

PRAZNIČNI SRČANI SINDROM

HOLIDAY HEART SYNDROME

Aleksandar Serafimov^{1,2}

Gordana Kamčeva Mihailova^{1,2*}

* Oba autora su prvi autori.

¹ Fakultet medicinskih nauka Univerziteta „Goce Delčev“, Štip, Severna Makedonija

² Odeljenje radiologije, Klinička bolnica Štip, Štip, Severna Makedonija

Korespondencija sa autorima:

Doc. dr Aleksandar Serafimov,
Prof. dr Gordana Kamčeva Mihailova

Fakultet medicinskih nauka Univerziteta „Goce Delčev“,
Krste Misirkov 10, Štip, Severna Makedonija

aleksandar.serafimov@ugd.edu.mk
gordana.kamceva@ugd.edu.mk

Sažetak

Sindrom Holiday Heart (praznični srčani sindrom), poznat kao atrijalna aritmija izazvana alkoholom, je sindrom koji karakteriše pojava nepravilnih otkucaja srca uzrokovanih konzumacijom alkohola. Prvi put je opisan krajem sedamdesetih godina prošlog veka od strane Filipa Etinkera. Efekti alkohola na aritmogenost povezuju se sa pojavama *reentry* atrijalne i ventrikularne aritmije sa različitim i nepotpuno objašnjenim mehanizmom. Najčešći klinički simptom su palpitacije nakon konzumacije prekomerne količine alkohola, ali se mogu pojaviti i drugi simptomi i znaci, kao što su: sinkopa, dispneja, angina pectoris i sl. Diferencijalna dijagnoza obuhvata: alkoholnu intoksikaciju, akutni koronarni sindrom, alkoholnu i dilatacionu kardiomiopatiju, plućnu tromboemboliju, pneumoniju i druge aritmije. Ako je potrebna antikoagulaciona terapija, razumno je koristiti CHA₂DS₂VASc i HAS-B skorove. Prognoza zavisi od prisustva srčanog oboljenja. U većini slučajeva (> 90%) atrijalne fibrilacije izazvane alkoholom, poremećaj se spontano prekida, a oko 20-30% se ponavlja u okviru 12 meseci.

Ključne reči: Holiday Heart sindrom, konzumiranje alkohola, atrijalna fibrilacija

Uvod

Holiday heart sindrom (sindrom prazničnog srca ili praznični srčani sindrom), je stanje koje se može javiti nakon ekscesivne konzumacije alkohola, što se najčešće dešava tokom praznika ili vikenda. Poznat je kao atrijalna aritmija izazvana alkoholom, koju karakterišu nepravilni otkucaji srca i palpitacije¹. Ovaj sindrom prvi put je opisao Filip Etinger 1978. godine, koji je otkrio povezanost aritmije i konzumacije etanola². Naziv je dobio zbog česte, prekomerne konzumacije alkohola za vreme praznika. Nije jasno koliki je udeo alkohola u genezi aritmija, a procenjuje se da oko 5-10% slučajeva atrijalne fibrilacije može da se razvije u ovaj sindrom, ali po nekim podacima procent može da bude i znatno veći, čak i do 63%³.

Sindrom je prvobitno prepoznat kao rezultat studije koja je procenjivala 32 specijalne epizode, kod 24 pacijenta koji su bili na bolničkom lečenju. Ovi pacijenti su konzumirali alkohol u većim količinama. Pored toga, uzeta je u obzir konzumacija alkohola tokom vikenda, pre prijema u bolnicu. Najčešći poremećaji ritma bili su supraventrikularna tahikardija i atrijalna fibrilacija. Simptomi su isčezli spontano tokom alkoholne apstinencije².

Hronična konzumacija većih količina alkohola dovodi do alkoholne kardiomiopatije, koja je klinički slična idiopatskoj dilatativnoj kardiomiopatiji. Alkoholna kardiomiopatija je glavni oblik sekundarne dilatativne kardiomiopatije u zapadnom svetu. U modernoj eri, termin Holiday Heart, povezuje se sa akutnim poremećajima srčanog ritma, na koje utiče akutna konzumacija alkohola, bez obzira na primarnu srčanu bolest⁴. Ovaj nalaz je podržan činjenicom da je efekat alkohola na inicijaciju aritmije zavisao od količine i nezavisan od postojeće kardiovaskularne bolesti ili srčane insuficijencije⁵. Sindrom Holiday Heart bi trebalo uzeti u obzir kod pacijenata koji nemaju srčano oboljenje i imaju novootkrivenu atrijalnu fibrilaciju¹.

