VIA MEDICA

PRACA KAZUISTYCZNA

Folia Cardiologica Excerpta
2013, tom 8, nr 2, 78–82
Copyright © 2013 Via Medica
ISSN 1896–2475

Zespół posturalnej tachykardii ortostatycznej. Definicja, diagnostyka różnicowa i leczenie

Aneta Ociessa, Jacek Niedziela, Leszek Goliszek, Jarosław Wasilewski

III Katedra i Kliniczny Oddział Kardiologii, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Streszczenie

Zespół posturalnej tachykardii ortostatycznej (POTS) jest zaburzeniem funkcji układu autonomicznego charakteryzującym się objawami nietolerancji pionowej postawy ciała. Jego objawami są: kołatania serca, zawroty głowy, uczucie lęku, zmęczenie, nadmierna potliwość. Mogą mu również towarzyszyć stany przedomdleniowe lub nawet pełnoobjawowe omdlenia. Powyższe objawy nie występują w pozycji leżącej . Częstość rytmu serca w pozycji stojącej może wzrastać do ≥ 120 uderzeń/min. Jednym z kryteriów rozpoznania POTS jest wzrost częstości akcji serca o ≥ 30 uderzeń/min w ciągu 5–30 min po zmianie pozycji ciała z leżącej na stojącą. Powyższe objawy prowadzą do ograniczenia codziennej aktywności życiowej chorych, a niekiedy nawet do różnego stopnia inwalidztwa. U pacjentów z zespołem tachykardii posturalnej ciśnienie krwi może być prawidłowe, obserwuje się także jego wahania w obu kierunkach. W diagnostyce należy uwzględnić choroby będące przyczyną długotrwałego przebywania w łóżku oraz wpływ stosowania niektórych leków na czynność autonomicznego układu nerwowego (m.in. leki rozszerzające naczynia krwionośne, moczopędne, przeciwdepresyjne), a także inne schorzenia mogące być przyczyną tachykardii. (Folia Cardiologica Excerpta 2013; 8, 2: 78–82)

Słowa kluczowe: zespół posturalnej tachykardii ortostatycznej, etiopatogeneza, diagnostyka, leczenie

Epidemiologia

Dokładna częstość występowania zespołu posturalnej tachykardii ortostatycznej (POTS, *postural orthostatic tachycardia syndrome*) nie jest znana. W jednym z badań populacyjnych oszacowano występowanie tego zespołu u 170 pacjentów na 100 000 osób [1]. Zespół POTS występuje najczęściej u osób pomiędzy 12.–50. rż., częściej u kobiet niż u mężczyzn (5:1). Podobne objawy, których nie należy mylić z POTS, pojawiają się w przebiegu posocznicy, gorączki, po zabiegach chirurgicznych lub urazach [2, 3]. W niektórych przypadkach opisywano mutację genu kodującego transport noradrenaliny [4].

Fizjologia pionowej postawy ciała

Przyjęcie pionowej postawy ciała wymaga szybkiej adaptacji fizjologicznej, ponieważ około 500 ml krwi ulega przemieszczeniu z klatki piersiowej do podbrzusza i kończyn dolnych. Dodatkowo około 10–25% osocza zostaje przesunięte z układu naczyniowego do tkanki śródmiąższowej [5].Te przesunięcia zmniejszają powrót żylny do serca, powodując spadek napełniania serca i krótkotrwały spadek ciśnienia tętniczego krwi (BP, *blood pressure*). Przyjęcie pionowej postawy ciała w warunkach fizjologii może w konsekwencji zwiększyć częstość rytmu serca o 10–20 uderzeń/ /min, powodując tylko niewielkie zmiany BP.

