

Migotanie przedsionków, niewydolność serca i wydłużenie odstępu QT – trudności diagnostyczno-terapeutyczne

Atrial fibrillation, heart failure and QT interval prolongation – diastolic and therapeutic difficulties

Sebastian Stec, Beata Zaborska, Ewa Makowska

Klinika Kardiologii CMKP, Warszawa

Abstract

A case of a 51-year old female with persistent atrial fibrillation, decompensated heart failure and polymorphic ventricular tachycardia due to acquired long QT syndrome is presented. Difficulties in monitoring QT interval and factors associated with torsades de pointes are discussed.

Key words: QT interval, congestive heart failure, atrial fibrillation, acquired long QT syndrome, torsades de pointes

Kardiologia Polska 2006; 64: 87-90

Przedstawiamy przypadek 51-letniej chorej z migotaniem przedsionków (AF), niewydolnością serca oraz nawracającym podczas leczenia polimorficznym częstoskurczem komorowym.

W ciągu ostatnich 6 mies. u chorej występowały okresowe kołatania serca bez omdleń. W ostatnich 4 tygodniach przed przyjęciem do szpitala wystąpiły objawy narastającej niewydolności serca, obrzęki kończyn dolnych, ból prawego podżebrza i duszność spoczynkowa. Przed 5 i 7 laty wystąpiły u chorej 2 udokumentowane napady AF, po których wykluczono organiczną chorobę serca i nie stosowano prewencji farmakologicznej AF. Ponadto z powodu depresji chora przez ostatnie kilka lat była leczona amitryptyliną w dawce 3x10 mg.

W EKG przy przyjęciu stwierdzono AF ze średnią czynnością komór powyżej 150/min (Rycina 1.). W badaniu echokardiograficznym zarejestrowano uogólnione zaburzenia kurczliwości z frakcją wyrzutową (EF) 15%, hipokinęzę prawej komory bez cech nadciśnienia płucnego, powiększone wymiary wszystkich jam serca oraz istotną niedomykalność mitralną i trójdzielną. W czasie 1. doby stwierdzono wzrost INR (z 1,5 do 2,2) skojarzony ze wzro-

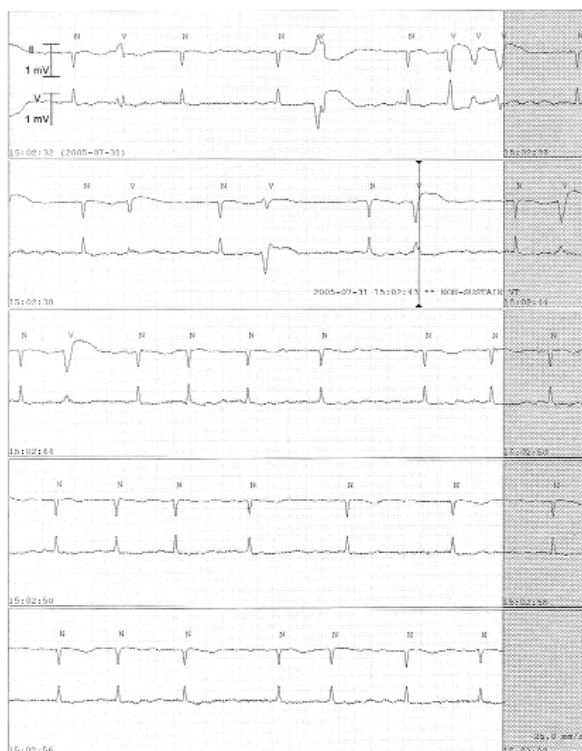
stem poziomu transaminaz (maksymalne ASPAT i ALAT kolejno 202 i 194 U/l) i kreatyniny (maksymalnie 1,8 mg/dl). Seryjne pomiary troponiny wykazywały poziomy prawidłowe.

