

# Odstęp QT i załamek U w zespole Andersen-Tawila

QTU pattern in a patient with the Andersen-Tawil syndrome

Michał Ciurzyński<sup>1</sup>, Piotr Bienias<sup>1</sup>, Anna Kostera-Pruszczyk<sup>2</sup>, Piotr Pruszczyk<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>2</sup>Klinika Neurologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

## Abstract

The Andersen-Tawil syndrome (ATS) is an autosomal dominant or sporadic disorder characterised by periodic paralysis, cardiac arrhythmias and dysmorphic features. Mutations in *KCNJ2*, which encodes the inward rectifier K<sup>+</sup> channel Kir2.1 can be found in approximately 70% of ATS cases. The genetic mechanism in the remaining 30% of patients is still unknown. We present ECG of a 19-year-old man with the Andersen-Tawil syndrome. The standard ECG revealed prominent U wave with the ATS TU pattern.

**Key words:** Andersen-Tawil syndrome, electrocardiography, periodic paralysis

Kardiologia Polska 2010; 68: 339-341

## Wstęp

Zespół Andersen-Tawila (ATS) jest rzadką, uwarunkowaną genetycznie chorobą, objawiającą się okresowym osłabieniem siły mięśniowej (porażeniem okresowym), zaburzeniami rytmu serca oraz wadami rozwojowymi (najczęściej hiperteloryzmem, syndaktylią, klindaktylią, niskim wzrostem i niedorozwojem żuchwy) [1, 2]. Ujawnia się najczęściej w pierwszych dwóch dekadach życia. Zespół Andersen-Tawila, klasyfikowany również jako zespół długiego QT typu 7, jest uwarunkowaną genetycznie kanatopatią, tj. chorobą spowodowaną defektem struktury i funkcji białek tworzących kanały jonowe w błonie komórkowej. U ok. 70% pacjentów z ATS dochodzi do mutacji genu *KCNJ2* zlokalizowanego w chromosomie 17q23, kodującego podjednostkę alfa białka Kir 2.1 tworzącego kanał potasowy [3, 4]. Zespół ten dziedziczony jest w sposób autosomalny dominujący, opisywane są również przypadki sporadyczne. Mechanizm genetyczny u pozostałych 30% chorych z zespołem ATS pozostaje nieznanym [5]. Przyjmuje się, że współistnienie co najmniej dwóch z trzech objawów (okresowe osłabienie siły mięśniowej, wydłużenie odstępu QTc lub ektopie komorowe w EKG oraz typowe wady rozwojowe) upoważnia do rozpoznania zespołu ATS [6–8].

## Opis przypadku

Pacjent 19-letni, z ATS rozpoznany w Klinice Neurologii WUM na podstawie typowych objawów klinicznych

(porażenie okresowe, syndaktylia, hiperteloryzm) został skierowany do Kliniki Chorób Wewnętrznych i Kardiologii WUM w celu oceny kardiologicznej.

Chociaż chory negował zasłabnięcia, omdlenia i kołatań serca, to już od wczesnego dzieciństwa stwierdzano u niego komorowe zaburzenia rytmu, a w 8. roku życia w czasie hospitalizacji na oddziale pediatrycznym udokumentowano epizody bigeminy komorowej. Nie był wówczas leczony z tego powodu. Wywiad rodzinny nie był obciążony.

W ocenie echokardiograficznej nie wykazano odchyłeń od normy. W standardowym spoczynkowym badaniu EKG (PageWriter TRIM III, Philips) stwierdzono rytm zatokowy miarowy 68/min, oś serca prawidłowa, PQ 130 ms, kształt zespołów QRS prawidłowy, o czasie trwania 100 ms. Nie zarejestrowano zmian odstępu ST-T. Maksymalny odstęp QT wynosił 390 ms, a po skorygowaniu wg wzoru Bazetta 423 ms. Zwracała uwagę asymetria załameków T, z wydłużeniem ramienia zstępującego. W większości odprowadzeń, a zwłaszcza w V<sub>2</sub>–V<sub>4</sub>, obecna była szeroka fala U, z czasem trwania odstępu QTU wynoszącym do 600 ms (Rycina 1). Wykonano również rejestrację EKG metodą Holtera („Impresario” Del Mar Reynolds Medical Ltd.), a zapis analizowano przy użyciu systemu komputerowego. W trakcie tego badania stwierdzono dominujący rytm zatokowy 53–130/min. Wykazano umiarkowane nasilenie różnokształtnej arytmii komorowej (328 pobudzeń na dobę) – pobudzenia przedwczesne, bigeminy i pary. Nie zarejestrowano epizodów częstoskurczu komorowego, nadkomorowych zaburzeń rytmu ani istotnego wydłużenia QT