Adres do korespondencji: Lek. Aneta Ociessa, III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu, ul. M. Curie-Skłodowskiej 9, 41–800 Zabrze, e-mail: aociessa@gmail.com

Etiopatogeneza

Etiopatogeneza POTS nie jest do końca poznana, a sugerowane czynniki mogące prowadzić do zaburzeń naczyniowych [6–9] to między innymi zaburzenia wegetatywne, wysokie osoczowe stężenie norepinefryny, nadwrażliwość receptorów α i β oraz dysfunkcja baroreceptorów [10]. Zasadniczą rolę w etiopatogenezie POTS odgrywają zaburzenia unerwienia żył i ich niewłaściwa reakcja na stymulację współczulną [11, 12].Mechanizmy te prowadzą do zastoju krwi żylnej w kończynach dolnych i zmniejszenia powrotu żylnego do serca. Nieprawidłowa redystrybucja krwi w krążeniu obwodowym prowadzi do hipowolemii i odruchowej tachykardii.

Najczęściej wymieniane kryteria rozpoznania zespołu POTS to:

1. Wzrost częstości rytmu serca ≥ 30 uderzeń/ /min lub akcja serca ≥ 120/min po kilku minutach od przyjęcia pozycji pionowej.
2. Narastanie objawów podczas stania, zaś zmniejszanie w pozycji leżącej.
3. Utrzymywanie się objawów ≥ 6 miesięcy.
4. Stężenie norepinefryny w osoczu krwi oznaczane w pozycji stojącej o wartości ≥ 600 pg/ml.
5. Brak innych przyczyn objawowej ortostatycznej tachykardii (np. aktywne krwawienie, odwodnienie, nadczynność tarczycy, niektóre leki).

Typy zespołu POTS

W piśmiennictwie dotyczącym tematu wyodrębnia się różne patofizjologiczne podtypy POTS. Jeden z podziałów wyróżnia typ pierwotny i wtórny [13]. Do typu pierwotnego zalicza się częściową dysautonomię, zaburzenia funkcji układu immunologicznego, typ młodzieńczy oraz typ hiperadrenergiczny. Typy wtórne mogą wystąpić w przebiegu innych chorób, takich jak: cukrzyca, zespół Sjögrena, zespół nadmiernej ruchomości stawów, zespoły paraneoplastyczne, oraz w zatruciach metalami ciężkimi.

Typ hiperadrenergiczny jest uwarunkowany genetycznie. W tym przypadku pacjenci mają często bardzo wysokie poziomy norepinefryny w osoczu krwi w pozycji stojącej (≥ 600 pg/ml). Rozwój choroby jest stopniowy i progresywny, występuje obfite pocenie się, niepokój z towarzyszącą tachykardią oraz nadciśnienie tętnicze [14].

Diagnostyka

Szczegółowe badanie podmiotowe, przedmiotowe oraz wykonanie niekiedy wielu badań dodatkowych pozwalają zazwyczaj na ustalenie właściwego rozpoznania.

Objawy podmiotowe

Pacjenci często skarżą się na kołatania serca, bóle głowy, szumy uszne, zawroty głowy, niewyraźne widzenie, zmęczenie, osłabienie, zaburzenia snu, duszność, niepokój, nadmierną potliwość, zgłaszają stany przedomdleniowe i omdlenia.

Najbardziej charakterystycznym objawem jest tachykardia, która rozwija się po przyjęciu pionowej postawy ciała. Ponieważ zazwyczaj tachykardia rozwija się z opóźnieniem, BP i częstość rytmu serca muszą być mierzone w pozycji leżącej, następnie zaraz po przyjęciu pozycji stojącej oraz po 2, 5 i 10 minutach stania [15]. W odróżnieniu od tachykardii posturalnej fizjologicznie przyspieszenie rytmu serca występuje w pierwszej minucie stania. Opóźnione w czasie przyspieszenie rytmu serca o ≥ 30 uderzeń/ /minutę w stosunku do wartości przed pionizacją wskazuje na możliwość POTS. Jednym z charakterystycznych objawów tachykardii posturalnej jest zmiana koloru skóry na kończynach dolnych (podudziach) na ciemnoczerwony podczas stania. Objaw ten nie występuje w pozycji leżącej i jest wynikiem gromadzenia się krwi w żyłach kończyn dolnych.

