

# Czy zawsze należy przerywać terapię w przypadku wystąpienia nabytego polekowego wydłużonego zespołu QT?

prof. dr hab. n. med. Beata Średniawa

Katedra Kardiologii, Wrodzonych Wad Serca i Elektroterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze



Nabyty zespół wydłużonego QT (LQTS) najczęściej występuje w przebiegu stosowania preparatów wpływających na repolaryzację. Leki zarówno kardiologiczne, jak i niekardiologiczne, które wydłużają odstęp QT, mają zróżnicowane działanie proarytmiczne, w tym wywołanie częstoskurczu komorowego typu *torsade de pointes* (TdP), mogącego być przyczyną nagłego zgonu sercowego [1]. W praktyce klinicznej wyróżnia się 4 grupy leków różniących się pod względem zagrożenia TdP: (1) obecne ryzyko TdP — dobrze udowodniony wpływ na wydłużanie odstępu QT i prowokowanie TdP; (2) prawdopodobne ryzyko TdP — istnieją dowody, że lek może wydłużać QT, ale nie ma wystarczających danych o prowokowaniu TdP; (3) warunkowe ryzyko TdP — udowodniony związek między wydłużaniem odstępu QT a występowaniem TdP tylko w określonych sytuacjach; (4) leki, których stosowania powinno się unikać u osób z wrodzonym LQTS.

Powyższe zróżnicowanie ryzyka wywołania TdP wynika z odmiennego wpływu poszczególnych preparatów na poszczególne fazy okresu repolaryzacji. Odzwierciedleniem tego w EKG jest nie tylko wydłużenie odstępu QT, ale w przypadku leków o większym ryzyku TdP — zwiększenie dyspersji odstępu QT lub występowanie naprzemienności amplitudy i/lub kształtu załamka T w co drugim pobudzeniu (alternans makroskopowy lub mikrowoltowy załamek T). Inne hipotezy mówią o możliwości uwarunkowań genetycznych, takich jak subkliniczne formy wrodzonego LQTS, które po zastosowaniu nawet niewielkich dawek leków niekorzystnie wpływających na repolaryzację mogą przejść w pełnoobjawową postać kliniczną z występowaniem TdP [1].

Autorzy komentowanej pracy opisali interesujący przypadek wydłużenia odstępu QT i jego zmian morfologicznych po dożylnym zastosowaniu preparatu z grupy bifosfonianów — kwasu ibandronowego u chorej leczonej z powodu osteoporozy [2]. Obserwacja ta stanowi kazuistyczny opis nabytego zespołu LQTS w trakcie stosowania tego preparatu, gdyż nie znajduje się on na dostępnych listach leków wydłużających odstęp QT. Preparat ten jednak, jak wynika z opisu jego działania, może powodować przejściową hipokalcemię. Być może zatem zmiany w EKG przedstawionym przez Autorów wiązały się z zaburzeniami elektrolitowymi towarzyszącymi stosowaniu tego preparatu, które mimo prawidłowego stężenia wapnia w surowicy mogły mieć

charakter zaburzeń wewnątrzkomórkowego obrotu wapniem. Morfologicznie zaprezentowane zapisy są podobne do tych, które obserwuje się w przypadku hipokalcemii [3]. W takich przypadkach wydłużenie odstępu QT z odwróceniem załamków T ustępuje szybko po dożylnym podaniu wapnia [3]. Oceniając zmiany okresu repolaryzacji w przedstawionych zapisach EKG, nie można się dopatrzeć istotnie zwiększonej dyspersji odstępu QT (przekraczającej 100 ms) czy też makroskopowego alternansu załamka T. Należy jednak podkreślić, że stwierdzone zmiany odstępu QT były obecne zarówno podczas bradykardii, jak i prawidłowej częstotliwości rytmu serca. Biorąc pod uwagę fakt, że u chorej nie wystąpił TdP, zmiany miały charakter przejściowy z maksymalnym wydłużeniem, obliczonym na podstawie wzoru Bazetta, skorygowanego odstępu QT (QTc) do 474 ms oraz to, że preparat ten nie ma udowodnionego ryzyka wywołania TdP, wnioski dotyczące indukowania przez niego niebezpiecznych zaburzeń rytmu serca powinny być sformułowane ostrożnie.

Przy podejmowaniu decyzji o odstawianiu leków wydłużających odstęp QT, zwłaszcza tych, które nie mają udowodnionego związku z wywołaniem TdP, należy brać pod uwagę kilka czynników, w tym związanych z EKG: czas trwania QTc > 500 ms lub wydłużenie QTc o 60 ms w odniesieniu do wartości początkowej, zwiększenie dyspersji QT > 100 ms lub o 100% wartości wyjściowej i obecność alternansu załamka T, a także mogących prowokować zmiany okresu repolaryzacji, zwłaszcza zaburzenia elektrolitowe [2]. U osób, u których wystąpi wydłużenie QTc przekraczające przyjęte normy (u kobiet 460 ms, u mężczyzn 450 ms), lecz nie obserwuje się wystąpienia wartości podanych powyżej parametrów, można rozważyć indywidualizację stosowanej dawki leku pod ścisłą kontrolą EKG.

**Konflikt interesów:** prof. dr hab. n. med. Beata Średniawa — konsultant firm: Medtronic Bakken Research Center, Bristol Myers-Squibb, Pfizer; honoraria za wykłady od firm: Boehringer-Ingelheim, Servier, MSD, Berlin-Chemie, Merck; członek Rady Naukowej Boehringer-Ingelheim do spraw dabigatranu.

## Piśmiennictwo

1. Camm AJ, Malik M, Yap YG. Acquired long QT syndrome. Blackwell Futura, Massachusetts 2004.
2. Mączyński M, Mularak-Kubzdela T, Grajek S. Przejściowe wydłużenie odstępu QT oraz odwrócenie załamków T: trudności diagnostyczne. Kardiol Pol, 2013; 71: 768–770.
3. Surawicz B, Knilans TK. Chou's electrocardiography in clinical practice. 6<sup>th</sup> Ed. Elsevier Saunders, Philadelphia 2008.