W ciągu 40 godz. stosowania amiodaronu (375 mg w 1. dobie, 450 mg w 2. dobie), digoksyny, dopaminy, furosemidu, soldactonu i biofuroksymu (z powodu zapalenia płuc z płynem w prawej opłucnej) uzyskano zwolnienie rytmu komór do 80–100/min przy prawidłowym poziomie potasu i magnezu. Z uwagi na ryzyko pogorszenia funkcji wątroby i kurczliwości lewej komory odstawiono amitryptylinę. Z powodu tendencji do niskich wartości ciśnienia tętniczego i duszności pod koniec 2. doby hospitalizacji dołączono wlew dobutaminy.

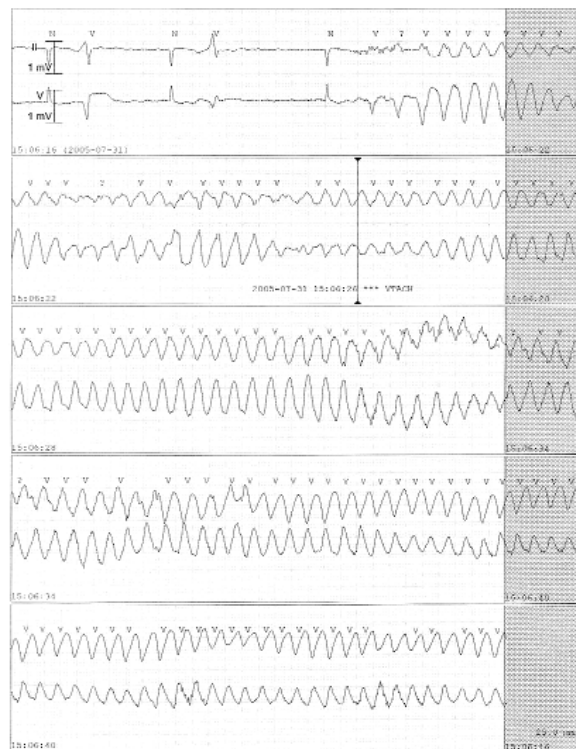
Po 4 godz. stosowania dobutaminy wystąpiły przedwczesne skurcze komorowe o typie R na T (Rycina 2.), których sekwencja w formie bigeminii w czasie AF wyindukowała napad polimorficznego częstoskurczu komorowego o typie *torsades de pointes* (TdP) przechodzącego w migotanie komór (VF) (Rycina 3.). Po defibrylacji stwierdzono rytm zatokowy z bardzo liczną ekstrasystolią komorową – dołączono lignokainę we wlewie,

Adres do korespondencji:

dr n. med. Sebastian Stec, Klinika Kardiologii CMKP, ul. Grenadierów 51/59, 04-073 Warszawa, tel./faks: +48 22 8101738, e-mail: smstec@wp.pl



Rycina 1. Zapis EKG przy przyjęciu do szpitala (zapis 50 mm/s). AF z czynnością komór 150–200/min, odstęp QT najlepiej widoczny w V3 w zakresie 210-300 ms



Rycina 2. Zapis EKG poprzedzający o 4 min pierwszy napad TdP (zapis EKG 25 mm/s). Trójka polimorficznego VT (strzałka) poprzedzona sekwencją odstępów RR długi-krótki-długi z odstępem 460 ms (po VEB), 480 ms (po pobudzeniach podczas migotania przedsionków) i 560 ms w VEB

kontynuowano amiodaron, dobutaminę i dopaminę. W następnej dobie wystąpiły kolejne napady TdP (w tym 2 kolejne zakończone defibrylacją) zależne od sekwencji odstępów RR długi-krótki-długi (Rycina 4.). Rozpoczęły się one od par pobudeń komorowych i wydłużania QT pobudeń zatokowych przed indukcją arytmii. Po rozpoznaniu nabytego zespołu długiego QT i TdP odstawiono amiodaron, lignokainę i dobutaminę. Zastosowano wlewy magnezu, potasu, dopaminę, diuretyki, enoksaparynę i tianeptynę (3x12,5 mg). W kolejnej dobie obserwowano stopniowe skracanie się odstępu QT (w kolejnych 6–8-godz. odstępach doby wynosił on odpowiednio: 650 ms, 600 ms, 550 ms i 500 ms) ocenianego w 1. pobudzeniu zatokowym po ustąpieniu bigemiii komorowej. Napady (nawet krótkie) TdP nie występowały przy skróceniu QT <550 ms.