Badania dodatkowe

U pacjentów z podejrzeniem POTS należy wykonać następujące badania: pełna morfologia krwi, stężenie glukozy, elektrolitów, hormonów tarczycy, profil kostny, poziom kortyzolu w surowicy krwi, poziom katecholamin we krwi i w moczu. Stężenie norepinefryny w osoczu należy zmierzyć w pozycji leżącej i po 15 minutach stania. Stężenie norepinefryny u pacjentów z POTS w pozycji leżącej często znajduje się w górnej granicy normy, natomiast w pozycji stojącej zwykle jest podwyższony (≥ 600 pg/ml).

Do rozpoznania POTS wykorzystywany jest test pochyleniowy, ale diagnostyka różnicowa wymaga wykonania elektrokardiogramu (EKG), zdjęcia rentgenowskiego (RTG) kręgosłupa szyjnego, tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) mózgu, elektroencefalografii (EEG). Wśród schorzeń prowadzących do podobnych objawów należy uwzględnić guz chromochłonny nadnerczy, tachykardię zatokową oraz zespół przewlekłego zmęczenia.

Leczenie

Metody niefarmakologiczne

Pacjentom należy zalecić regularne wykonywanie ćwiczeń aerobowych w celu zwiększenia

powrotu krwi żylnej z kończyn dolnych [16], jak również noszenie pończoch ściągających oraz modyfikację dotychczasowej diety polegającą na zwiększeniu spożycia soli kuchennej do 8–10 g/ /dobę wraz z intensywnym doustnym nawadnianiem.

Farmakoterapia

Nie ma specyficznego leczenia POTS. Lekiem, który był stosowany z dobrym efektem, jest fludrokortyzon [17], zwiększający zwrotne wchłanianie sodu, retencję wody oraz powodujący zmniejszenie przepuszczalności naczyń włosowatych. Można rozważyć stosowanie leków zwiększających objętość płynów, na przykład wazopresyny, oraz obkurczających naczynia krwionośne, na przykład midodryny. Midodryna jest lekiem, który poprzez stymulację receptorów α_1 podnosi BP (działanie sympatykomimetyczne). Działa długotrwale, wpływając pośrednio na zwiększenie przepływu w układzie żylnym [18].Opisywane były również dobre efekty leczenia metylofenidatem [19]. W przypadkach opornych można rozważyć zastosowanie erytropoetyny, która zwiększa objętość krwi krążącej oraz działa bezpośrednio naczyniokurcząco. Główną wadą stosowania erytropoetyny jest jej cena oraz konieczność podskórnego podawania [20]. W hiperadrenergicznym typie POTS można stosować leki β-adrenolityczne oraz leki blokujące receptory α i β (labetalol). Sugeruje się że zaburzenia ośrodkowej regulacji produkcji serotoniny mają wpływ na BP i tętno. Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRIs, *serotonin norepinephrine reuptake inhibitors*) zwiększają przewodnictwo nerwowe oraz pobudzają odruchowy skurcz naczyń na skutek przyjęcia pozycji stojącej [21, 22]. Zmniejsza to gromadzenie się krwi żylnej w kończynach dolnych i poprawia tolerancję hipotonii. Efekt ten jest korzystny podczas kontrolowania objawów u pacjentów z POTS. W leczeniu POTS spowodowanego infekcją wirusową lub zaburzeniami immunologicznymi obiecujące wyniki dało leczenie pirydostygminą — inhibitorem esterazy acetylocholiny [23]. Lekiem, którego stosowanie można rozważyć, jest iwabradyna. Jej mechanizm działania polega na wybiórczym blokowaniu kanałów f węzła zatokowego. Powoduje to zwolnienie depolaryzacji spoczynkowej, które przejawia się zwolnieniem rytmu zatokowego zarówno w spoczynku, jak i podczas wysiłku.

