

© Borgis

Zespół wydłużonego odstępu QT u 13-letniej dziewczynki z nawracającymi zasłabnięciami o podłożu ortostatycznym – opis przypadku

*Zbigniew Krenc^{1, 2}, Sylwia Kowalczyk-Jurgiel³

¹Pracownia Kardiologii Sportowej, Klinika Pediatrii, Kardiologii Prewencyjnej i Immunologii Wieków Rozwojowego, Uniwersytet Medyczny, Łódź
Kierownik Pracowni: dr n. med. Zbigniew Krenc
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Zeman

²Klinika Pediatrii i Immunologii z Pododdziałem Nefrologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Zeman

³NZOZ – Medycyna Sportowa „Twoje Zdrowie”, Łódź
Dyrektor NZOZ: dr Krzysztof Jurgiel

LONG QT SYNDROME IN 13-YEAR-OLD GIRL WITH RECURRENT ORTHOSTATIC PRESYNCOPE
– CASE REPORT

Summary

Syncope occurs commonly in children and adolescents. Such an event may result from a wide variety of causes, ranging from benign conditions to life-threatening diseases.

Cardiogenic syncope are rare causes of loss of consciousness and indicate on serious pathology in the cardiovascular system, such as cardiomyopathies, e.g. hypertrophic cardiomyopathy or arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, and ion channelopathies, e.g. Brugada syndrome, catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia or long QT syndrome.

Congenital long QT syndrome is a genetic condition characterized by a prolonged QT interval on the surface ECG and is associated with a high risk of sudden cardiac death due to ventricular tachyarrhythmias. Mutations within 13 identified genes cause a variety of channelopathies affecting myocardial repolarization, resulting in QT prolongation.

Physical activity is not per se the cause of the enhanced mortality in long QT syndrome but it rather acts as a trigger of cardiac arrest. So, pre-participation cardiovascular evaluation, including a resting 12-lead ECG, allow to detect still asymptomatic athletes with life-threatening heart diseases to protect them from sudden cardiac death.

Our paper presents a case of 13-year-old female athlete with clinically asymptomatic long QT syndrome and recurrent orthostatic presyncope. Long QT syndrome was diagnosed in patient's father too.

Key words: presyncope, long QT syndrome, children

WSTĘP

Zasłabnięcia i omdlenia są często spotykanym objawem w populacji dzieci i młodzieży, a także równie częstym powodem zgłaszania się do oddziałów pomocy doraźnej oraz przyczyną hospitalizacji (1).

Zazwyczaj mają podłożę czynnościowe wynikające z zaburzonych mechanizmów autoregulacji układu krążenia w zakresie utrzymania właściwego oporu oraz pojemności łożyska naczyniowego, a tym samym zabezpieczenia prawidłowej perfuzji mózgu.

Objawy te zwykle towarzyszą długotrwałej pionizacji (czasem też długotrwałej pozycji siedzącej), szybkim zmianom pozycji ciała, nierzadko występują także bezpośrednio po zakończonym wysiłku fizycznym. Dotyczą najczęściej dzieci powyżej 12 roku życia. Częściej występują u płci żeńskiej (2).

W diagnostyce różnicowej stanów przebiegających z nagłą utratą przytomności należy uwzględnić także przyczyny kardiologiczne, nierzadko stanowiące potencjalne zagrożenie nagłą śmiercią sercową. Należą do nich organiczne choroby serca, jak np. kardiomiopatia

przerostowa czy arytmogenna kardiomiopatia prawej komory, ale także genetycznie uwarunkowane choroby kanałów jonowych, jak zespoły wydłużonego i skróconego odstępu QT, zespół Brugadów czy polimorficzny katechoalminergiczny częstoskurcz komorowy (3).

Niniejsza praca prezentuje przypadek 13-letniej dziewczynki z nawracającymi zasłabnięciami o ortostatycznym podłożu oraz rozpoznaniem w trakcie prowadzonej diagnostyki kardiologicznej, klinicznie bezobjawowym, zespołem wydłużonego odstępu QT (LQTS).