Patofiziološki mehanizmi

Iako je dobro poznato da prekomerna konzumacija alkohola može izazvati atrijalnu fibrilaciju, patofiziološki mehanizam je još uvek nepoznat. Teorijski, postoji nekoliko mehanizama odgovornih za aritmogenost alkohola, tipično *reentry* atrijalne i ventrikularne aritmije⁶. Ovi mehanizmi se mogu grupisati u dve grupe: sa direktnim dejstvom na miokard i dejstvom alkohola na faktore rizika za atrijalnu fibrilaciju. U pogledu direktnog dejstva na miokard pretkomora, alkohol izaziva poremećaj autonomnog nervnog sistema. Simpatička aktivacija je praćena parasimpatičkim odgovorom

sa atrijskom mehaničkom disfunkcijom⁷. Iz toga sledi da alkohol pojačava delovanje simpatičkog nervnog sistema (i povezano pojačano lučenje epinefrina i norepinefrina), sa rezultujućim efektima koji uključuju oslobađanje kalcijuma u miocitima pomoću sarkoplazmatskog retikuluma^{4, 7}. Potom se aktivira parasimpatički nervni sistem, sa pojačanim i povremenim vagalnim tonusom koji doprinosi skraćivanju atrijskog refraktornog perioda i podstiče nastanak atrijske fibrilacije. Ovde treba napomenuti da se rizik od atrijske fibrilacije nastavlja i tokom perioda „mamurluka“ i tokom faze apstinencije, što odgovara povećanom simpatičkom tonusu⁸. Drugi direktni efekti na atrijski miokard su manje istraženi. Oni uključuju efekte primarnog metabolita alkohola - acetaldehida, koji je povezan sa lokalnom upalom i oksidativnim stresom⁹.

Jedna studija pokazuje da kardiomiociti, izloženi dozi etanola od 0,1% ili većoj, podležu ekstruziji magnezijuma, verovatno zbog oksidacije etanola citohromom P-450 2E1, što zauzvrat dovodi do povećanog rizika od alkoholne kardiomiopatije¹⁰. Druga studija je otkrila da konzumacija alkohola aktivira stres kinazu JNK (*C-Jun N-terminal kinase 2*, JNK2), koja potom dovodi do fosforilacije i aktivacije CaMKII proteina i na taj način povećava pogrešnu regulaciju kalcijuma od strane sarkoplazmatskog retikuluma, što dovodi do veće podložnosti atrijskoj aritmiji¹¹. Studija koju su sproveli Mustroph i saradnici¹² koja uključuje humane atrijske kardiomiocite sugerise da su aritmogeni i negativni inotropni efekti (smanjeno oslobađanje kalcijuma tokom sistole) akutne intoksikacije alkoholom zasnovani na oslobađanju kalcijuma iz sarkoplazmatskog retikuluma i poremećenom odnosu ekscitacije i kontrakcije. Istraživači primećuju da stvaranje slobodnih radikala preko nikotinamid-adenin-dinukleotid fosfataze (*Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate*, NADPH) oksidaze (*NADPH Oxidase Isoform 2*, NOX2) i oksidativne aktivacije CaMKII igraju ključnu ulogu u mehanizmu atrijske fibrilacije kod akutne intoksikacije alkoholom. Eksperimentalna studija sugerise da prekomerna konzumacija alkohola pokreće atrijsku fibrilaciju kroz regulaciju T-tipa kalcijumskih kanala preko protein kinaze C, glikogen sintetazna kinaza 3β (*Glycogen synthase kinase-3 beta*, GSK3β) i nuklearnog faktora aktiviranih T ćelija¹³. Analiza elektrokardiograma urađenih nakon povlačenja aritmija kod pacijenata koji su konzumirali velike količine alkohola pokazuje značajno produženje PR, QRS i QT intervala u poređenju sa onim pacijentima koji imaju epizodu aritmije u odsustvu konzumiranja alkohola².