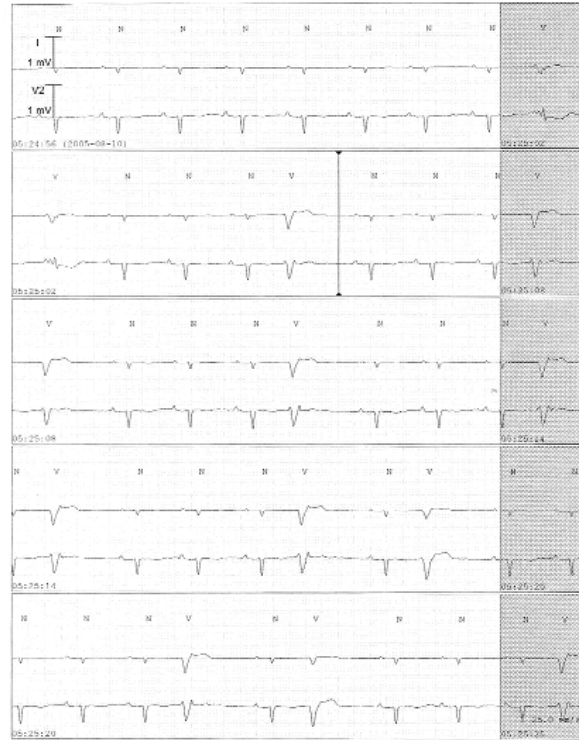
W czasie dalszej hospitalizacji nie występowały napady TdP, a odstęp QT w pobudzeniach zatokowych po pojedynczych skurczach komorowych i po krótkich wstawkach bigemiii komorowej pozostawał na poziomie poniżej 500 ms. Między 7. a 10. dobą hospitalizacji wystąpił napad AF. Rytm zatokowy powrócił po 72

godz. trwania AF w czasie terapii digoksyną (chora odmówiła kardiowersji elektrycznej w 2. dobie trwania napadu). W odstępie 7 i 14 dni od czasu przyjęcia chorej do szpitala wartość EF wzrosła kolejno do 25 i 40%. W ostatnim przed wypisem badaniu echokardiograficznym czynność prawej komory uległa normalizacji, skurczowe i rozkurczowe wymiary wszystkich jam serca mieściły się w granicach normy. Stopniowej regresji uległy również stwierdzone przy przyjęciu niedomykalność mitralna i trójdzielna.

Na stronie internetowej poświęconej zespołowi długiego QT i TdP: www.torsades.org, na której dostępny jest również rejestr chorych z nabytym zespołem QT, sprawdziliśmy potencjalne przyczyny TdP u naszej chorej. Lekami o udowodnionym związku z TdP okazały się amiodaron, dobutamina i dopamina, podczas gdy amitryptylina podawana w małej dawce okazała się lekiem o mało prawdopodobnym związku z indukcją TdP (wbrew naszemu przekonaniu o tym, że oskarżać o TdP należy zawsze trójcykliczne leki przeciwdepresyjne) [1]. Według innych źródeł amiodaron może być jednak stosowany u chorych z TdP indukowanym przez inne leki TdP [2].