OPIS PRZYPADKU

Dziewczynka 13-letnia, uprawiająca od 6 miesięcy siatkówkę, skierowana została przez lekarza medycyny sportowej do Kliniki Pediatrii z powodu nawracających zasłabnięć (uczucie nagłego osłabienia, „mroczyki przed oczami”) tuż po zakończonym wysiłku fizycznym. Z wywiadu również wiadomo, że pacjentka miewała często objawy przedomdleniowe związane ze zmianą pozycji ciała, zwłaszcza z szybką pionizacją. Nigdy jednak nie doszło do pełnej utraty przytomności.

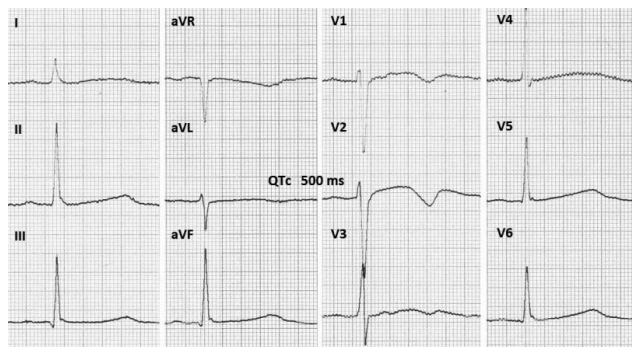
W wykonanych badaniach laboratoryjnych, w tym w zakresie jonogramu, hormonów tarczycy, nie stwierdzono odchyłań od normy.

Próba ortostatyczna czynna (10 minut pionizacji poprzedzone 10 minutami leżenia) wykazała zaburzoną reakcję sercowo-naczyniową w odpowiedzi na pionizację, przebiegającą ze spadkiem ciśnienia (Δ_{max} -33 mmHg) i rozwijającą się tachykardią ortostatyczną (Δ_{max} +74/min). Od 8 minuty pionizacji pacjentka zgłaszała miernie nasilone objawy przedomdleniowe.

Spoczynkowe badanie EKG wykazało cechy niemiarowości oddechowej z czynnością serca 55-64/min oraz wydłużony odstęp QT o długości 500 ms (po korekcji wg wzoru Bazetta – 490 ms). Nie stwierdzono zmian w zakresie morfologii zespołu ST-T (ryc. 1).

Obserwowane zmiany w elektrokardiogramie spoczynkowym stanowiły wskazanie do poszerzenia diagnostyki kardiologicznej o całodobowe badanie EKG metodą Holtera oraz elektrokardiograficzną próbę wysiłkową.

W całodobowej rejestracji EKG metodą Holtera obserwowano rytm prowadzący zatokowy o średniej częstości 80/min z zachowaną niemiaryością oddechową, z minimalną częstością rytmu serca 46/min o godz. 4:33 i maksymalną – 149/min o godz. 16:50. Zarejestrowano



Ryc. 1. Spoczynkowe EKG u dziewczynki z zespołem wydłużonego odstępu QT.

19 pojedynczych pobudzeń przedwczesnych nadkomorowych. Czas trwania niemal 94% z wszystkich odstępów QTc przekraczał wartość 470 ms, w tym aż 71% było powyżej 510 ms (manualnie obliczony odstęp QTc mieścił się w przedziale od 484 do 640 ms) (ryc. 2 i 3).

Elektrokardiograficzna próba wysiłkowa, przeprowadzona na cykloergometrze rowerowym, ze stopniowo zwiększonym obciążeniem (od 25 do 75 W) wykazała prawidłową tolerancję wysiłku, nieco poniżej przeciętnej (mierzoną parametrem PWC_{170}) wydolność fizyczną oraz prawidłową reakcję tensyjną i chronotropową na zastosowane obciążenia.

Osiągnięto maksymalną czynność serca 178/min (86% HRmax, gdzie HRmax = 220 - wiek) przy obciążeniu 75W.

Zaburzeń rytmu serca i zaburzeń przewodzenia w czasie próby nie obserwowano, a odstęp QT ulegał skróceniu wraz ze wzrostem czynności serca.