Poniżej opisano przypadki dwóch pacjentów hospitalizowanych w naszej Klinice, u których rozpoznano POTS.

Przypadek 1

Mężczyzna (33 lata) został przyjęty do naszej Kliniki z powodu uczucia kołatania serca pojawiającego się podczas pionizacji z towarzyszącym okresowo bólem w klatce piersiowej, bólami i zawrotami głowy, dusznością, drętwieniem kończyn oraz stanami przedomdleniowymi. Wystąpienie powyższych objawów chory wiązał z przebytą 10 miesięcy wcześniej infekcją wirusową górnych dróg oddechowych. Przed przyjęciem do ośrodka, pacjent był hospitalizowany w oddziałach: kardiologii, neurologii oraz endokrynologii, gdzie wykonane badania diagnostyczne (m.in. koronarografia, CT głowy, USG jamy brzusznej, badania hormonalne) nie pozwoliły na ustalenie przyczyny zgłaszanych objawów. W badaniu przedmiotowym przy przyjęciu częstość akcji serca w pozycji leżącej wynosiła 89 uderzeń/minutę i wzrosła po 5 minutach pionizacji do 123 uderzeń/minutę. Ciśnienie tętnicze krwi z wartości 110/80 wzrosło do 110/87. Zwracała również uwagę zmiana zabarwienia skóry kończyn dolnych w pozycji stojącej na ciemnoczerwoną z towarzyszącym poszerzeniem żył powierzchownych (ryc. 1A). Objaw ten nie występował w pozycji leżącej (ryc. 1B). W badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższone wartości D-dimerów (1,57 μg/ml, przy normie $<0,5$ μg/ml), które uległy normalizacji po 4 dniach leczenia heparyną. Pozostałe badania wykazały prawidłowe wartości: morfologii krwi, elektrolitów, kreatyniny, hormonów tarczycy, parathormonu, antygenu rakowo-płodowego, przeciwciał przeciwjądrowych, norepinefryny w pozycji leżącej i po 15 minutach stania Proteinogram również był prawidłowy. Wykonane USG naczyń kończyn dolnych nie ujawniło obecności zakrzepicy oraz niewydolności zastawek żylnych. W badaniu echokardiograficznym stwierdzono dobrą funkcję skurczową lewej komory (LV, *left ventricular*) z zaburzeniami funkcji rozkurczowej 1. stopnia, bez obecności wad zastawkowych. Test wysiłkowy był klinicznie i elektrokardiograficznie ujemny. W badaniu EKG metodą Holtera zarejestrowano epizody tachykardii zatokowej bez innych zaburzeń rytmu i przewodzenia. W badaniu aparatem Nexfin HD, Bmeye, podczas zmiany pozycji ciała z leżącej na stojącą nie obserwowano wzrostu BP, oporów systemowych, spadku objętości wyrzutowej LV oraz pojemności minutowej serca (Nexfin HD, Bmeye, Amsterdam, Holandia — aparat służący do ciągłego, nieinwazyjnego pomiaru BP i rzutu serca z całkowitym profilem hemodynamicznym mierzonym w czasie rzeczywistym). W trakcie leczenia pa-

Rycina 1A. Widoczny objaw tachykardii posturalnej — zmiana koloru skóry na kończynach dolnych (podudziach) na ciemnoczerwony podczas stania; **B.** Niewystępowanie objawu w pozycji leżącej

cjent początkowo otrzymywał propranolol w dawce 30 mg/dobę, ale z powodu złej tolerancji lek został odstawiony. Po zastosowaniu iwabradyny w dawce 7,5 mg/dobę tachykardia ortostatyczna i zgłaszane przez chorego objawy uległy znacznej regresji w ciągu kilku dni. Pacjentowi zalecono również intensywne doustne nawadnianie wraz ze zwiększeniem spożycia soli kuchennej do 8–10 g/dobę.