Rycina 3. Zapis EKG z indukcji TdP wymagającego defibrylacji (zapis EKG 25 mm/s). Początek TdP zależny od sekwencji odstępów RR długi-krótki-długi bigemiii komorowej podczas AF



Rycina 4. Zapis EKG podczas indukcji TdP niewymagającego defibrylacji (zapis EKG 25 mm/s). Początek TdP zależny od sekwencji długi-krótki-długi bigemiii komorowej zakończonej parą komorową, po której pobudzenia zatokowe z wydłużonym QT indukowały TdP (wszystkie TdP w okresie rytmu zatokowego poprzedzane były parą VEB rozpoczynającą się sekwencją długi-krótki-długi).

Chora została wypisana do domu z rozpoznaniem zdekompensowanej niewydolności serca w przebiegu AF (podejrzanie tachykardiomiopatii – potwierdzone w dalszej obserwacji), jatrogennym zespołem długiego QT z napadami TdP indukującymi VF.

Podczas analizy EKG nasunęły się nam następujące pytania:

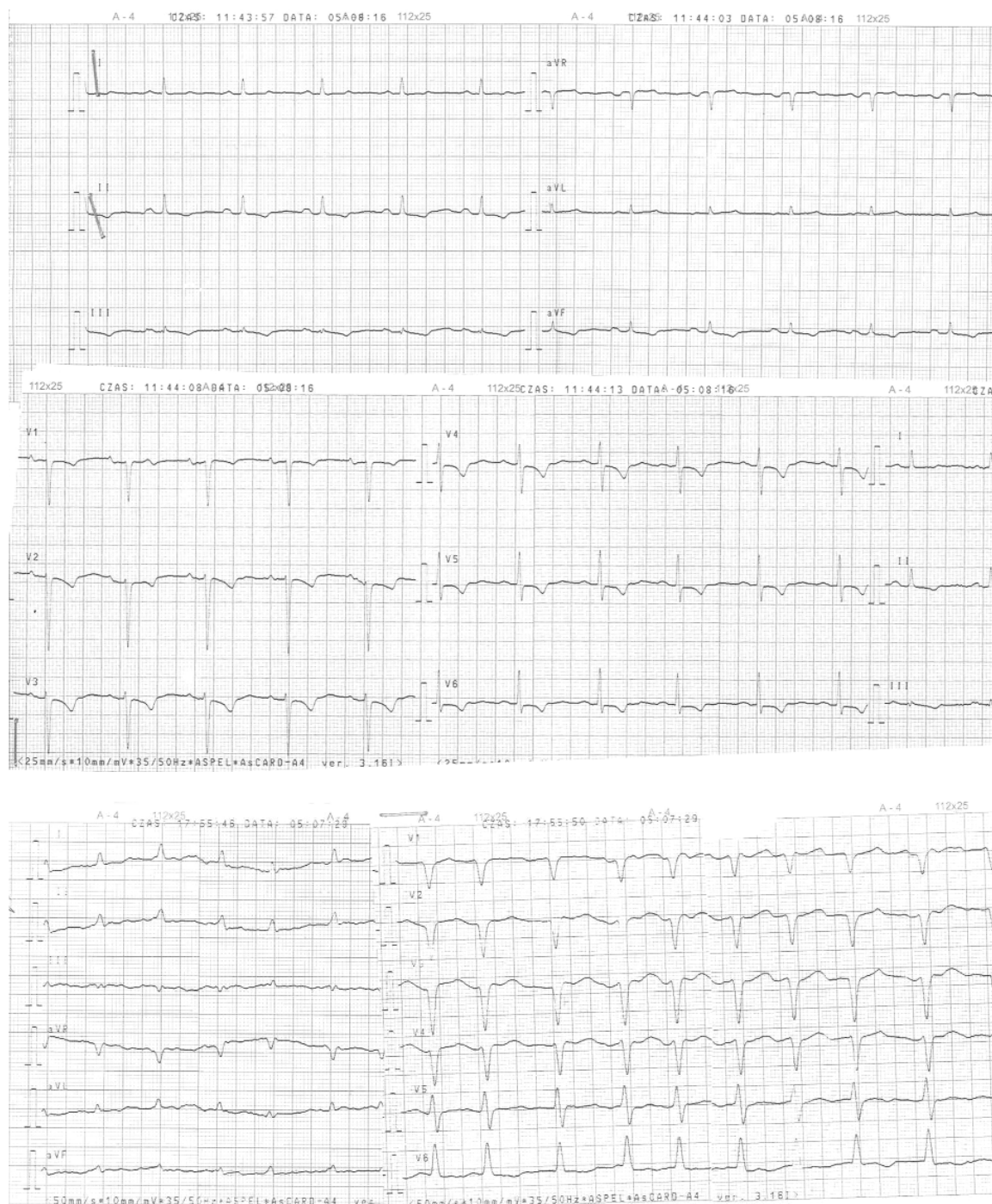
1. Czy i jak można przewidzieć niestabilność hemodynamiczną napadu TdP (tzn. wystąpienie TdP/VF wymagającego defibrylacji)? Wydaje się, że analiza początku TdP może mieć znaczenie dla przewidywania jego niestabilności hemodynamicznej [3, 4].
2. Czy ocena QT w pobudzeniach zatokowych po ustępowaniu bigemiii komorowej może być lepszym wskaźnikiem zagrożenia TdP niż ocena QT i innych parametrów repolaryzacji (dyspersja QT, odstęp szczyt T do końca T, dyspersja przeszścienna) w czasie miarowego rytmu zatokowego, kiedy QT jest mniej

