

# PRACE KAZUISTYCZNE

## CASE REPORTS

Zbigniew Krenc, Marzenna Wosik-Erenbek, Wojciech Mazurowski

Received: 17.08.2009

Accepted: 14.12.2009

Published: 31.12.2009

## Zamrożony mięsień sercowy jako prawdopodobna przyczyna komorowej arytmii u 17-letniego pacjenta – opis przypadku

Hibernating myocardium as a probable cause of ventricular arrhythmia in a 17-year-old male patient – a case report

Klinika Pediatrii, Kardiologii Prewencyjnej i Immunologii Wieku Rozwojowego UM w Łodzi.

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Zeman

Correspondence to: Dr n. med. Zbigniew Krenc, Klinika Pediatrii, Kardiologii Prewencyjnej i Immunologii Wieku Rozwojowego UM, ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź, e-mail: zbyszek.krenc@wp.pl

Source of financing: Department own sources

### Streszczenie

Komorowe zaburzenia rytmu serca nierzadko stanowią istotny problem kliniczny z uwagi na swoją różnorodną etiologię, często uzależnioną od wieku, a także następstwa hemodynamiczne, w skrajnych przypadkach niosące ze sobą ryzyko nagłej śmierci sercowej. Arytmie te mogą być objawem strukturalnej choroby serca, np. zapalenia mięśnia sercowego, kardiomiopatii, guzów serca, niedokrwienia mięśnia sercowego, wad wrodzonych i nabytych, ale mogą także występować u osób bez klinicznych objawów choroby układu krążenia. Odosobnione komorowe zaburzenia rytmu najczęściej mają postać pojedynczych jednoogniskowych pobudzeń przedwczesnych, choć niekiedy mogą mieć charakter złożonych arytmii. Pomimo braku jednoznacznych dowodów tła organicznego tego rodzaju zaburzeń rytmu serca (najczęściej mamy do czynienia z założeniami opartymi na wynikach ogólnie dostępnych badań biochemicznych i obrazowych) nie można wykluczyć, że przynajmniej część z nich rozwija się w wyniku mikrouszkodzeń mięśnia sercowego. W niniejszej pracy zaprezentowano przypadek złożonej asymptomatycznej arytmii komorowej u 17-letniego pacjenta, u którego poszerzona diagnostyka obrazowa układu krążenia ujawniła zmiany w miokardium lewej komory określane jako zamrożenie mięśnia sercowego. Autorzy zwracają uwagę, że nawet w przypadku zaburzeń rytmu o cechach wskazujących na ich łagodny charakter (zależność od napięcia układu autonomicznego, ustępowanie w czasie wysiłku) wskazane jest podjęcie próby ustalenia przyczyny arytmii.

**Słowa kluczowe:** komorowe zaburzenia rytmu, scyntygrafia perfuzyjna, zamrożony mięsień sercowy, dzieci

### Summary

Ventricular arrhythmias represent one of the most essential problem in paediatric cardiology because of different aetiology and hemodynamic consequences, sometimes leading to cardiac sudden death. Premature ventricular contractions are often caused by an underlying disease e.g. myocarditis, cardiomyopathy, tumours of heart, myocardial ischemia, congenital and acquired heart diseases. Ventricular arrhythmia is common after cardiac surgery, particularly in specific cardiac abnormalities, such as tetralogy of Fallot. Simple ventricular arrhythmia may be seen in routine resting electrocardiograms in children with normal cardiac findings. There are usually isolated monomorphic premature ventricular contractions, sometimes in the form of couplet-triplet but even nonsustained ventricular tachycardia can be recorded. This paper presents case of asymptomatic ventricular arrhythmias in a 17-year-old male patient with signs of hibernating myocardium in myocardial perfusion scintigraphy. Authors pay attention that even though ventricular arrhythmia seems to be innocent, arrhythmogenic substratum always should be searched.

