilního amyloidu, septickou embolizaci, leukemické infiltráty či metastázy karcinomu.

---

## Diskuse

---

Přechod myokardu levé síně na plicní žíly, dnes nazývaný **myokardiální rukávce plicních žil**, poprvé popsal Raeuschel v roce 1836 v tehdy pruské Vratislavi (36). Na tomto faktu je pro nás zajímavé, že šlo o disertační práci studenta lékařské fakulty, jehož školitelem byl J. E. Purkyně, který tedy jistě měl na studii významný podíl (35).

V novější době se anatomii rukávců podrobněji zabývali Nathan a Eliakim v roce 1966 (31). Ale až po pionýrských elektrofyziologických pracích Haïssaguerreho skupiny v letech 1997 a 1998 (15, 21) se i morfologové začali více zajímat o PŽ; je nám známo 8 anatomicko-patologických studií (17, 18, 24, 30, 39, 40, 46, 50). Popisované sestavy jsou však poměrně malé – od 10 (39) po 43 (24) srdcí. Jejich výsledky lze shrnout: MRPŽ jsou vytvořeny u 68–100 % PŽ, jejich délka je 4–48 mm, průměrně však 10 až 13 mm. Tloušťka rukávců je zhruba 1 mm (ale i až 5 mm); nejsilnější jsou při ústí PŽ do levé síně, směrem k plicním hilům se ztenčují. Obecně jsou rukávce výrazněji vytvořeny u horních a levých než u dolních a pravých PŽ. Periferní okraj rukávců bývá nepravidelný, střapcovitý; myokard zde často vytváří vícečetné prstovité výběžky a nemusí obemykat celý obvod žíly. Svalové snopce rukávců jsou uspořádány cirkulárně, longitudinálně i spirálovitě. V morfologii rukávců jsou značné rozdíly mezi jedinci, ale i mezi jednotlivými žilami téhož srdce. V MRPŽ nebyly prokázány struktury převodního systému (16).

Přítomností **amyloidu** v MRPŽ se dosud žádná studie nezabývala. Připomeňme si některá fakta z historie amyloidu: poprvé popsán makroskopicky královéhradeckým rodákem Rokitským (1842) (38), histologicky pak Virchowem (1855). Primární amyloid srdce starých lidí, dnes nazývaný senilní amyloid, poprvé popsal Soyka v Praze roku 1876 (43). V roce 1979 Westermarck a spol. prokázali, že existují dva typy senilního amyloidu srdce – častější izolovaný síňový amyloid (IAA), přítomný pouze v síních a dále vzácnější a klinicky závažnější systémový senilní amyloid, který postihuje komory i síně (5, 25). V roce 1986 bylo zjištěno, že bílkovinným prekurzorem IAA je atriální natriuretický peptid (3, 23). V naší studii z roku 1987 jsme ukázali, že IAA se začíná objevovat ve 4. dekádě života a v dalších dekádách jeho častost stoupá až na 95 % v 9. dekádě, přičemž u žen je častost vyšší než u mužů (44).

V současné práci jsme prokázali, že IAA se ukládá nejen ve stěnách síní, ale i v MRPŽ; byl přítomen v 68 % srdcí, resp. v 55 % MRPŽ. Depozita byla výraznější v centrálních částech rukávců než na jejich periferii. Horní a pravé PŽ obsahovaly více IAA než dolní a levé. V srdcích nemocných s FS byl průměrný stupeň amyloidózy vyšší než v kontrolní skupině, tento rozdíl však nebyl statisticky významný.

Vztahem amyloidu srdce (ne MRPŽ!) k FS se zabývají starší nekroptické studie Hodgkinsona a Pomeranceové (19) a Cornwella a spol. (5) – v obou amyloid koreloval s FS. I v novější práci Röckena a spol. (37) byl v chirurgicky odstraněných oušcích pravé síně nemocných s FS IAA častější a výraznější než u nemocných se sinusovým rytmem.