wydłużone? Standardy dotyczące monitorowania EKG nie dają na ten temat jasnej odpowiedzi [5].

3. Jak mierzyć QT podczas AF?
4. Jak interpretować ujemne załamki T w EKG przy wypisie? (Rycina 5.)

Piśmiennictwo

1. <http://www.torsades.org> (Międzynarodowy rejestr nabytego zespołu QT)
2. Hohnloser S, Klingenhoben T, Singh B. Amiodarone-associated proarrhythmic effects. A review with special reference to torsade de pointes tachycardia. *Ann Intern Med* 1995; 121: 529-35.
3. Kukla P, Szczuka K, Słowiak-Lewinska T. Can the first cycle length of torsade de pointes predict its malignancy in an acquired model of LQTS. *EUROPACE* 2003 (Suppl. B): A18-1.
4. Kukla P, Szczuka K, Słowiak-Lewinska T. Electrocardiographic predictors when torsade de pointes degenerates into ventricular fibrillation in acquired model of LQTS. *EUROPACE* 2003 (Suppl. B): A18-2.



Rycina 5. Zapis EKG przy wypisie chorej (zapis EKG 50 mm/s). Zwracają uwagę niskonapięciowe zespoły QRS odprowadzeń kończynowych oraz ujemne załamki T w odprowadzeniach przedsercowych z małą progresją R w odprowadzeniach przedsercowych

5. Drew B, Califf R, Funk M, et al. Practice standards for electrocardiographic monitoring in hospital settings: an American Heart Association scientific statement from the Councils on Cardiovascular Nursing, Clinical Cardiology, and Cardiovascular

Disease in the Young: endorsed by the International Society of Computerized Electrocardiology and the American Association of Critical-Care Nurses. *Circulation* 2004; 110: 2721-46.

Komentarz redakcyjny

prof. dr hab. n. med. Barbara Dąbrowska

Warszawa



Ten ciekawy przypadek kwalifikuje się właściwie do omówienia w dwóch kolejnych numerach *Kardiologii Polskiej*, bo przedstawia 2 niezależne problemy kliniczno-elektrokardiograficzne, a do nich dochodzą jeszcze 4 dociekliwe pytania Autorów prezentacji. Spróbuję omówić 2 + 4 w jednym, jednak komentarz będzie długi.