**Key words:** ventricular arrhythmias, myocardial perfusion scintigraphy, hibernating myocardium, children

**K**omorowe zaburzenia rytmu serca, czyli arytmie powstające poniżej rozwidlenia pęczka Hisa, są jednym z częstszych powodów konsultacji kardiologicznych u pacjentów w wieku rozwojowym i wskazań do poszerzonej diagnostyki układu krążenia. Nierzadko bowiem stanowią istotny problem kliniczny z uwagi na swoją różnorodną etiologię, często uzależnioną od wieku, a także następstwa hemodynamiczne, w skrajnych przypadkach niosące ze sobą ryzyko nagłej śmierci sercowej<sup>(1)</sup>. Arytmie te mogą być objawem strukturalnej choroby serca, np. zapalenia mięśnia sercowego, kardiomiopatii, guzów serca, niedokrwienia mięśnia sercowego, wad wrodzonych i nabytych, zabiegów kardiochirurgicznych, ale mogą być też wynikiem stosowania leków antyarytmicznych, zaburzeń jonowych i metabolicznych<sup>(1,2)</sup>. Również genetycznie uwarunkowane choroby kanałów jonowych, takie jak zespół wydłużonego lub skróconego odstępu QT, zespół Brugadów czy katecholaminergiczny częstoskurcz komorowy, przebiegają z arytmia komorową.

Komorowe zaburzenia rytmu serca mogą także występować u osób bez innych klinicznych objawów choroby serca<sup>(3,4)</sup>. Określane są wówczas jako idiopatyczne lub o nieustalonej etiologii. Najczęściej są to pojedyncze monomorficzne pobudzenia przedwczesne, choć mogą być rejestrowane również epizody nieutralonego częstoskurczu komorowego<sup>(5,6)</sup>.

Niektóre z nich wykazują ścisły związek ze zmieniającym się napięciem układu autonomicznego, co znalazło potwierdzenie w całodobowej rejestracji EKG metodą Holtera oraz w elektrokardiograficznej próbie wysiłkowej<sup>(5)</sup>. Za łagodne uważa się arytmie ustępujące w czasie testu wysiłkowego lub innych prób czynnościowych prowadzących do stymulacji układu adrenergicznego<sup>(7)</sup>.

Czasem istnieje związek między przebyłą lub aktualną infekcją, najczęściej układu oddechowego, a pojawieniem się zaburzeń rytmu serca.

Pomimo braku jednoznacznych dowodów tła organicznego tych arytmii (najczęściej mamy do czynienia z założeniami opartymi na wynikach ogólnie dostępnych badań biochemicznych i obrazowych) nie można wykluczyć, że

przynajmniej część z nich rozwija się w wyniku mikrouszkodzeń mięśnia sercowego (pierwotnych, np. w początkowym okresie rozwoju pierwotnych kardiomiopatii, lub wtórnych, np. zapalnych). Dlatego też zawsze należy dążyć do znalezienia przyczyny zaburzeń rytmu serca.

W niniejszej pracy autorzy przedstawiają przypadek złożonej asymptomatycznej arytmii komorowej u 17-letniego pacjenta, u którego poszerzona obrazowa diagnostyka kardiologiczna ujawniła zmiany w miokardium lewej komory określane jako zamrożenie mięśnia sercowego.

## OPIS PRZYPADKU

Siedemnastoletni pacjent został przyjęty do szpitala w celu przeprowadzenia badań diagnostycznych układu krążenia z powodu przypadkowo rozpoznanych komorowych zaburzeń rytmu serca mających postać pobudzeń przedwczesnych. Diagnoza arytmii została postawiona w poradni pediatrycznej POZ, gdzie pacjent zgłosił się z objawami łagodnie przebiegającej infekcji nosogardła. Z tego powodu leczony był Bioparoxem. W chwili przyjęcia do szpitala był w dobrym stanie ogólnym. Nie zgłaszał żadnych dolegliwości, a zwłaszcza uczucia kołatania serca, bólów w klatce piersiowej czy też pogorszenia tolerancji wysiłku.

Badania somatometryczne pacjenta, obejmujące zarówno wzrost (199,5 cm), jak i ciężar ciała (96 kg), dawały wyniki mieszczące się powyżej 95. centyla.

W podstawowych badaniach laboratoryjnych stwierdzono przejściowo podwyższone wartości CRP; przy prawidłowym OB (OB 8 mm/h; CRP 12,9 mg/l; 2,8 mg/dl) i prawidłowej morfologii krwi obwodowej (Hct 44,9%; Hgb 15,4 g/dl; RBC 5,31 T/l; PLT 296 G/l; WBC 6,3 G/l; seg. 56, kw. 3, limfoc. 37, mono 4).

Wykluczono zaburzenia elektrolitowe (Na 139 mEq/l; K 4,9 mEq/l; Ca 4,8 mEq/l; Mg 2,1 mg/dl) oraz biochemiczne cechy uszkodzenia mięśnia sercowego, opierając się na badaniach enzymatycznych i określeniu poziomu troponiny (Aspat 13,5 U/l; Alat 8,3 U/l; LDH 205 U/l; CK-MB 19 U/l; troponina T <0,010 ng/ml).