Badanie echokardiograficzne, poza łagodnymi niedomykalnościami zastawek pnia płucnego i zastawki trójdzielnej nie ujawniło istotnych zmian w zakresie budowy i czynności serca (AoD 2,3 cm; LAD 2,9 cm; RVEDD 2,18 cm; IVSD 0,79 cm; LVEDD/LVESD 4,6/3,09 cm; LVPW 0,71 cm; EF 69,7% SF% 32,8; przepływy: zastawka pnia płucnego 0,85 m/s + ślad IP; zastawka trójdzielna 0,65 m/s + ślad IT; zastawka mitralna 0,95 m/s; zastawka aortalna 1,2 m/s; aorta zstępująca 1,3 m/s).

Także konsultacje neurologiczna i okulistyczna nie ujawniły u pacjentki zmian chorobowych w zakresie OUN i narządu wzroku.

Podczas udzielania informacji rodzicom o wysuniętym podejrzeniu wrodzonego zespołu wydłużonego odstępu QT ojciec dziewczynki przypomniał sobie, że w okresie młodzieńczym przez okres 4 lat pozostawał pod opieką Poradni Kardiologicznej z powodu „zmian w elektrokardiogramie”. Negował występowanie kiedykolwiek dolegliwości ze strony układu krążenia, w tym także incydentów utraty przytomności. Obecnie nie przyjmuje też żadnych leków.

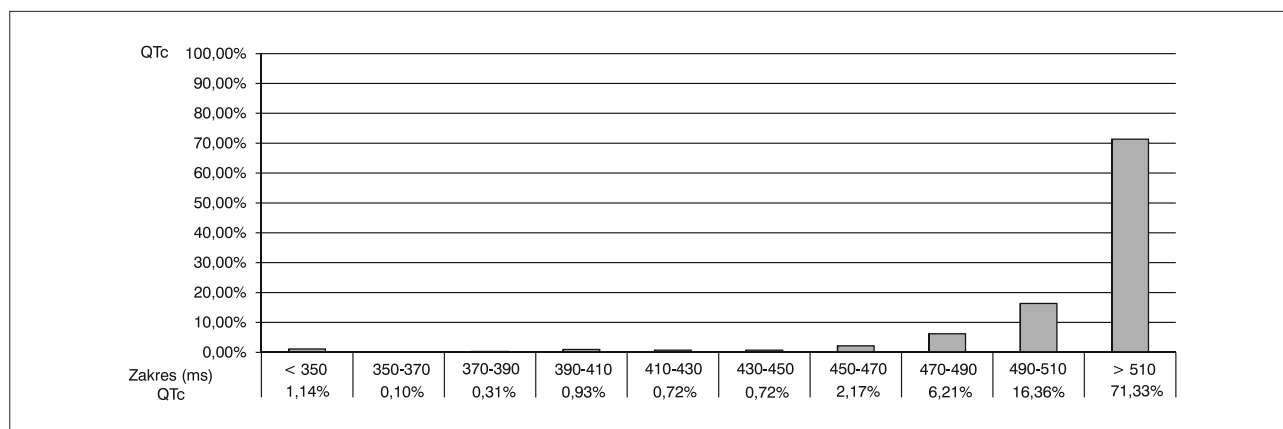
W związku z uzyskanymi informacjami, u obojga rodziców wykonano badania EKG, które wykazały prawidłowy zapis u matki (QTc 426 ms wg wzoru Bazetta) oraz cechy wydłużonego odstępu QTc u ojca (479 ms wg wzoru Bazetta).

Dostarczona przez ojca archiwalna dokumentacja medyczna zawierająca spoczynkowe elektrokardiogramy sprzed 25 lat potwierdziła rozpoznanie LQTS u ojca pacjentki (QTc w wieku 15 lat – 588 ms wg wzoru Hodgesa; wzór ten zastosowano z uwagi na wolną [42/min] czynność serca, co wyklucza użycie wzoru Bazetta, stosowanego przy czynności serca w przedziale 50-120/min) (ryc. 4).

