

# Migotanie przedsionków z zespołem wydłużonego QT

Atrial fibrillation in the long QT syndrome

Agnieszka Zienciuł, Małgorzata Szwoch, Grzegorz Raczak

Klinika Kardiologii i Elektroterapii Serca, Gdański Uniwersytet Medyczny

## Abstract

A case of a 58-year-old woman with occasionally diagnosed persistent atrial fibrillation (AF) is presented. The patient for many years experienced palpitations relieved by oral propranolol treatment. After electrical cardioversion of AF to sinus rhythm prolongation of the QTc interval up to 520 ms became evident. Molecular screening of LQTS-related genes revealed the presence of R231S mutation in the *KCNQ1* gene.

**Key words:** long QT syndrome (LQTS), LQTS type 1, atrial fibrillation, R231C *KCNQ1*

Kardiologia Polska 2009; 67: 681-684

Prezentujemy elektrokardiogramy 58-letniej kobiety, która została przyjęta do Kliniki w celu umiarowania przetrwałego migotania przedsionków (AF). Migotanie przedsionków zostało wykryte przez lekarza rodzinnego, do którego chora zgłosiła się, uskarżając się na zmęczenie i uczucie nierównego bicia serca. Rycina 1. przedstawia EKG wykonany w czasie przyjęcia do szpitala. Przed kardiowersją chora otrzymywała metoprolol w dawce 25 mg 2 razy dziennie. Po wykonaniu kardiowersji elektrycznej w EKG zarejestrowano rytm zatokowy 60/min z wydłużeniem QT do 510 ms (Rycina 2.). Wydłużenie QTc do 535 ms stwierdzono następnie w badaniu EKG metodą Holtera. W żadnym z badań EKG nie obserwowano komorowych zaburzeń rytmu serca. U chorej wykonano próbę wysiłkową (wynik niediagnostyczny), a potem echokardiograficzną próbę dobutaminową, w czasie której zaobserwowano zaburzenia kurczliwości w zakresie przegrody międzykomorowej i ściany przedniej oraz wydłużenie QTc do 510 ms bez towarzyszących zaburzeń rytmu serca. Następnie wykonano badanie koronarograficzne, które nie wykazało istotnych zmian w naczyniach wieńcowych. Rozpoznano zespół wydłużonego QT (ang. *long QT syndrome*, LQTS). Po rozmowie z chorą zrezygnowano z kolejnej próby umiarowania AF i zdecydowano się na strategię kontroli rytmu komór i leczenie przeciwkrzepliwie.

W wywiadzie chorobowym zwraca uwagę ponad 20-letnia historia kołatań serca leczonych propranololem oraz

jednokrotna utrata przytomności w czasie silnych bólów miesiączkowych. W rodzinie nie było przypadków nagłej śmierci sercowej i nagłej łóżeczkowej śmierci niemowląt (ang. *sudden infant death syndrome*, SIDS). U chorej wykonano badanie genetyczne, które pozwoliło na molekularne potwierdzenie rozpoznania LQTS: w genie *KCNQ1*, odpowiadającym za występowanie LQTS typu 1, wykryto mutację R231C. Produktem genu *KCNQ1* jest podjednostka  $\alpha$  kanału przewodzącego prąd  $I_{Ks}$  (opóźniony wolny prostowniczy prąd potasowy). Mutację tę opisano po raz pierwszy w 2004 r. u noworodków z LQTS, objawiającym się wydłużeniem QT oraz bradykardią zatokową [1]. Mechanizm powstawania bradykardii u noworodków z LQTS typu 1 nie został dotychczas wyjaśniony. Nie jest jasny także patomechanizm występowania AF u chorych z LQTS. Wprawdzie udowodniono, że mutacje genów kodujących podjednostki kanałów jonowych, w tym takich genów, jak: *KCNQ1*, *KCNH2*, *KCNE2* oraz *KCNJ2*, występują u chorych z rodzinną postacią AF (ang. *familial atrial fibrillation*, FAF), w tym u chorych z FAF i zespołem skróconego QT [2–5], ale ich skutkiem jest nadaktywność kanału prowadząca do skrócenia czasu trwania potencjału czynnościowego i refrakcji przedsionków, co potencjalnie tworzy substrat dla rozwoju i podtrzymania AF [6]. Zlokalizowane w tych samych genach mutacje prowadzące do utraty lub ograniczenia czynności kanału powodują natomiast wystąpienie niektórych postaci LQTS. Ostatnio opublikowano kilka prac