Što se tiče uticaja alkohola na tradicionalne faktore rizika za nastanak atrijske fibrilacije, treba istaći povezanost alkohola sa težim stepenom opstruktivne apneje u snu, što je opet jasno povezano sa atrijskom fibrilacijom⁴. Pored toga, izvesno je da konzumacija alkohola povećava sistolni i dijastolni pritisak, što pogoršava arterijsku hipertenziju. Alkohol takođe dovodi do pojave i/ili pogoršanja gojaznosti, kardiomiopatije i noćne dispneje^{2, 4}.

Klinička prezentacija i dijagnoza

Pacijenti sa akutnom izloženošću alkoholu mogu imati različite simptome. Da bi se razmotrio sindrom Holiday Heart, pacijent mora imati pozitivnu istoriju konzumiranja velikih količina alkohola i pojave atrijske fibrilacije, obično tokom produženih vikenda, praznika i odmora¹.

Najčešći simptom su palpitacije. Mogu biti prolazne ili trajne, u zavisnosti od prisustva ili odsustva uporne aritmije i ventrikularnog odgovora na atrijsku fibrilaciju. Sinkopa, dispneja pri naporu, umor, malaksalost ili angina mogu biti prisutni u različitom stepenu¹. Pacijenti sa Holiday Heart sindromom često imaju prethodnu anamnezu konzumiranja alkohola i to bi trebalo da služi kao znak mogućeg istovremenog prisustva drugih bolesti kao što su kardiomiopatija uzrokovana alkoholom ili hronična bolest jetre¹⁴. Ove bolesti imaju važnu prognostičku ulogu u lečenju ovih pacijenata. Aritmije povezane sa prekomernom konzumacijom alkohola najčešće su tokom novogodišnjih i božićnih praznika¹.

Elektrokardiogram i laboratorijski testovi su obavezni kada se sumnja na atrijsku fibrilaciju nakon konzumiranja alkohola. U cilju postavljanja dijagnoze Holiday Heart sindroma nekada su potrebna dodatna klinička ispitivanja.

Diferencijalna dijagnoza sindroma Holiday Heart uključuje: intoksikaciju alkoholom, akutni koronarni sindrom, alkoholnu kardiomiopatiju, dilatativnu kardiomiopatiju, tireotoksikozu i hipertireozu, plućnu tromboemboliju, pneumoniju (naročito aspiracionu pneumoniju), druge aritmije (supraventrikularnu aritmiju, atrijski flater, ventrikularnu tahikardiju, itd.)^{1, 2}.

Lečenje

Zbog generalno prolazne prirode atrijske fibrilacije izazvane alkoholom u okruženju strukturno normalnog srca, lečenje može uključivati kontrolu pulsa i simptomatsku i suportivnu terapiju za alkoholnu intoksikaciju. Za kontrolu srčane frekvencije preporučuje se lečenje beta blokatorom ili blokatorom kalcijumskih kanala za brzi ventrikularni odgovor. Ako je trajanje atrijske fibrilacije oko 24-48 sati, kardioverzija (farmakološka ili električna) se takođe može razmotriti kada je pacijent medicinski stabilan i kada je apstinencija od alkohola potpuna. Pacijente sa poznatom strukturnom bolešću srca treba hospitalizovati radi posmatranja i daljeg lečenja, ako aritmija potraje.

Antikoagulantna terapija je indicirana kod pacijenata sa paroksizmalnom, perzistentnom ili trajnom atrijskom fibrilacijom i sa faktorima rizika za tromboemboliju. Lekari bi trebalo da budu oprezni u vezi sa pacijentima koji su prethodno primali antikoagulantnu terapiju, a imaju akutnu intoksikaciju alkoholom, posebno ako se sumnja na nedavnu travmu¹⁵. Ako nisu prisutni faktori visokog rizika (prethodni moždani udar, mehanički srčani zalistak ili druge indikacije za antikoagulaciju), razuman pristup je omogućiti pacijentu

