

Komentarz redakcyjny

prof. dr hab. n. med. Barbara Dąbrowska

Warszawa



To już drugi w ciągu paru miesięcy, a pochodzący z tego samego ośrodka co pierwszy [1], przykład genetycznie udokumentowanego zespołu długiego QT (LQTS). Podobnie jak w cytowanym wówczas przeze mnie opisie chłopca z Podlasia, opublikowanym w 1978 r., u 43-letniej pielęgniarki z utratami przytomności przez 20 lat rozpoznawano padaczkę. To częsta pomyłka diagnostyczna, wspomniana także niedawno przez Priori i wsp. [2] w opisie matki i córki z LQT2, leczonych „na padaczkę” – pierwsza przez 20, a druga przez 7 lat.

Czytając obecne opisy LQTS z precyzyjnymi trafieniami w genetyczne źródło choroby, warto przypomnieć młodszemu pokoleniu lekarzy, że kliniczne rozpoznawanie LQTS datuje się dopiero od lat 60. ubiegłego stulecia, przy czym przez pierwsze 30 lat utrzymywało się przekonanie, że przyczyną tego zespołu jest nierównomierne napięcie układu współczulnego w sercu, z przewagą unerwienia lewo-

stronnego. W tym przekonaniu utrzymywała lekarzy niezła skuteczność blokady receptorów beta-adrenergicznych i operacyjnego usuwania lewego zwoju gwiazdzistego. Dopiero końcowe lata XX wieku przyniosły wyjaśnienie, że przyczyną choroby jest niesprawność różnych kanałów jonowych w błonie komórkowej włókien komorowych, spowodowana bądź mutacjami genów odpowiedzialnych za czynność tych kanałów, bądź szkodliwym wpływem leków modyfikujących przepływ prądu potasowego I_{Kr} – opóźnionego prostownika o szybkiej aktywacji. Ponieważ jednak leki te nie każdemu szkodzą (a nawet przeciwnie nie szkodzą), wysuwa się zasadne przypuszczenie, że szkodzą one głównie osobom z utajonym defektem genu *HERG*, kodującego ten właśnie kanał potasowy.

Po tych dygresjach pora odpowiedzieć na pytania. Rzeczywiście spotyka się „zespoły długiego QT bez długiego QT”. Ten pozorny paradoks spotykamy w paru sytuacjach: 1) gdy wydłużenie odstępu QTc ujawnia się tylko w określonych stanach – np. w trakcie wysiłku (objaw typowy dla zespołu LQT1), stresu psychicznego (LQT1, LQT2) lub

w nocy (LQT3), a także pod wpływem wspomnianych wyżej leków,

- 2) u nosicieli mutacji genów *LQT* o małej penetracji [3],
- 3) u nosicieli mutacji genu *ANKB* (LQT4) i *KCNJ2* (LQT7, zespół Andersen) odstępy QTc są zwykle prawidłowe, ale nieprawidłowy kształt załamków T i występowanie częstoskurczu typu *torsade de pointes* wskazują na istnienie kanałopatii jonowych typu LQTS [4].

Na uwagę zasługują przede wszystkim sytuacje opisane w punkcie 1.: jak nie przeoczyć zespołu długiego QT u osób z nawracającymi omdleniami budzącymi podejrzenie padaczki, jeśli odstęp QTc jest prawidłowy? W ustaleniu rozpoznania najbardziej pomaga dyskutowana już poprzednio [1] ocena kształtu załamków T, zwłaszcza ich rozdwojenia (w omawianym przypadku widzimy tę cechę w każdym zapisie), oraz zmienności ich kształtu. Zdarza się jednak, że rutynowy EKG jest zupełnie prawidłowy i wtedy nieocenioną pomocą służy badanie holterowskie. Wykonujemy je nie w celu wykrycia tachyarytmii komorowych, których przeważnie nie znajdujemy, bo występują rzadko, ale w celu oceny zmienności załamków T (rzadko w formie najbardziej charakterystycznej – ich naprzemienności), wykrywania okresowo rozdwojonych załamków T, a także leniwego skracania się odstępów QT w trakcie nagłego przyspieszenia czynności serca (np. w czasie wysiłku) i nadmiernego ich wydłużania w nocy. U każdego człowieka, także zdrowego, czas trwania odstępów QT w ciągu doby jest zmienny, najdłuższy w czasie snu, a zwłaszcza bezpośrednio po obudzeniu, nierzadko osiąga wtedy krytyczne 500 ms [5]. Z tego powodu nie możemy się kierować przyjętymi (choć wciąż kwestionowanymi) normami odstępu QTc, odnoszącymi się do rutynowego EKG. Jednak dużą wagę należy przywiązywać do występowania tych większych wartości w ciągu doby u osób z niewyjaśnionymi omdleniami, a zwłaszcza do zbyt powolnego skracania się odstępów QT w czasie narastającej tachykardii.