**Jizvení MRPŽ** se v naší sestavě, v naprosté většině osob v 8. a 9. dekádě života, ukázalo jako všeobecný nález. Bylo vyjádřeno více v levých než v pravých PŽ, nejvíce v LD. Nemocní s FS měli více jizvení nežli nemocní z kontrolní skupiny se sinusovým rytmem. Změny byly nejvíce vyjádřeny v periferních úsecích rukávců, kde prstovité výběžky myokardu byly často totálně zjizveny v celé své šíři. Histologický vzhled jizev je neobvyklý – v HE barvení jsou homogenní, hyalinní, sklovitého charakteru; v barvení na elastiku obsahují velké množství elastických vláken, což je zřejmě příčinou jejich sklovitého vzhledu. Tyto fibroelastické jizvy se tak liší od postnekrotických jizev komorového myokardu; je třeba říci, že jsme se v myokardu rukávců ani jednou nesetkali s nálezem nekrózy (infarktu).

Jaká je tedy geneze tohoto jizvení? Nástrikovou metodou jsme sice prokázali, že rukávce jsou vyživovány z věnčitých tepen, neprokázali jsme však závislost stupně jizvení na stupni koronární sklerózy velkých epikardiálních koronárních arterií. Předpokládáme, že se periferní části rukávců, které leží až na samém konci koronárního řečiště nacházejí ve stavu progresivní hypoxie. Lze spekulovat o souvislosti hypoxie se změnami v mikrocirkulaci v této oblasti i o možných primárně degenerativních změnách myokardu rukávců.

Charakteristické jizvení MRPŽ zaznamenalo několik autorů nekroptických studií, s rozporuplnými výsledky: jizvení bylo více vyjádřeno v levostranných PŽ a nekorelovalo s věkem (18); jizvení nekorelovalo s FS (18, 24, 40); jizvení korelovalo s FS (17, 46); jizvení nebylo s FS korelováno (50); jizvení nebylo zaznamenáno (30).

Podobně nekonzistentní jsou výsledky bioptických studií u nemocných s chronickou FS, které vyšetřovaly stěnu a/nebo ouško levé či pravé síně (ne MRPŽ!). Většina prací prokázala u FS, ve srovnání se sinusovým rytmem, více fibrózy síňového myokardu (4, 6, 27, 52), což bylo často spojeno s dilatací síně, tzv. síňovou strukturální remo-



delací (12, 26, 34). Jiné práce (37, 47) ale vztah mezi fibrózou a FS nezaznamenaly, či prokázaly vztah k věku (14). Neobvyklé jsou výsledky italských autorů (11), kteří u 8 z 12 pacientů s paroxysmální FS našli v endomyokardiálních biopsiích pravé síně myokarditidu. Starší nekroptická práce (10) prokázala u FS změny v sinoatriálním uzlu a v internodálních traktech.

---

## Závěr

V dosud nejrozsáhlejší podrobné studii 100 nekroptických srdcí bylo ukázáno, že ve výběžcích myokardu levé síně na plicní žíly (MRPŽ) jsou časté patologické změny, zejména senilní amyloidóza IAA a jizvení, přičemž u nemocných s chronickou FS jsou výraznější. Amyloidóza byla přítomna u 76 % nemocných s FS a její průměrný stupeň byl 0,89, oproti hodnotám 60 % a 0,76 u nemocných se sinusovým rytmem; tyto rozdíly však nedosahují statistické významnosti. Na druhé straně jizvení MRPŽ bylo přítomno ve všech 100 srdcích a jeho průměrný stupeň byl vyšší u nemocných s FS (2,44) než u kontrol se sinusovým rytmem (2,00), přičemž v jednotlivých PŽ byl tento rozdíl statisticky významný. Jizvení MRPŽ proto zřejmě hraje významnou roli v patogenezi FS. Tuto naši teorii podporuje i poznatek z původní práce Haïssaguerreho a spol. (15), že ložiska ektopické aktivity leží nikoliv v oblasti ústění PŽ do levé síně, ale ve vzdálenosti 2–4 cm od ústí, což odpovídá místu periferních výběžků rukávců s nejtěžším jizvením.

Naše práce jako prvá prokázala, že MRPŽ jsou u člověka vyživovány koronárními tepnami. Neprokázali jsme však závislost stupně jizvení rukávců na stupni aterosklerózy epikardiálních koronárních arterií. Geneze jizvení zřejmě není postnekrotická, ale degenerativní, difúzně hypoxická.