---

## Adres do korespondencji:

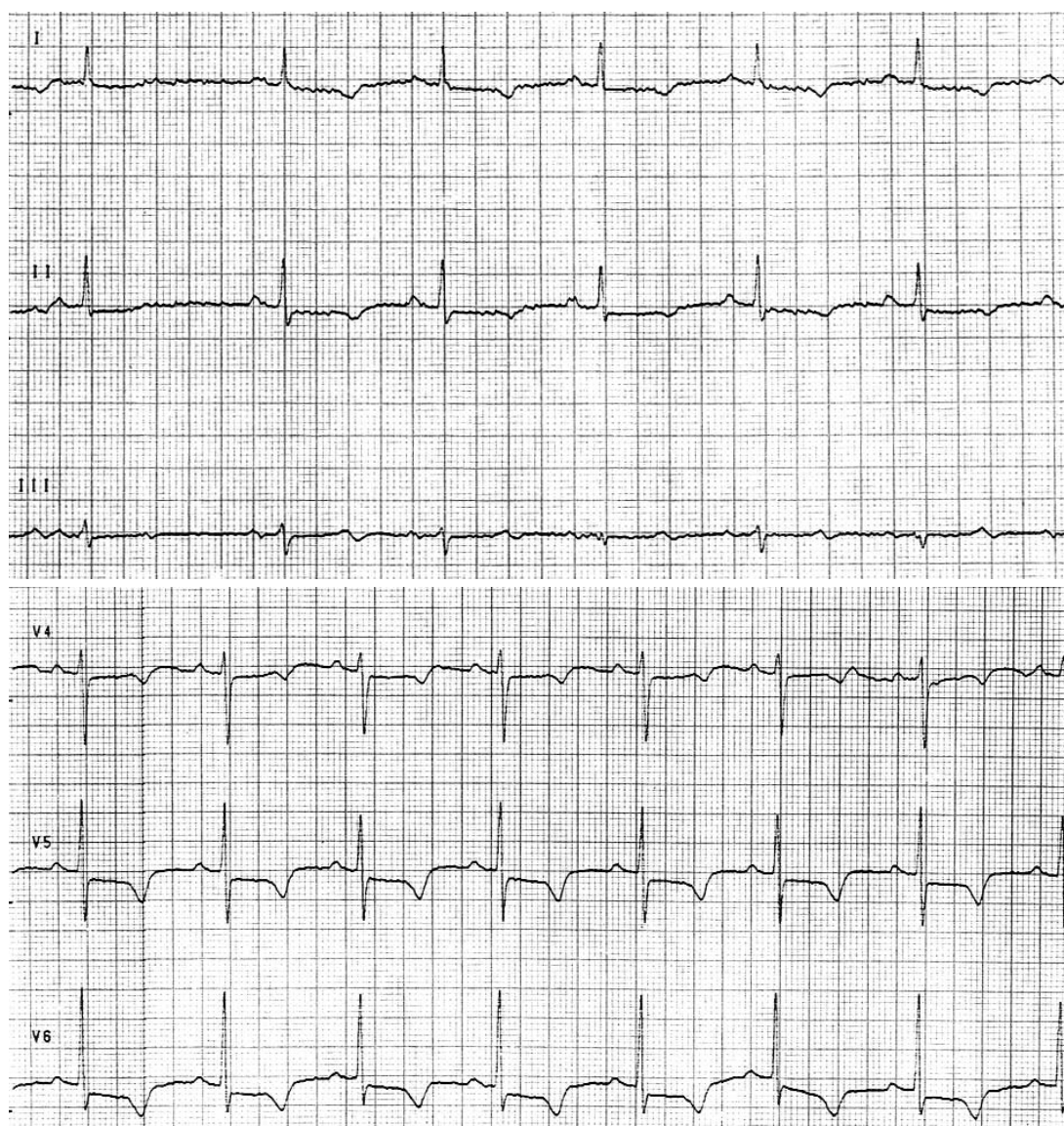
dr n. med. Agnieszka Zienciuł, Klinika Kardiologii i Elektroterapii Serca, Gdański Uniwersytet Medyczny, ul. Dębinki 7, 80-211 Gdańsk, tel.: +48 58 349 39 18, faks: +48 58 349 39 20, e-mail: agzien@amg.gda.pl

Praca finansowana ze środków Komitetu Badań Naukowych, grant nr 2 P05B 098 26.



**Rycina 1.** EKG wykonany w czasie przyjęcia do szpitala. Migotanie przedsionków. Przesuw papieru 25 mm/s





Rycina 2. EKG po kardiowersji elektrycznej. Opis w tekście

poświęconych arytmiiom przedsionkowym u chorych z LQTS [7–10]. Wykazano, że u osób < 50. roku życia z LQTS AF występuje częściej niż w tej samej grupie wiekowej w populacji ogólnej [9]. Omawiając patogenezę AF, należy wspomnieć o związku pomiędzy polimorfizmami w genach kodujących kanały jonowe a tzw. idiopatycznym AF [6, 11, 12].