Pierwszy problem to ustalenie przyczyny ciężkiej niewydolności serca u 51-letniej kobiety. Ponieważ od 6 mies. przed wystąpieniem objawów niewydolności u chorej występowały napady kołatania serca, w pierwszym EKG częstotliwość rytmu komór wynosiła ok. 180/min (od 160 do 210/min), a zwolnienie rytmu spowodowało szybkie ustępowanie objawów dysfunkcji mięśnia sercowego – rozpoznanie kardiomiopatii wywołanej tachykardią (w tym przypadku migotaniem przedsionków z szybką czynnością komór) rzeczywiście wydaje się bardzo prawdopodobne. Jak w takiej sytuacji interpretować ujemne załamki T w odprowadzeniach znad dolnej ściany i przedsercowych w ostatnim EKG (4. pytanie)? Widzę tu 2 możliwości: jest to albo utrzymujące się jeszcze poniedokrwiennie uszkodzenie mięśnia sercowego, albo pamięć serca związana z epizodami TdP. Do różnicowania przydałby się 12-odprowadzeniowy elektrokardiogram wykonany w trakcie częstoskurczu TdP, abyśmy mogli potwierdzić obecność skierowanych do dołu zespołów QRS w tych samych odprowadzeniach, w których pojawiły się ujemne załamki T (zapewne ujemne zespoły QRS pojawiałyby się fazowo, choć dostępne 2-odprowadzeniowe zapisy z monitora wskazują, że falistość typowa dla TdP występowała tylko na początku epizodów tachyarytmii).

Drugi problem to zespół długiego QT (LQTS). Autorzy sugerują, że przyczyną LQTS były w tym przypadku: amiodaron, dopamina i dobutamina. Moim zdaniem jednak odpowiedzialność ponosi przede wszystkim rozgrzeszony przez Autorów trójcykliczny lek antydepresyjny – amitryptylina. To prawda, że stosowana od lat u tej chorej dawka leku była mała, ale nie zapominajmy, że w ostatnim miesiącu przed hospitalizacją rozwinęła się ciężka niewydolność serca z uszkodzeniem wątroby;

amitryptylina zaś (której okres półtrwania sięga 22 godz., a aktywnego metabolitu 44 godz.) rozkłada się właśnie w wątrobie. Proszę też zwrócić uwagę, że w EKG nr 1 odstęp QT wynosi 0,25 s. Szybki rytm serca umożliwia oczywiście zastosowanie korekcji Bazetta, ale dysponujemy przecież i liniowym wzorem Hodgesa, który wyśmienicie koryguje wpływ całej gamy częstotliwości rytmu na odstępy QT, sprowadzając wartości QTc do właściwych dla częstotliwości 60/min; otóż odstęp QTc wg Hodgesa wynosi w tym przypadku 0,460 s. Tak więc to amitryptylina, wymieniana w licznych wykazach leków wywołujących LQTS i TdP, była zapewne przyczyną LQTS i u naszej pacjentki, a dodanie ww. leków pogorszyło warunki elektrofizjologiczne i spowodowało wystąpienie częstoskurczów TdP, ulegających dalszej degeneracji (wg modnej terminologii angielskiej) do trzepotania i migotania komór. Wystąpieniu TdP w szczególności sprzyjały dobutamina i dopamina, ponieważ stymulacja β -adrenergiczna zwiększa niehomogenność repolaryzacji komór, nasilając dyspersję śródścienną [1]. Współudział amiodaronu (który wydłuża repolaryzację homogenie) polegał zapewne głównie na zwolnieniu rytmu komór, co stworzyło odpowiednie warunki do wyzwolenia gromadnej ekstrasystolii. Mało tego – podejrzewam, że w tym przypadku wyjątkowo szybka czynność komór w przebiegu migotania przedsionków też była skutkiem leczenia amitryptyliną, ponieważ lek ten wywiera silne działanie cholinolityczne (a w dostarczonych elektrokardiogramach nie znalazłam cech preekscytacji, która jest powszechnie znaną przyczyną szybkiego rytmu komór podczas migotania przedsionków). Tak więc amitryptylina miała podwójny udział w rozwoju choroby: przyspieszyła czynność komór, co doprowadziło do niewydolności serca, a następnie spowodowała wystąpienie LQTS. Wracając do pomiarów QT: na Rycinach 2. i 3. załamki T pobudzeń zatokowych nie kwalifikują się do pomiarów odstępow QT, bo są płaskie; na Rycinie 4. odstępy QT wynoszą 0,40 s (przy rytmie 88/min), zatem odstęp QTc wg Bazetta wynosi 0,478 s, a wg Hodgesa 0,469 s; na Rycinie 5. natomiast odstępy QT są już prawidłowe (0,370 s przy rytmie 70/min), a odstępy QTc wynoszą odpowiednio 0,401 s (wg Bazetta) i 0,388 s (wg Hodgesa).