Zajímavým nálezem je inverzní vztah mezi amyloidózou a jizvením, zaznamenaný již Röckenem a spol. (37) – v rukávcích byla depozita amyloidu výraznější centrálně (při ústí do síně), naopak jizvení bylo nejvíce vyjádřeno periferně. Rovněž distribuce obou patologických změn v jednotlivých PŽ spolu negativně koreluje – nejvýraznější rozdíl je mezi PH (nejvíce amyloidu, nejméně jizvení) a LD (nejméně amyloidu, nejvíce jizvení). Inverzní vztah lze snad vysvětlit jednak toxicitou amyloidu pro kardiomyocyty s následkem jejich zániku a jizvení (42), jednak předpokladem, že zjizvený myokard neprodukuje síňový natriuretický peptid, který je prekurzorem IAA (48).

Lze tedy shrnout, že amyloidóza a zejména jizvení MRPŽ jsou obecným stavem u starší populace a tvoří pravděpodobně arytmogenní substrát pro vznik FS.

*Poděkování: za spolupráci studentům A. Kašátkové a M. Havlovi, za statistické zpracování RNDr. E. Čermákové a za technickou a administrativní spolupráci pí B. Šepsové a pí A. Hejnové.*

**Práce byla podpořena grantem IGA MZ č. NA/7592-3/03**

---

## Literatura

1. **Allessie, M.A., Boyden, P.A., Camm, A.J. et al.:** Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation*, 103, 2001, s. 769–777. – 2. **Arora, R., Verheule, S., Scott, L. et al.:** Arrhythmogenic substrate of the pulmonary veins assessed by high-resolution optical mapping. *Circulation*, 107, 2003, s. 1816. – 3. **Baxter, G.F.:** The natriuretic peptides. An introduction. *Basic Res. Cardiol.*, 99, 2004, s. 71–75. – 4. **Boldt, A., Wetzel, U., Lauschke, J. et al.:** Fibrosis in left atrial tissue of patients with atrial fibrillation with and without underlying mitral valve disease. *Heart*, 90, 2004, s. 400–405. – 5. **Cornwell, G. G., Murdoch, W. L., Kyle, R. A., Westermarck, P., Pitkänen, P.:** Frequency and distribution of senile cardiovascular amyloid. A clinicopathologic correlation. *Am. J. Med.*, 75, 1983, s. 618–623. – 6. **Corradi, D., Callegari, S., Benussi, S. et al.:** Regional left atrial remodeling in patients with chronic atrial fibrillation undergoing mitral-valve surgery. *Virchows Arch.*, 445, 2004, s. 498–505. – 7. **Čihák, R.:** Fibrilace síní: současné možnosti léčby aneb (stará) nová guidelines. *Cor Vasa*, 44, 2002, s. 38–42. – 8. **Čihák, R., Heinc, P.:** Doporučení pro léčbu pacientů s fibrilací síní. *Cor Vasa*, 46, 2004, s. K67–K77. – 9. **Darbar, D., Herron, K. J., Ballew, J. D. et al.:** Familial atrial fibrillation is a genetically heterogeneous disorder. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 41, 2003, s. 2185–2192. – 10. **Davies, M. J., Pomerance, A.:** Pathology of atrial fibrillation in man. *Br. Heart J.*, 34, 1972, s. 520–525. – 11. **Frustaci, A., Chimentì, C., Bellocci, F. et al.:** Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation*, 96, 1997, s. 1180–1184. – 12. **Fuster, V., Rydén, L. E., Asinger, R. W. et al.:** ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary. *Circulation*, 104, 2001, s. 2118–2150. – 13. **Fynn, S. P., Kalman, J. M.:** Pulmonary veins: anatomy, electrophysiology, tachycardia, and fibrillation. *PACE*, 27, 2004, s. 1547–1559. – 14. **Goette, A., Juenemann, G., Peters, B. et al.:** Determinants and consequences of atrial fibrosis in patients undergoing open heart surgery. *Cardiovasc. Res.*, 54, 2002, s. 390–396. – 15. **Haïssaguerre, M., Jaïs, P., Shah, D. C. et al.:** Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N. Engl. J. Med.*, 339, 1998, s. 659–666. – 16. **Haïssaguerre, M., Sanders, P., Hocini, M. et al.:** Pulmonary veins in the substrate for atrial fibrillation. The „venous wave“ hypothesis. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 43, 2004, s. 2290–2292. – 17. **Hassink, R. J., Aretz, H. T., Ruskin, J., Keane, D.:** Morphology of atrial myocardium in human pulmonary veins. A postmortem analysis in patients with and without atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 42, 2003, s. 1108–1114. – 18. **Ho, S. Y., Cabrera, J. A., Tran, V. H., et al.:** Architecture of the pulmonary veins: relevance to radiofrequency ablation. *Heart*, 86, 2001, s. 265–270. – 19. **Hodkinson, H. M., Pomerance, A.:** The clinical significance of senile cardiac amyloidosis: a prospective clinico-pathological study. *Quart. J. Med.*, 46, 1977, s. 381–387. – 20. **Hsieh, M.-H., Tai, C.-T., Tsai, C.-F. et al.:** Pulmonary vein electrogram characteristics in patients with focal sources of paroxysmal atrial fibrillation. *J. Cardiovasc.*