## Adres do korespondencji:

dr n. med. Michał Ciurzyński, Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Lindleya 4, 02-005 Warszawa, tel.: +48 22 502 17 97, e-mail: michal.ciurzynski@wum.edu.pl



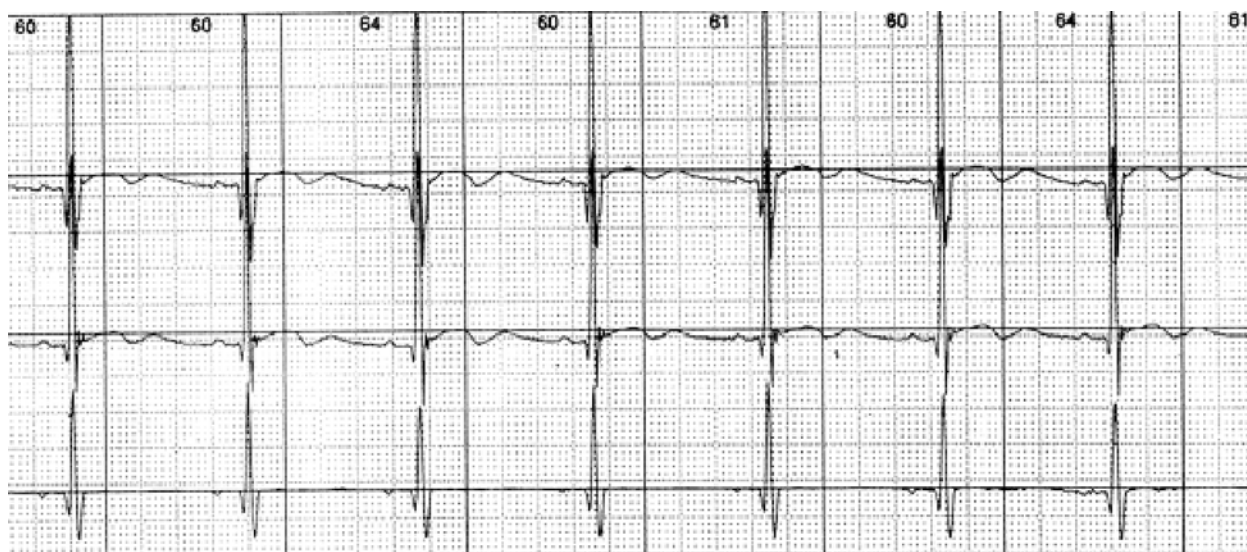
**Rycina 1.** Elektrokardiogram spoczynkowy, RZM 68/min, normogram, PQ 130 ms, widoczna szeroka fala U z czasem trwania QTU maks. 600 ms

i QTc. Podobnie jak w spoczynkowym EKG, stwierdzono obecność szerokiej fali U. Maksymalny czas trwania odstępu QTU wyniósł 750 ms (Rycina 2.).

## Omówienie

Przedstawiany przez nas pacjent spełniał kliniczne, w tym fenotypowe, kryteria rozpoznania rzadkiego zespołu ATS. U pacjentów z zespołem ATS w EKG stwierdza się charakterystyczną szeroką falę U, szerokie połączenie załamków T i U oraz wydłużony czas trwania ramienia zstępującego załamka T. Wszystkie te cechy są widoczne w EKG omawianego przez nas pacjenta. Zhang i wsp. wykazali charakterystyczny obraz TU w EKG u 87 z 96 (91%)

pacjentów z zespołem ATS i potwierdzoną mutacją w genie *KCNJ2*, nie wykazali go zaś u żadnego z 29 chorych z zespołem ATS bez mutacji w tym genie. W badanej populacji stwierdzili wysoką czułość (84%) i swoistość (97%) oraz pozytywną i negatywną wartość predykcyjną (odpowiednio 94% i 91%) tego objawu w identyfikacji chorych z zespołem ATS i opisaną mutacją [4]. W zespole ATS czas trwania odstępu QT jest zazwyczaj prawidłowy lub tylko nieznacznie wydłużony, tak jak to obserwowaliśmy u naszego pacjenta. W cytowanej pracy średnia wartość QTc wynosiła 440 ms – zaledwie u 17% pacjentów stwierdzono QTc > 460 ms [4]. Ułatwia to różnicowanie z zespołem długiego QT typu 1–3, gdzie wydłużenie QTc stanowi główną nie-