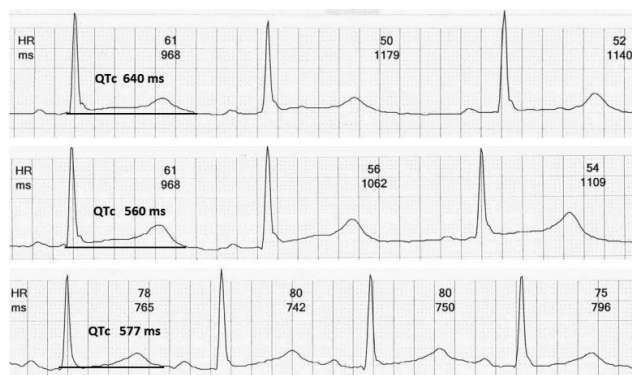
Szczegółowo przeprowadzony wywiad rodzinny wykluczył występowanie w rodzinie tzw. śmierci łóeczkowej oraz nagłej śmierci sercowej wśród krewnych poniżej 30 roku życia.

Profilaktycznie u pacjentki zastosowano propranolol w dawce ok. 1 mg/kg masy ciała na dobę. Postawione rozpoznanie stanowiło także podstawę do dyskwalifikacji z wyczynowego uprawiania sportu.

Rodzice pacjentki otrzymali zalecenie unikania leków wydłużających odstęp QT oraz przekazywania informa-



Ryc. 2. Rozkład czasów trwania odstępów QTc z pomiarów automatycznych w czasie całodobowej rejestracji EKG.



Ryc. 3. Manualne pomiary odstępów QTc w zapisie holterowskim w różnych okresach rejestracji.

cji o postawionym rozpoznaniu lekarzom zalecającym jakiegokolwiek leczenie farmakologiczne (pomoc doraźna, poradnie specjalistyczne itp.).

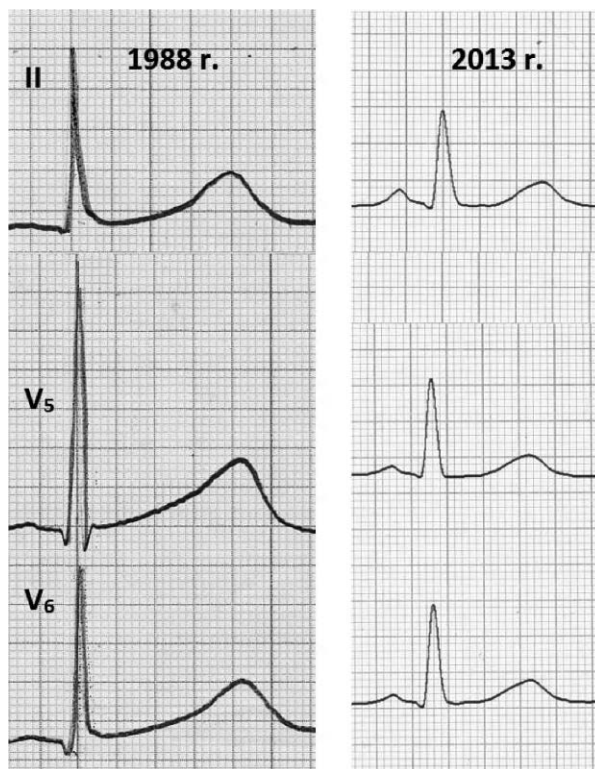
OMÓWIENIE

Wrodzony zespół wydłużonego odstępu QT (LQTS) jest heterogenną grupą chorób kanałów jonowych, prowadzącą do niestabilności elektrycznej serca i zagrażającą nagłą śmiercią sercową w przebiegu tachyarytmii komorowej.

Pierwsze doniesienie na temat LQTS przypisuje się Meissnerowi, który w 1856 roku opisał przypadek nagłej śmierci sercowej, do której doszło podczas silnego wzburzenia emocjonalnego u młodej, głuchoniemej kobiety (4). Dopiero 100 lat później Jervell oraz Lange-Nielsen opisali grupę pacjentów z głuchotą, wydłużonym odstępem QT w elektrokardiogramie i zwiększonym ryzykiem nagłej śmierci (5). Podobne zmiany w EKG i zbliżony przebieg kliniczny, ale u pacjentów bez upośledzenia słuchu, opisali na początku lat 60. XX wieku najpierw Romano i wsp. (6), a następnie Ward (7).