Przypadek 2

Kobieta (55 lat) została przyjęta do Kliniki z powodu tachykardii oraz zawrotów głowy pojawiających się podczas pionizacji z towarzyszącym uciskiem w klatce piersiowej, osłabieniem i uczuciem lęku. Powyższe objawy chora wiązała ze stresem emocjonalnym. W badaniu fizykalnym przy przyjęciu częstość akcji serca w pozycji leżącej wynosiła 88 uderzeń/minutę i wzrosła po pionizacji do 126 uderzeń/minutę. Ciśnienie tętnicze krwi wzrosło z 100/60 mm Hg w pozycji leżącej do 105/70 mm Hg w pozycji stojącej. W wykonanych badaniach laboratoryjnych (m.in. morfologia krwi, elektrolity, kreatynina, próby wątrobowe, hormony tarczycy, gazometria krwi tętniczej, stężenie katecholamin we krwi i w dobowej zbiórce moczu) nie stwierdzono odchyleń od wartości prawidłowych. Badanie echokardiograficzne ujawniło dobrą funkcję skurczową LV oraz prawidłową funkcję zastawek serca. W badaniu EKG metodą Holtera zarejestrowano epizody tachykardii zatokowej, bez innych zaburzeń rytmu i przewodzenia. Podczas badania aparatem Nexfin HD, Bmeye po zmianie pozycji ciała z leżącej na stojącą nie obserwowano wzrostu BP, oporów systemowych, spadku objętości wyrzutowej LV oraz pojemności minutowej serca. W trakcie terapii początkowo chora otrzymywała iwabradynę, ale z powodu złej tolerancji lek odstawiono. Do leczenia włączono fludrokortyzon w dawce 0,1 mg/dobę, midodrynę w dawce 2,5 mg/dobę oraz escitalopram w dawce 5 mg/dobę, uzyskując znaczne zmniejszenie nasilenia objawów.

Podsumowanie

Zespół posturalnej tachykardii ortostatycznej jest zaburzeniem autonomicznego układu nerwowego. Główną manifestacją POTS jest objawowa ortostatyczna tachykardia. Zaburzenie może spowodować znaczną niepełnosprawność u wcześniej zdrowych osób. U pacjentów z POTS obserwuje się wzrost częstości rytmu serca o ≥ 30 uderzeń/ /minutę podczas przedłużonego przebywania w pozycji pionowej (5–30 min), u części z nich stwierdza się podwyższony poziom norepinefryny w surowicy krwi. Leczenie ma na celu korygowanie hipowolemii oraz przywracanie równowagi układu autonomicznego. W wielu przypadkach takie postępowanie może złagodzić nasilenie objawów.

Piśmiennictwo

1. Karas B., Grubb B.P., Boehm K. i wsp. The postural orthostatic tachycardia syndrome: a potentially treatable cause of chronic fatigue, exercise intolerance, and cognitive impairment in adolescents. Pacing Clin. Electrophysiol. 2000; 23: 344–351.
2. Grubb B.P., Kosinski D.J., Boehm K. i wsp. The postural orthostatic tachycardia syndrome: a neurocardiogenic variant