Rycina 2. Zapis holterowski z widoczną szeroką falą U

prawidłowość elektrokardiograficzną. Zaburzenia rytmu serca stwierdza się dość często u chorych z zespołem ATS, ale są to zazwyczaj arytmie bezobjawowe lub skąpoobjawowe. Tristani-Firouzi i wsp. wykazali występowanie nietrwałego częstoskurczu komorowego u 11 (65%) z 17 chorych z zespołem ATS. W badanej grupie chorych częstoskurcz komorowy typu *torsade de pointes* wystąpił u 2 pacjentów, nie stwierdzono natomiast żadnego nagłego zgonu arytmicznego [7]. W cytowanej już pracy Zhang i wsp. przedwczesne pobudzenia komorowe występowały u 39 (41%), nietrwałe częstoskurcze komorowe u 22 (23%), a częstoskurcz komorowy typu *torsade de pointes* stwierdzono u 3 (3%) spośród 96 chorych z zespołem ATS. Zaburzenia przewodzenia obserwowano u 22 (23%) pacjentów z tej grupy [4]. Także u badanego przez nas pacjenta w badaniu EKG metodą Holtera stwierdzono niegroźne, bezobjawowe komorowe zaburzenia rytmu.

Obecność w EKG niewielkiej fali U, widocznej w odprowdzeniach przedsercowych przy wolnej czynności serca, jest wariantem normy. Większą falę U mogą wywoływać hipokaliemia, leki antyarytmiczne klasy IC lub III [9]. Ponadto występowanie wczesnych depolaryzacji następczych, regionalna niehomogenność repolaryzacji spowodowana niedokrwieniem oraz spontaniczna aktywność we włóknach Purkiniego są postulowanymi mechanizmami mogącymi wywołać falę U [8]. U opisywanego przez nas pacjenta fala U była szeroka i widoczna w zapisie holterowskim już przy czynności serca 80–90/min. W czasie badania EKG stwierdzono prawidłowe stężenie potasu w surowicy, a chory nie przyjmował żadnych leków.

U chorych z zespołem ATS opisywano dwupłatkową zastawkę aortalną, koarktację aorty oraz zawężenie zastawki pnia płucnego [8]. Z tego powodu oraz w celu wykluczenia choroby organicznej serca wymagają oni badania echokardiograficznego. U opisywanego przez

nas pacjenta badanie echokardiograficzne było prawidłowe.

Leczenie farmakologiczne pacjentów z zespołem ATS i objawami arytmii jest trudne i mało skuteczne [9]. Stosuje się zazwyczaj beta-adrenolityki, chociaż nie ma wystarczających danych na temat ich skuteczności. U pacjentów z wysokim ryzykiem nagłego zgonu arytmicznego należy rozważyć wszczęcie kardiowertera-defibrylatora [9].

#### Piśmiennictwo

1. Andersen E, Krasilnikoff PA, Overvad H. Intermittent muscular weakness, extrasystoles, and multiple developmental anomalies: a new syndrome? *Acta Paediatr Scand* 1971; 60: 559-64.
2. Tawil R, Ptacek LJ, Pavlakis SG, et al. Andersen's syndrome: potassium-sensitive periodic paralysis, ventricular ectopy, and dysmorphic features. *Ann Neurol* 1994; 35: 326-30.
3. Plaster NM, Tawil R, Tristani-Firouzi M, et al. Mutations in Kir2.1 cause the developmental and episodic electrical phenotypes of Andersen's syndrome. *Cell* 2001; 105: 511-19.
4. Zhang L, Benson W, Tristani-Firouzi M, et al. Electrocardiographic features in Andersen-Tawil syndrome patients with *KCNJ2* mutations. Characteristic T-U-wave patterns predict the *KCNJ2* genotype. *Circulation* 2005; 111: 2720-26.
5. Donaldson MR, Jensen JL, Tristani-Firouzi M, et al. PIP2 binding residues of Kir2.1 are common targets of mutations causing Andersen syndrome. *Neurology* 2003; 60: 1811-6.
6. Venance SL, Cannon SC, Fialho D, et al. The primary periodic paralyses: diagnosis, pathogenesis and treatment. *Brain* 2006; 129: 8-17.
7. Tristani-Firouzi M, Jensen JL, Donaldson MR, et al. Functional and clinical characterization of *KCNJ2* mutations associated with LQT7 (Andersen syndrome). *J Clin Invest* 2002; 110: 381-8.
8. Andelfinger G, Tapper AR, Welch RC, et al. *KCNJ2* mutation results in Andersen syndrome with sex-specific cardiac and skeletal muscle phenotypes. *Am J Hum Genet* 2002; 71: 663-68.
9. Smith AH, Fish FA, Kannankeril PJ. Andersen-Tawil syndrome. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2006; 6: 32-43.