Ocenia się, że wrodzony LQTS występuje z częstością co najmniej 1:2500 do 1:7000 (8). Obecnie wyróżnia się 13 typów LQTS zależnych od mutacji genów kodujących białka kanałów jonowych miocytów dla jonów potasu (IKs, IKr, IK1), sodu i wapnia, a także dla białka strukturalnego, odpowiedzialnego za właściwe umiejscowienie kanałów jonowych w błonie komórkowej kardiomiocytów – ankiryny.

Pacjenci dotknięci tym zespołem miewają nawracające omdlenia i są zagrożeni nagłą śmiercią sercową w



Ryc. 4. Odstęp QTc w elektrokardiogramach spoczynkowych ojca pacjentki (pierwszy – w wieku 15 lat, drugi – obecnie).

wyniku wielokształtnego częstoskurczu komorowego typu *torsade de pointes*, degenerującego w migotanie komór. Czynnikiem spustowym dla arytmii komorowej jest katecholaminemia towarzysząca wysiłkowi fizycznemu czy też silnym sytuacjom stresowym.

Zróżnicowane molekularne podłożo LQTS ma zasadniczy wpływ na kliniczną manifestację choroby. Pacjenci z LQT1 (mutacja genu *KCNQ1*) predysponowani są do omdleń lub zatrzymania krążenia w czasie wysiłku, zwłaszcza podczas pływania. LQT2 (mutacja genu *KCNH2*) usposabia do nagłych zdarzeń sercowych podczas sytuacji stresowych i nagle pojawiających się czynników akustycznych. Pacjenci z LQT3 (mutacja genu *SCN5A*) doświadczają nagłej śmierci sercowej w spoczynku (np. w czasie snu), co wynika z wydłużania się odstępu QT przy wolnej czynności serca.

LQTS może być także jedną z istotnych przyczyn tzw. śmierci łóżeczkowej u niemowląt, a wśród czynników ryzyka nagłej śmierci w tej grupie wiekowej wymienia się: czas trwania odstępu QTc \geq 500 ms, czynność serca \leq 100/min oraz płęć żeńską (9).

W diagnostyce LQTS zastosowanie mają kryteria opublikowane w 1993 roku przez Schwarza, uwzględniające zmienne elektrokardiograficzne oraz dane z wywiadu. Uzyskana suma punktów równa lub większa od 3,5 wskazuje na wysokie prawdopodobieństwo LQTS (10) (tab. 1.)

Współczesne stratyfikacje zagrożenia nagłym incydem sercowym (omdlenie, zatrzymanie czynności serca, nagły zgon sercowy) u pacjentów przed ukończeniem 40 roku życia i bez stosowanego leczenia uwzględniają, poza długością odstępu QTc, także płęć pacjenta oraz typ genetyczny LQTS. Relatywnie najgorsze rokowanie dotyczy pacjentów z LQT1 i LQT2 oraz długością skorygowanego odstępu QT powyżej 500 ms, i to niezależnie od płci. Równie złe rokowanie odnosi się do pacjentów płci męskiej z LQT3 i odstępem QTc poniżej 500 ms (11).

Rozpoznanie LQTS jest wskazaniem do podjęcia działań profilaktycznych zapobiegających nagłym zdarzeniom sercowym, a w szczególności nagłej śmierci. Pacjentom zaleca się unikanie leków wydłużających odstęp QT (lista w/w preparatów znajduje się na stronie <http://www.azcert.org/>), wczesne obniżanie gorączki, utrzymywanie stężeń elektrolitów (potasu, wapnia, magnezu) na górnej granicy normy.

LQTS stanowi także podstawę do dyskwalifikacji z wyczynowego uprawiania sportu. Dozwolona jest jedynie aktywność fizyczna o niskiej intensywności oraz rekreacyjnym charakterze u pacjentów z niskim ryzykiem nagłej śmierci sercowej.

W leczeniu profilaktycznym zastosowanie mają beta-blokery, a w niektórych przypadkach (pacjenci z LQT3) dodatkowo także leki antiarytmiczne klasy IB (meksyletyna) lub IC (flekainid) według klasyfikacji Vaughana-Williamsa. U pacjentów z mutacją kanałów sodowych (LQT3) pewne nadzieje wiązane są także ze stosowaniem blokera późnego prądu sodowego powodującego skrócenie odstępu QT – ranolazyny (12).