Tabela 1. CHA₂DS₂VASc skor

CHA ₂ DS ₂ VASc	Rezultat	HAS-BLED	Rezultat
Kongestivna srčana insuficijencija	1	Hipertenzija (sistolni krvni pritisak > 160 mmHG)	1
Hipertenzija	1	Abnormalna funkcija bubrega i jetre (1 bod svaki)	1 ili 2
Uzrast 75 i više godina	2	Moždani udar	1
Dijabetes melitus	1	Sklonost/predispozicija krvarenju	1
Moždani udar / TIA / TE	2	Nestabilan INR (ukoliko je na varfarinu)	1
Vaskularna oboljenja (prethodni MI, PAD ili aortni plak)	1	Uzrast (stariji od 65 godina)	1
Uzrast od 65 do 74 godina	1	Narkotici ili alkohol (1 bod svaki)	1 ili 2
Pol (npr. ženski)	1		
Maksimalni skor	9	Maksimalni skor	9

Legenda: TIA (Transient Ischemic Attack) - prolazni ishemijski napad; TE (Thromboembolism) - tromboembolija; INR (International Normalized Ratio) - međunarodni normalizovani odnos; MI (Myocardial Infarction) - infarkt miokarda; PAD (Peripheral Arterial Disease) - periferna arterijska bolest.

da se oporavi od akutne epizode, a zatim započeti terapiju antikoagulansima kada je pacijent klinički stabilan. Ako je potrebna antikoagulantna terapija, treba je započeti nakon razgovora sa pacijentom o rizicima i koristima. Preporučuje se korišćenje skorova koji pomažu u proceni rizika od trombotičnih događaja i rizika od krvarenja, kao što su CHA₂D-S₂VaSc i HAS-BLED^{15, 16} skor (tabela 1) kod pacijenata sa atrijalnom fibrilacijom¹⁷.

Prognoza

Prognoza Holiday Heart sindroma zavisi od prisustva prethodne bolesti srca i dužine ekscesivnog konzumiranja alkohola. Dugotrajna konzumacija alkohola povećava rizik od kardiomiopatije, aritmije i hronične bolesti jetre. Iako se veliki deo (> 90%) slučajeva atrijalne fibrilacije izazvane alkoholom povlači spontano, otprilike 20-30% se ponavlja u roku od 12 meseci. Što se tiče tipa atrijalne fibrilacije, ume-rena do teška konzumacija alkohola se pojavljuje kao najjači faktor rizika za progresiju od paroksizmalne do uporne atrijalne fibrilacije¹⁸.

Zaključak

Sindrom Holiday Heart je poremećaj koji se obično razvija kao rezultat prekomerne konzumacije alkohola i manifestuje se aritmijom, najčešće atrijalnom fibrilacijom. Sindrom je dobio ime jer se obično dešava tokom praznika. Sinonim je atrijalna aritmija izazvana alkoholom. U većini slučajeva stanje je reverzibilno, naročito ako se dijagnoza postavi blagovremeno i značajno smanji konzumiranje alkohola. Atrijalna fibrilacija izazvana alkoholom može povećati rizik od drugih kardiovaskularnih stanja, kao što su moždani udar i srčana insuficijencija.

Abstract

Holiday Heart Syndrome, also known as alcohol-induced atrial arrhythmia, is a syndrome characterized by the occurrence of irregular heartbeats caused by alcohol consumption. It was first described at the end of the seventies of the last century by Philip Ettinker. The effects of alcohol on arrhythmogenicity are associated with the occurrence of reentry atrial and ventricular arrhythmias with different and incompletely explained mechanisms. The most common clinical symptom is palpitations after consuming an excessive amount of alcohol, but other symptoms and signs may also appear, such as: syncope, dyspnea, angina pectoris, etc. Differential diagnosis includes: alcohol intoxication, acute coronary syndrome, alcoholic and dilated cardiomyopathy, pulmonary thromboembolism, pneumonia, and other arrhythmias. If anticoagulation therapy is required, it is reasonable to use CHA₂DS₂VASc and HAS-B scores. The prognosis depends on the presence of heart disease. In most cases (> 90%) of atrial fibrillation caused by alcohol, the disorder spontaneously stops, and about 20-30% recurs within 12 months.