- Electrophysiol., 11, 2000, s. 953–959. – 21. **Jaïs, P., Haïssaguerre, M., Shah, D. C. et al.:** A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation*, 95, 1997, s. 572–576. – 22. **Kautzner, J. (ed.):** Fibrilace síní. *Kardiologická revue*, 2, 2002, s. 107–145. – 23. **Kaye, G. C., Butler, M. G., D'Ardenne, A. J. et al.:** Identification of immunoreactive atrial natriuretic peptide in atrial amyloid. (Letter to the Editor). *J. Clin. Pathol.*, 39, 1986, s. 581–582. – 24. **Kholová, I., Kautzner, J.:** Anatomic characteristics of extensions of atrial myocardium into the pulmonary veins in subjects with and without atrial fibrillation. *PACE*, 26, 2003, s. 1348–1355. – 25. **Kholová, I., Niessen, H. W. M.:** Amyloid in the cardiovascular system: a review. *J. Clin. Pathol.*, 58, 2005, s. 125–133. – 26. **Kohoutek, J.:** Fibrilace síní při srdečním selhání. *Cor Vasa*, 45, 2003, s. 451–456. – 27. **Kostin, S., Klein, G., Szalay, Z., et al.:** Structural correlate of atrial fibrillation in human patients. *Cardiovasc. Res.*, 54, 2002, s. 361–379. – 28. **Lin, W.-S., Prakash, V. S., Tai, C.-T. et al.:** Pulmonary vein morphology in patients with paroxysmal atrial fibrillation initiated by ectopic beats originating from the pulmonary veins. Implications for catheter ablation. *Circulation*, 101, 2000, s. 1274–1281. – 29. **Lloyd-Jones, D. M., Wang, T. J., Leip, E. P. et al.:** Lifetime risk for development of atrial fibrillation. The Framingham Heart Study. *Circulation*, 110, 2004, s. 1042–1046. – 30. **Moubarak, J. B., Rozwadowski, J. V., Strzalka, C. T. et al.:** Pulmonary veins – left atrial junction: anatomic and histological study. *PACE*, 23, 2000, s. 1836–1838. – 31. **Nathan, H., Eliakim, M.:** The junction between the left atrium and the pulmonary veins. An anatomic study of human hearts. *Circulation*, 34, 1966, s. 412–422. – 32. **Nattel, S.:** New ideas about atrial fibrillation 50 years on. *Nature*, 415, 2002, s. 219–226. – 33. **Neužil, P., Táborský, M., Šedivá, L., Niederle, P.:** Léčba fibrilace síní – jasný cíl s dosud nejasným řešením. *Prakt. Lék.*, 84, 2004, s. 330–333. – 34. **Pedersen, O. D., Køber, L., Torp-Pedersen, C.:** Atrial fibrillation and atrial cardiomyopathy – two sides of the same coin? *Am. Heart J.*, 147, 2004, s. 953–955. – 35. **Purkyně, J. E.:** Sebrané spisy, sv. 6, Praha, SZN, 1954, s. 165–183, 551–572, 758–760. – 36. **Raeuschel, F.:** De arteriarum et venarum structura. *Dissertatio inauguralis anatomico-physiologica. Vratislaviae*, 1836. – 37. **Röcken, C., Peters, B., Juenemann, G. et al.:** Atrial amyloidosis. An arrhythmogenic substrate for persistent atrial fibrillation. *Circulation*, 106, 2002, s. 2091–2097. – 38. **Rokitansky, C.:** *Handbuch der speciellen pathologischen Anatomie*, 3. Band, Wien, 1842, s. 311–312. – 39. **Roux, N., Havet, E., Mertl, P.:** The myocardial sleeves of the pulmonary veins: potential implications for atrial fibrillation. *Surg. Radiol. Anat.*, 26, 2004, s. 285–289. – 40. **Saito, T., Waki, K., Becker, A. E.:** Left atrial myocardial extension onto pulmonary veins in humans: anatomic observations relevant for atrial arrhythmias. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, 11, 2000, s. 888–894. – 41. **Scharf, C., Sneider, M., Case, I. et al.:** Anatomy of the pulmonary veins in patients with atrial fibrillation and effects of segmental ostial ablation analyzed by computed tomography. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, 14, 2003, s. 150–155. – 42. **Schubert, D., Behl, C., Lesley, R. et al.:** Amyloid peptides are toxic via a common oxidative mechanism. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 92, 1995, s. 1989–1993. – 43. **Šteiner, I.:** První popis „senilního“ amyloidu srdce – I. Soyka, 1876, Praha. *Čs. Patol.*, 20, 1984, s. 11–13. – 44. **Šteiner, I.:** The prevalence of isolated atrial amyloid. *J. Pathol.*, 153, 1987, s. 395–398. – 45. **Šteiner, I., Pultrová, J., Zálešáková, A.:** Koronarografie jako součást pitvy. *Čs. Patol.*, 24, 1988, s. 121–123. – 46. **Tagawa, M., Higuchi, K., Chinushi, M. et al.:** Myocardium extending from the left atrium onto the pulmonary veins: a comparison between subjects with and without atrial fibrillation. *PACE*, 24, 2001, s. 1459–1463. – 47. **Todd, D. M., Skanes, A. C., Guiraudon, G. et al.:** Role of the posterior left atrium and pulmonary veins in human lone atrial fibrillation. Electrophysiological and pathological data from patients undergoing atrial fibrillation surgery. *Circulation*, 108, 2003, s. 3108–3114. – 48. **Van den Bergh, M. P., Tjeerdsma, G., de Kam, P. J., Boomsma, F. et al.:** Longstanding atrial fibrillation causes depletion of atrial natriuretic peptide in patients with advanced congestive heart failure. *Eur. J. Heart Failure*, 4, 2002, s. 255–262. – 49. **Verheule, S., Wilson, E. E., Arora, R. et al.:** Tissue structure and connexin expression of canine pulmonary veins. *Cardiovasc. Res.*, 55, 2002, s. 727–738. – 50. **Weiss, C., Gocht, A., Willems, S., et al.:** Impact of the distribution and structure of myocardium in the pulmonary veins for radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *PACE*, 25, 2002, s. 1352–1356. – 51. **Wellens, H. J. J.:** Cardiac arrhythmias: the quest for a cure. A historical perspective. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 44, 2004, s. 1155–1163. – 52. **Yoshihara, F., Nishikimi, T., Sasako, Y. et al.:** Plasma atrial natriuretic peptide concentration inversely correlates with left atrial collagen volume fraction in patients with atrial fibrillation. Plasma ANP as a possible biochemical marker to predict the outcome of the maze procedure. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 39, 2002, s. 288–294.

*Prof. MUDr. Ivo Šteiner, CSc.  
Fingerlandův ústav patologie  
Fakultní nemocnice  
500 05 Hradec Králové  
Tel.: 495514673  
E-mail: steiner@lfhk.cuni.cz*

### Jonesův zákon:

Ten, kdo učiní významný přínos do nějaké vědecké oblasti a pak v ní nadlouho setrvává, stává se brzdou pokroku, a to úměrně ke svému původnímu přínosu.

### Greerův zákon:

Počítačový program umí to, co mu přikážete, ne co byste rádi.

### Počítařový axiom Leo Beisera:

Když něco ukládáte do paměti, pamatujte si, kam jste to uložili.

### Romingerova pravidla pro studenty:

Čím má seminář obecnější název, tím méně se na něm naučíte.

Čím má seminář speciálnější název, tím více vám bude v budoucnosti na kočku.