identified during head-up tilt table testing. Pacing Clin. Electrophysiol. 1997; 20: 2205–2212.
3. Kanjwal Y., Kosinski D., Grubb B.P. The postural orthostatic tachycardia syndrome: definitions, diagnosis, and management. Pacing Clin. Electrophysiol. 2003; 26: 1747–1757.
4. Stober G., Nothen M.M., Porzgen P. i wsp. Systematic search for variation in the human norepinephrine transporter gene: identification of five naturally occurring missense mutations and study of association with major psychiatric disorders. Am. J. Med. Genet. 1996; 67: 523–532.
5. Raj S.R. ,Biaggioni I., Yamhure P.C., Black B.K., Paranjape S.Y., Byrne D.W., Robertson D. Renin–aldosterone paradox and perturbed blood volume regulation underlying postural tachycardia syndrome. Circulation 2005; 111: 1574–1582.
6. Fouad F.M., Tadena-Thome L., Bravo E.L. i wsp. Idiopathic hypovolemia. Ann. Intern. Med. 1986; 104: 298–303.
7. Pasternac A., Tubau J.F., Puddu P.E. i wsp. Increased plasma catecholamine levels in patients with symptomatic mitral valve prolapse. Am. J. Med. 1982; 73: 783–790.
8. Jacob G., Robertson D., Mosqueda-Garcia R. i wsp. Hypovolemia in syncope and orthostatic intolerance role of the renin angiotensin system. Am. J. Med. 1997; 103: 128–133..
9. Streeten D.H., Anderson G.H. Jr., Richardson R. i wsp. Abnormal orthostatic changes in blood pressure and heart rate in subjects with intact sympathetic nervous function: evidence for excessive venous pooling. J. Lab. Clin. Med. 1988; 111: 326–335.
10. Muenter Swift N., Charkoudian N., Dotson R.M. . i wsp. Baroreflex control of muscle sympathetic nerve activity in postural orthostatic tachycardia syndrome. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2005. 289 H1226–H1233.
11. Low P.A., Caskey P.E., Tuck R.R. i wsp. Quantitative sudomotor axon reflex test in normal and neuropathic subjects. Ann. Neurol. 1983; 14: 573–580.
12. Schondorf R., Low P.A. Idiopathic postural orthostatic tachycardia syndrome: an attenuated form of acute pandysautonomia? Neurology 1993; 43: 132–137.
13. Grubb B.P., Kosinski D.J., Kanjwal Y. Orthostatic hypotension: causes, classification, and treatment. Pacing Clin. Electrophysiol. 2003; 26: 892–901.
14. Goldstein D.S., Eldadah B., Holmes C. i wsp. Neurocirculatory abnormalities in chronic orthostatic intolerance. Circulation 2005; 111: 839–845.
15. Streeten D.H., Anderson G.H. Jr. Delayed orthostatic intolerance. Arch. Intern. Med. 1992; 152: 1066–1072.
16. Grubb B.P. Dysautonaumic syncope. W: Grubb B.P., Olshansky B. (red.) Syncope: mechanisms and management. Armonk, Futura Press, New York 1988: 107–126.
17. Freitas J., Santos R., Azevedo E. i wsp. Clinical improvement in patients with orthostatic intolerance after treatment with bisoprolol and fludrocortisone. Clin. Auton. Res. 2000; 10: 293–299.
18. Grubb B.P., Karas B., Kosinski D. i wsp. Preliminary observations on the use of midodrine hydrochloride in the treatment of refractory neurocardiogenic syncope. J. Interv. Card Electrophysiol. 1999; 3 139–143.
19. Grubb B.P., Kosinski D., Mouhaffel A. i wsp. The use of methylphenidate in the treatment of refractory neurocardiogenic syncope. Pacing Clin. Electrophysiol. 1996; 19: 836–840.
20. Grubb B.P., Karas B. Preliminary observations on the use of erythropoietin in the treatment of refractory postural tachycardia syndrome. Clin. Auton. Res. 1999; 92: 28.
21. Vincent S., Bieck P.R., Garland E.M. i wsp. Clinical assessment of norepinephrine transporter blockade through biochemical and pharmacological profiles. Circulation 2004; 109: 3202–3207.
22. Schroeder C., Tank J., Boschmann M. i wsp. Selective norepinephrine reuptake inhibition as a human model of orthostatic intolerance. Circulation 2002; 105: 347–353.
23. Raj S.R., Black B.K., Biaggioni I. i wsp. Acetylcholinesterase inhibition improves tachycardia in postural tachycardia syndrome. Circulation 2005; 111: 2734–2740.