Pozostaje mi odpowiedzieć na kolejne pytania. Już sam częstoskurcz TdP, a nawet tylko wystąpienie ekstra-

systolii komorowej pojedynczej i gromadnej u osoby z długim QT, jest wyrazem niestabilności elektrycznej serca zagrażającej niestabilnością hemodynamiczną i wymaga pilnego wdrożenia odpowiedniego leczenia w warunkach oddziały intensywniej opieki kardiologicznej. Dla postępowania lekarskiego nie jest więc ważne ustalenie, czy dany częstoskurcz TdP doprowadzi do niestabilności hemodynamicznej czy nie, ponieważ jeżeli nie ten, to następny epizod może być długi i przejść w migotanie komór. Badania rytmów poprzedzających wystąpienie TdP prowadzi się jednak od dawna dla celów poznawczych, aby wyjaśnić szczegóły powstawania tej tachyarytmii. Już od ponad 25 lat wiemy, że częstoskurcz TdP jest zwykle wyzwalany przez bradykardię, a sekwencja bezpośrednio poprzedzająca napady to najczęściej układ cykli serca długi–krótki–długi, przy czym cykl krótki to zazwyczaj odstępy między pobudzeniem rytmu podstawowego a przedwczesnym, długi zaś to przerwa poekstrasystoliczna [2, 3]. Co więcej, ustalono, że największe oscylacje w obrębie takich sekwencji (czyli różnice między czasem trwania długich i krótkich odstępów QT) występują przed napadami TdP, mniejsze przed gromadnymi pobudzeniami komorowymi, a najmniejsze przed pojedynczymi pobudzeniami przedwczesnymi [4]. Obecność takich sekwencji sugeruje, że powstawanie TdP wiąże się z falą nawrotną wywoływaną przez większą niż zwykle dyspersję przezściennej repolaryzacji komór, a czynnikiem dodatkowo ją nasilającym jest m.in. wspomniana już wyżej stymulacja β -adrenergiczna [5]. Miarą dyspersji śródściennej jest czas trwania końcowego ramienia załamka T (od szczytu do końca), ale pomiar tego odcinka w rutynowych elektrokardiogramach jest mało dokładny i niewykorzystywany w praktyce klinicznej. Niedawno pojawiła się jeszcze inna propozycja, by za miarę zagrożenia TdP uznać wzrost stosunku amplitudy załamków U i T [6], co z kolei przemawia na korzyść teorii wiążącej TdP z wczesnymi depolaryzacjami następczymi; sugestie te, oparte na badaniach doświadczalnych, również nie mają, jak dotąd, znaczenia praktycznego.

