

Migotanie przedsionków w kanałopatiach

Elżbieta Katarzyna Biernacka

Migotanie przedsionków (AF) zwiększa chorobowość i śmiertelność (1), jednak najczęściej występuje u osób starszych i z chorobami organicznymi serca: nadciśnieniem tętniczym, niewydolnością serca, chorobą wieńcową, wadami serca a także otyłością, cukrzycą, przewlekłą chorobą nerek. Pierwotne kanałopatie są chorobami stricte elektrycznymi i nie powodują zmian organicznych w obrębie serca, tak więc AF nie jest u tych pacjentów konsekwencją hemodynamicznych zmian w sercu. AF u chorych z kanałopatiami prawdopodobnie jest wynikiem niestabilności elektrycznej mięśnia przedsionków, którego kanały błonowe wykazują podobne nieprawidłowości jak kanały kardiomiocytów w obrębie mięśnia komór. Migotanie przedsionków w kanałopatiach nie jest rzadkością. Częstość występowania tej arytmii szacuje się na 30% w zespole krótkiego QT (SQTS), 20% w zespole Brugadów, 15% w zespole wczesnej repolaryzacji i ok. 2 % w zespole wydłużonego QT (2). Nie wiadomo też czy zwiększają one (szczególnie AF) ryzyko udarów, innych powikłań zatorowych a przede wszystkim czy zwiększają ryzyko nagłego zgonu, które w kanałopatiach jest związane z komorowymi zaburzeniami rytmu. Zapobieganie i leczenie nadkomorowych zaburzeń rytmu w kanałopatiach może być bardzo trudne, gdyż w wielu tych chorobach leki antyarytmiczne powodują zwiększenie ryzyka groźnych arytmii komorowych.

W zespole wydłużonego odstępu QT (LQTS) napadowe AF wg różnych doniesień dotyczy 2-30% chorych, z przewagą pacjentów z LQTS typu 3 (3, 4, 5,6). U tych ostatnich zwiększone ryzyko AF występuję już przed 20. rokiem życia. Jest to znacznie częściej niż w populacji ludzi zdrowych <50rż, u których częstość występowania AF wynosi 0,1%/rok. Co ciekawe, u chorych z LQTS typu 2 znacznie rzadziej stwierdza się tę arytmie niż w ogólnej populacji. Prawdopodobnie jest to wynikiem ochronnego działania mutacji loss-of function KCNH2 (LQT2, IKr), która działa jak leki antyarytmiczne III grupy wg Williama (3). Platonov stwierdził, że u chorych z LQT3 i AF ryzyko incydentów sercowych jest większe (HR=5.38; 95% CI, 1.17–24.82; p=0.031) i sugeruje, że u tych pacjentów należy rozważyć wszczęcie ICD w prewencji pierwotnej.

Częstym występowaniem AF charakteryzuje się LQTS typu 4 (zespół ankyryny B), w którym poza nieznacznym i niestałym wydłużeniem QTc występują wielokształtne częstoskurcze komorowe zależne od katecholamin, utraty przytomności, choroba węzła zatokowego (bradykardia lub węzłowy rytm zastępczy) i właśnie AF. Jest to zespół charakteryzujący się wysokim ryzykiem nagłego zgonu sercowego. Wpływ AF na to ryzyko jest nieznany. (7)

W zespole krótkiego QT (SQTS) AF jest typowym objawem, ale jego znaczenie dla stratyfikacji ryzyka jest nieznane (8). Skrócenie okresu refrakcji w mięśniu komór i przedsionków sprzyja arytmii komorowym i nadkomorowym. AF stwierdza się u ok. 20% wszystkich pacjentów z SQTS i u 50% chorych z SQTS z mutacją KCNH2-N588K. AF stwierdza się nawet u płodów z SQTS (KCNQ1-V141M). U dzieci z tą mutacją występuje wysokie ryzyko nagłego zgonu w pierwszym roku życia (9,10,11,12).