Keywords: Holiday Heart Syndrome, alcohol consumption, atrial fibrillation

Literatura

1. Jain A, Yelamanchili VS, Brown KN, Goel A. Holiday Heart Syndrome. 2024 Jan 16. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-.
2. Ettinger PO, Wu CF, De La Cruz C Jr, Weisse AB, Ahmed SS, Regan TJ. Arrhythmias and the "Holiday Heart": alcohol-associated cardiac rhythm disorders. *Am Heart J*. 1978 May;95(5):555-62.
3. Tonelo D, Providência R, Gonçalves L. Holiday heart syndrome revisited after 34 years. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(2):183-9.
4. Voskoboinik A, Prabhu S, Ling LH, Kalman JM, Kistler PM. Alcohol and atrial fibrillation: a sobering review. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 68 (23):2567-76.
5. Uyarel H, Ozdol C, Gencer AM, Okmen E, Cam N. Acute alcohol intake and QT dispersion in healthy subjects. *J Stud Alcohol*. 2005; 66 (4):555-8.
6. Sutanto H, Cluitmans MJM, Dobrev D, Volders PGA, Bébarová M, Heijman J. Acute effects of alcohol on cardiac electrophysiology and arrhythmogenesis: Insights from multiscale in silico analyses. *J Mol Cell Cardiol*. 2020;146:69-83.
7. Voskoboinik A, McDonald C, Chieng D, O'Brien J, Gutman S, Ngu P, et al. Acute electrical, autonomic and structural effects of binge drinking: Insights into the 'holiday heart syndrome'. *Int J Cardiol*. 2021; 331:100-5.
8. Brunner S, Winter R, Werzer C, von Stülpnagel L, Clasen I, Hameder A, et al. Impact of acute ethanol intake on cardiac autonomic regulation. *Sci Rep*. 2021;11(1):13255.
9. Laposata EA, Lange LG. Presence of nonoxidative ethanol metabolism in human organs commonly damaged by ethanol abuse. *Science*. 1986; 231(4737):497-9.
10. Romani AM. Effect of acute and prolonged alcohol administration on Mg(2+) homeostasis in cardiac cells. *Alcohol*. 2015; 49(3):265-73.
11. Yan J, Bare DJ, DeSantiago J, Zhao W, Mei Y, Chen Z, et al. JNK2, a Newly-Identified SERCA2 Enhancer, Augments an Arrhythmic [Ca2+]SR Leak-Load Relationship. *Circ Res*. 2021;128(4):455-70.
12. Mustroph J, Wagemann O, Lebek S, Tarnowski D, Ackermann J, Drzymalski M, et al. SR Ca2+-leak and disordered excitation-contraction coupling as the basis for arrhythmogenic and negative inotropic effects of acute ethanol exposure. *J Mol Cell Cardiol*. 2018 Mar;116:81-90.
13. Wang Y, Morishima M, Li D, Takahashi N, Saikawa T, Nattel S, et al. Binge Alcohol Exposure Triggers Atrial Fibrillation Through T-Type Ca2+ Channel Upregulation via Protein Kinase C (PKC) / Glycogen Synthesis Kinase 3β (GSK3β) / Nuclear Factor of Activated T-Cells (NFAT) Signaling - An Experimental Account of Holiday Heart Syndrome. *Circ J*. 2020 Oct 23;84(11):1931-40.
14. Argo A, Pitingaro W, Puntarello M, Buscemi R, Malta G, D'Anna T, et al. A Comprehensive Review on Alcohol Abuse Disorder Fatality, from Alcohol Binges to Alcoholic Cardiomyopathy. *Diagnostics (Basel)*. 2024;14(11):1189.
15. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, et al. ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2024;45(36):3314-414.
16. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, et al. Peer Review Committee Members. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024 Jan 2;149(1):e1-e156.
17. Lane DA, Lip GY. Use of the CHA(2)DS(2)-VASc and HAS-BLED scores to aid decision making for thromboprophylaxis in nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation*. 2012;126(7):860-5.
18. Im SI, Chun KJ, Park SJ, Park KM, Kim JS, On YK. Long-term Prognosis of Paroxysmal Atrial Fibrillation and Predictors for Progression to Persistent or Chronic Atrial Fibrillation in the Korean Population. *J Korean Med Sci*. 2015;30(7):895-902.

Konflikt interesa: Nema

Primljeno: 02. 11. 2024.

Prihvaćeno: 14. 11. 2024.

Onlajn: 31. 12. 2024.