U pacjentów z omdleniami (pomimo stosowanej farmakoterapii) lub po przebytych incydencie zatrzymania krążenia istnieją bezwzględne wskazania do implantacji kardiowertera-defibrylatora (13).

Prezentowany przez nas przypadek nastoletniej pacjentki z wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT stanowi przykład wczesnego rozpoznania choroby stanowiącej potencjalne zagrożenie nagłą śmiercią sercową, jeszcze przed pojawieniem się objawów klinicznych. Stwarza to szansę na podjęcie działań prewencyjnych, adekwatnych do aktualnego obrazu klinicznego choroby.

Piśmiennictwo

1. Driscoll DJ, Jacobson SJ, Porter CJ, Wollan PC: Syncope in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1039-1045. 2.

nadesłano: 30.04.2013

zaakceptowano do druku: 10.06.2013

Tabela 1. Kryteria diagnostyczne zespołu wydłużonego QT wg Schwarza.

Zmienne elektrokardiograficzne*	
Odstęp QTc wg wzoru Bazetta:	
> 480 ms	3
460-470 ms	2
450 ms (♂)	1
Torsade de pointes**	2
Naprzemiennosc załamek T	1
„Wcięte” załamki T w 3 odprowadzeniach	1
Spoczynkowa bradykardia (poniżej 2 centyla dla wieku)	0,5
Dane z wywiadu chorobowego	
Omdlenia w czasie stresu (wysiłku)**	2
Omdlenia bez stresu (wysiłku)**	1
Wrodzona głuchota	0,5
Dane z wywiadu rodzinnego	
LQTS w rodzinie	1
Nagła śmierć sercowa wśród krewnych pierwszego stopnia poniżej 30 r.ż.	0,5

*po wykluczeniu wpływu stosowanych leków oraz chorób przebiegających z n/w zmianami w elektrokardiogramie

**wzajemnie wykluczające się

Punktacja:

1 punkt i mniej – niskie prawdopodobieństwo LQTS

1,5-3 punkty – średnie prawdopodobieństwo LQTS

3,5 punktu i więcej – wysokie prawdopodobieństwo

Kang MH, Xu Y, Wang C et al.: Causes of unexplained syncope in children. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2012; 14(10): 771-774.

3. Farwell D, Gollob MH: Electrical heart disease: Genetic and molecular basis of cardiac arrhythmias in normal structural hearts. *Can J Cardiol* 2007; 23 (suppl. A): 16A-22A. 4. Meissner FL: Taubstummheit und Taubstummtenbildung: Beobachtungen und Erfahrungen. Leipzig und Heidelberg: C.F. Winter'sche Verlagehandlung 1856: 119-120. 5. Jervell A, Lange-Nielsen F: Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the Q-T interval and sudden death. *Am Heart J* 1957; 54: 59-68. 6. Romano C, Gemme G, Pongiglione R: Aritmie cardiache rare dell' eta pediatrica. *Clin Pediat (Bologna)* 1963; 45: 656-683. 7. Ward DC: A new familial cardiac syndrome in children. *J Irish Med Assoc* 1964; 54: 103-106. 8. Goldenberg I, Zareba W, Moss AJ: Long QT syndrome. *Curr Probl Cardiol* 2008; 33: 629-694. 9. Spazzolini C, Mullally J, Moss AJ et al.: Clinical Implications for Patients with Long QT Syndrome Who Experience a Cardiac Event During Infancy. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54(9): 832-837. 10. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS: Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation* 1993; 88: 782-784. 11. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C et al.: Risk Stratification in the Long-QT Syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348: 1866-1874. 12. Moss AJ, Zareba W, Schwarz KQ et al.: Ranolazine shortens repolarization in patients with sustained inward sodium current due to type-3 long-QT syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19(12): 1289-1293. 13. Crotti L, Celano G, Dagradi F, Schwartz PJ: Congenital long QT syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2008; 7(3): 18.

Adres do korespondencji:

*Zbigniew Krenc

Klinika Pediatrii, Kardiologii Prewencyjnej i Immunologii Wieku Rozwojowego UM
Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki
ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź
tel.: +48 504-221-512
e-mail: zbyszek.krenc@wp.pl