I ostatni problem: dlaczego rozdwojone załamki T są charakterystyczne dla wrodzonego zespołu LQT2 i zespołów polekowych? Odpowiedź jest prosta (choć, jak zwykle, nie do końca). Prąd potasowy płynący przez kanały I_{Kr} jest znacznie silniejszy w komórkach M niż we włóknach podwiesierdziowych i podnasierdziowych (odwrotnie niż prąd I_{Ks} , czyli opóźniony prąd prostowniczy o powolnej aktywacji). Zmniejszenie gęstości kanałów I_{Kr} – czy to skutek mutacji genu *HERG*, czy leków modyfikujących ich sprawność – i ograniczenie tą drogą wypływu potasu powoduje wydłużenie potencjałów czynnościowych, przy czym najbardziej wydłuża się potencjał komórek M [6]. Taki typ ograniczenia wypływu potasu prowadzi do nasilenia sródciennej dys-

persji repolaryzacji komórek, która przejawia się wydłużeniem odstępu QT i dwuszczytowym załamkiem T: pierwszy szczyt to koniec repolaryzacji warstwy podnasierdziowej, drugi – koniec repolaryzacji warstwy podwiesierdziowej, a koniec załamka T oznacza koniec repolaryzacji komórek M. I właśnie ten wzrost dyspersji odpowiada za duże zagrożenie arytmiami komorowymi, tak na drodze *reentry*, jak i aktywności wyzwalanej depolaryzacja następczymi. Z kolei zablokowanie prądu I_{Ks} (w LQT1) powoduje bardziej homogenne, a więc mniej arytmogenne wydłużenie repolaryzacji, z załamkami T szerokimi, ale o prawidłowym kształcie. Zespół LQT3, związany z reaktywacją prądu sodowego w trakcie skurczu, nasila dyspersję podobnie do skutków zablokowania prądu I_{Kr} , ale długa faza *plateau* potencjału czynnościowego w tej postaci LQTS powoduje, że obraz EKG jest jeszcze inny: z długimi odcinkami ST i prawidłowymi załamkami T. Tyle teoria, ale rzeczywistość nie jest taka prosta, ponieważ rozdwojone załamki T widuje się także, choć rzadziej, w zespołach LQT1 [7]; więc nie są one patognomoniczne dla zespołów LQT2 i polekowych LQTS, jak to sugerowali niedawno francuscy kardiologowie [8]. W klinicznym różnicowaniu typu LQTS pomaga nam natomiast jeszcze jeden, dość pewny objaw: związek omdleń z ostrym sygnałem dźwiękowym, zwłaszcza budzącym ze snu, uchodzi za typowy dla zespołu typu LQT2 [9].

Piśmiennictwo

1. Ziencuk A, Potaż P, Morzuch L, Kwiatkowska J. Zmienność załamków T w zespole długiego QT. *Kardiologia Polska* 2008; 66: 995-6.
2. Priori SG, Bloise R, Crotti L. The long QT syndrome. *Europace* 2001; 3: 16-21.
3. Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ. Low penetrance in the long-QT syndrome. *Circulation* 1999; 99: 529-33.
4. Zhang L, Vincent GM, Baralle M, et al. An intronic mutation causes long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1283-91.
5. Molnar J, Zhang F, Weiss J, et al. Diurnal pattern of QTc interval: how long is prolonged? *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 76-83.
6. Viswanathan PC, Rudy Y. Cellular arrhythmogenic effects of congenital and acquired long-QT syndrome in the heterogeneous myocardium. *Circulation* 2000; 101: 1192-8.
7. Viitasalo M, Oikarinen L, Swan H, et al. Ratio of late to early T-wave peak amplitude in 24-hour electrocardiographic recordings as indicator symptom history in patients with long-QT syndrome types 1 and 2. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 112-20.
8. Lupoglazoff JM, Denjoy I, Berthet M, et al. Notched T waves on Holter recordings enhance detection of patients with LQT2 (HERG) mutations. *Circulation* 2001; 103: 1095-101.
9. Wilde AAM, Jongbloed RJE, Doevendans PA, et al. Auditory stimuli as a trigger for arrhythmic events differentiate HERG-related (LQTS2) patients from KVLQT1-related patients (LQTS1). *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 327-32.