W zespole Brugadów nadkomorowe zaburzenia rytmu stwierdza się u 20% chorych, AF u 10-20%. To oznacza, że migotanie przedsionków jest znacznie częstszą arytmia w tym zespole niż migotanie komór. Szczególnie często AF występuje u pacjentów z patogennym wariantem *SCN5A*. Nieznany jest ich wpływ na ryzyko migotania komór. Na podstawie metaanalizy z 2019 wysunięto podejrzenie, że AF zwiększa ryzyko adekwatnych nagłego zgonu, VF i wyładowań ICD (13). Leczenie farmakologiczne jest trudne, gdyż większość leków anty-arytmicznych zwiększa ryzyko VT/VF (nie można stosować amiodaronu, beta-blokerów, blokerów kanałów wapniowych, ajmaliny, prokainamidu, flekainidu, propafenonu). AF także zwiększa ryzyko nieadekwatnych wyładowań ICD. Jedynym lekiem, który może być bezpieczny i wykazuje skuteczność w zapobieganiu VF w zespole Brugadów jest chinidyna, której stosowanie zaleca się również w zapobieganiu napadowemu AF. Ostatnie doniesienia wskazują na skuteczność izolacji ujęć żył płucnych (ablacji) w zapobieganiu napadom AF, jednak wyniki są gorsze niż w odosobnionym AF u młodych ludzi (skuteczność ok. 66% w ciągu 22 miesięcy obserwacji). Rola potencjałów zyl płucnych w tej chorobie nie jest oczywista. Zwraca uwagę wysoka gęstość kanałów sodowych w mięśniu przedsionków, wydłużenie potencjału czynnościowego mięśnia przedsionków i zaburzenia przewodzenia międzyprzedsionkowego, które mogą mieć wpływ zarówno na występowanie arytmii jak i na trudność w osiągnięciu skuteczności zabiegu ablacji (2).

Wszystkie powyższe dane są wynikiem obserwacji małych grup pacjentów (choroby rzadkie). Jedynie wielośrodkowe międzynarodowe badanie obserwacyjne może dać odpowiedź na pytania o mechanizm, częstość występowania, wpływ na ryzyko nagłego zgonu sercowego i innych powikłań (w tym zasadność stosowania leczenia przeciwzakrzepowego) oraz ocenić wpływ różnych leków na zapobieganie i leczenie nadkomorowych zaburzeń rytmu u chorych z kanałopatiami.

1. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS . EHJ, 2016

2. Conte G, Schotten U, Auricchio A. The Atrial Phenotype of the Inherited Primary Arrhythmia Syndromes. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2019 ; 8(1):42-46.
3. Platonov PG, Atrial Fibrillation in Long QT Syndrome by Genotype, *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 2019;12:e007213
4. Thejus J, Atrial fibrillation in Cardiac Channelopathies, *Indian Pacing Electrophysiol. J.* 2009;9(6):342-350
5. Zellerhoff S, Atrial Arrhythmias in Long-QT Syndrome under Daily Life Conditions: A Nested Case Control Study, *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2009, 20, 401-407
6. Johnson JN, Prevalence of early-onset atrial fibrillation in congenital long QT syndrome, *Heart Rhythm*, 2008, 5, 704-9
7. El Refaey MM, Ankyrins and Spectrins in Cardiovascular Biology and Disease, *Front. Physiol.*, 2017, <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00852>
8. Gussak I, Idiopathic short QT interval: a new clinical syndrome? *Cardiology*, 2000;94:99-102
9. Hong K, *J Cardiovasc Electrophysiol*, Short QT syndrome and atrial fibrillation caused by mutation in *KCNH2*, 2005, 16:394-6.
10. Antzelevitch C, Loss-of-Function Mutations in the Cardiac Calcium Channel Underlie a New Clinical Entity Characterized by ST-Segment Elevation, Short QT Intervals, and Sudden Cardiac Death, *Circulation* , 2007, 115:442–449
11. Gollob MH. The short QT syndrome: proposed diagnostic criteria. *J Am Coll Cardiol*, 2011; 57: 802–812.
12. Gaita F. Short QT Syndrome: A fami-lial cause of sudden death. *Circulation*, 2003; 108: 965–970.
13. Kewcharoen J, Atrial fibrillation and risk of major arrhythmic events in Brugada syndrome: A meta-analysis. *ANE*, 2019, <https://doi.org/10.1111/anec.12676>