Osobną kwestią, wartą poruszenia, jest prawidłowy sposób pomiaru czasu trwania odstępu u chorych z AF. Wykonany poprawnie pomiar wykazałby wydłużenie QT u opisywanej kobiety już w EKG z AF. Jest to ważne, gdyż u chorej początkowo planowano włączenie leków antyarytmicznych klasy IC lub III. Zastosowanie leków wydłużających QT u chorych z LQTS może doprowadzić do dalszego wydłużenia QT i zwiększenia przezściennej dyspersji repolaryza-

cji, tworząc tym samym substrat dla powstania *reentry*. Długi czas trwania potencjału czynnościowego sprzyja także wystąpieniu wczesnych depolaryzacji następczych (ang. *early afterdepolarizations*, EAD), czyli występujących w okresie repolaryzacji oscylacji potencjału błonowego, które po osiągnięciu wartości progowej koniecznej do zdepolaryzowania kardiomiocytu mogą przyczynić się do powstania komorowych pobudzeń dodatkowych inicjujących arytmie. Z kolei EAD mogą nasilać już istniejącą przezścienne dyspersję repolaryzacji. Obecnie przyjmuje się, że oba te czynniki: niehomogenna repolaryzacja w obrębie komór (substrat) i EAD (czynnik wyzwalający arytmie), tworzą warunki do powstania częstoskurczu komorowego o charakterze *reentry*, jakim jest częstoskurcz *torsade de pointes* [13, 14].

### Pytania do Pani Profesor Barbary Dąbrowskiej

Jakie są zasady dokonywania pomiaru QT i QTc u chorych z AF? Jaki jest prawdopodobny mechanizm występowania AF u chorych z zespołem wydłużonego QT?

#### Piśmiennictwo

1. Lupoglazoff JM, Denjoy I, Villain E, et al. Long QT syndrome in neonates: conduction disorders associated with HERG mutations and sinus bradycardia with KCNQ1 mutations. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 826-30.
2. Chen YH, Xu SJ, Bendahhou S, et al. KCNQ1 gain-of-function mutation in familial atrial fibrillation. *Science* 2003; 299: 251-4.
3. Hong K, Bjerregaard P, Gussak I, et al. Short QT syndrome and atrial fibrillation caused by mutation in KCNH2. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 394-6.
4. Yang Y, Xia M, Jin Q, et al. Identification of a KCNE2 gain-of-function mutation in patients with familial atrial fibrillation. *Am J Hum Genet* 2004; 75: 899-905.
5. Xia M, Jin Q, Bendahhou S, He Y, et al. A Kir2.1 gain-of-function mutation underlies familial atrial fibrillation. *Biochem Biophys Res Commun* 2005; 332: 1012-9.
6. Tsai CT, Lai LP, Hwang JJ, et al. Molecular genetics of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 241-50.
7. Kirchhof P, Eckardt L, Franz MR, et al. Prolonged atrial action potential durations and polymorphic atrial tachyarrhythmias in patients with long QT syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 1027-33.
8. Vincent GM. Atrial arrhythmias in the inherited long QT syndrome: laboratory quirk or clinical arrhythmia? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 1034-5.
9. Johnson JN, Tester DJ, Perry J, et al. Prevalence of early-onset atrial fibrillation in congenital long QT syndrome. *Heart Rhythm* 2008; 5: 704-9.
10. Zellerhoff S, Pistulli R, Mönnig G, et al. Atrial arrhythmias in long-QT syndrome under daily life conditions: a nested case control study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009; 20: 401-7.
11. Darbar D, Kannankeril PJ, Donahue BS, et al. Cardiac sodium channel (SCN5A) variants associated with atrial fibrillation. *Circulation* 2008; 117: 1927-35.
12. Prystupa A, Dzida G, Myśliński W, et al. MinK gene polymorphism in the pathogenesis of lone atrial fibrillation. *Kardiologia Pol* 2006; 64: 1205-11.
13. Antzelevitch C, Shimizu W. Cellular mechanisms underlying the long QT syndrome. *Curr Opin Cardiol* 2002; 17: 43-51.
14. Olgin JE, Zipes DP. Specific arrhythmias: diagnosis and treatment. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP (eds.). *Braunwald's Heart Disease*. 8<sup>th</sup> ed. Saunders Elsevier, Philadelphia 2007; 904-6.