Gdzie mierzyć QT? Najważniejsze, by dokonywać tego pomiaru w odprowadzeniu, w którym załamek T jest dobrze widoczny. Spośród odprowadzeń spełniających to kryterium należy wybrać to, w którym odstępy QT jest najdłuższy. W przypadku migotania przedsionków najlepiej wyznaczyć średnią z dwóch wartości QT, zmierzonych w ewolucjach za długim i krótkim odstępem RR. Informacje powyższe zebrali ostatnio Al-Khatib i wsp. na naradzie ekspertów w dziedzinie EKG poświęconej temu problemowi; są one dostępne także w polskiej edycji JAMA [7]. Czas trwania odstępów QT w ewolucjach po przedwczesnych pobudzeniach komorowych może być zależny od zmian kształtu załamków T – zapewne wskutek zmiany toru repolaryzacji; nie jest więc miarodajnym wykładnikiem trwałych zabu-

rzeń repolaryzacji. Warto też pamiętać, że dostosowywanie czasu trwania repolaryzacji do zmian częstotliwości rytmu nie jest natychmiastowe, ale trwa ok. minuty [8]. Z kolei w przypadku niemiarywości zatokowej zespół AJ Mossa radzi, by oceniać odstępy QTc w ewolucji po najkrótszym cyklu RR – wtedy rozpoznanie LQTS jest najbardziej trafne [9]. Trzeba jednak zdawać sobie sprawę, że stosowana do tego celu korekcja wg Bazetta po prostu wydłuża wartość QTc w ewolucjach z krótkim odstępem RR. Istnieją wreszcie zwolennicy pomiarów odstępów JT w celu ograniczenia wpływu wydłużonej depolaryzacji w blokach odnóg na odstępy QT, ale wyniki te są trudne do interpretacji, ponieważ odstępy JT różnią się w poszczególnych typach bloku odnogi i wykazują różną w poszczególnych typach bloku zależność od częstotliwości rytmu serca [10]. O tym, co robić z załawkami U w trakcie pomiarów odstępów QT, pisałam już w *Kardiologii Polskiej*, ten problem omawiają też autorzy wspomnianych w opisie przypadku wytycznych na temat szpitalnego monitorowania EKG, ale szczęśliwie nie dotyczy on omawianej serii EKG.

Co warto z tego zapamiętać? Chyba głównie to, że bardzo wiele niekardiologicznych leków, którymi leczą się nasi chorzy, może mieć istotny, czasami groźny wpływ na ich serce.

Piśmiennictwo

1. Sun ZH, Swan H, Viitasalo M, et al. Effects of epinephrine and phenylephrine on QT interval dispersion in congenital long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1400-5.
2. Kay GN, Plumb VJ, Arciniegas J, et al. Torsade de pointes: the long-short initiating sequence and other clinical features: observation in 32 patients. *J Am Coll Cardiol* 1983; 2: 806-17.
3. Viskin S, Fish R, Zeltser D, et al. Arrhythmias in the congenital long QT syndrome: how often is torsade de pointes pause dependent? *Heart* 2000; 83: 661-6.
4. Locati EH, Maiso-Blanche P, Dejode P, et al. Spontaneous sequences of onset of torsade de pointes in patients with acquired prolonged repolarization: quantitative analysis of Holter recordings. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1564-75.
5. Antzelevitch C. Sympathetic modulation of the long QT syndrome. *Eur Heart J* 2002; 23: 1246-52.
6. Gbadebo TD, Trimble RW, Khoo MSC, et al. Calmodulin inhibitor W-7 unmasks a novel electrocardiographic parameter that predicts initiation of torsade de pointes. *Circulation* 2002; 105: 770-4.
7. Al-Khatib S, Allen LaPointe NM, Kramer JM, et al. What clinicians should know about the QT interval. *JAMA* 2003; 289: 2120-7; *JAMA-PL* 2003; 5: 406-15.
8. Attwell D, Lee JA. A cellular basis for the primary long Q-T syndromes. *Lancet* 1988; 21: 1136-9.
9. Martin AB, Perry JC, Robinson JL, et al. Calculation of QTc duration and variability in the presence of sinus arrhythmia. *Am J Cardiol* 1995; 75: 950-2.
10. Banker J, Dizon J, Reiffel J. Effects of the ventricular activation sequence on the JT interval. *Am J Cardiol* 1997; 79: 816-9.