Również badanie ogólne moczu mieściło się w granicach normy (barwa żółta; przejrzystość niepełna; ciężar właściwy – 1,025, odczyn pH – 6,0, białko – nieobecne, cukier – nieobecny, urobilinogen – nie wykryto, bilirubina – nieobecna, ciała ketonowe – nieobecne, azotyny – nieobecne, nabłonki – nieliczne wpw., L – 2-4 wpw., E – 0-1 wpw.).

W **soczynkowym elektrokardiogramie** stwierdzono prawidłowe położenie osi elektrycznej serca, rytm serca zatokowy, niemiary oddecho o częstości od 48 do 72 na min. Odstęp PQ=0,12 s, odstęp QT=0,42 s. Nie obserwowano zaburzeń repolaryzacji (ST-T bez zmian). W zapisie występowały z kolei liczne jednoogniskowe pobudzenia przedwczesne lewokomorowe (o morfologii bloku prawej odnogi). Ponadto zarejestrowano parę pobudzeń komorowych. Przeprowadzone w czasie rejestracji próby czynnościowe stymulujące układ adrenergiczny (próby hiperwentylacyjna i ortostatyczna)



Rys. 1. Nieutralony częstoskurcz komorowy zarejestrowany w badaniu EKG metodą Holtera

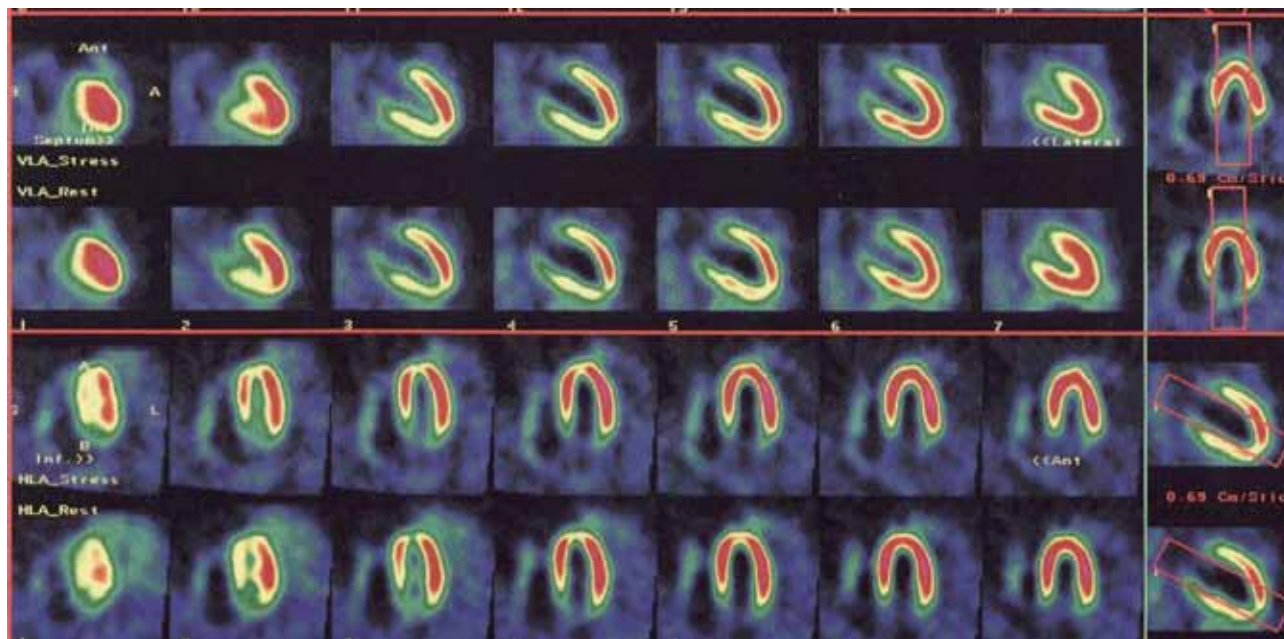
wyraźnie zmniejszały liczbę pobudzeń przedwczesnych. W całodobowej rejestracji EKG metodą Holtera (rys. 1) stwierdzono 5620 jednoogniskowych, o zmiennym czasie sprzężenia, pobudzeń przedwczesnych komorowych, w tym 185 par oraz dwa epizody nieutrwalonego częstoskurczu komorowego. Pobudzenia przedwczesne wykazywały wyraźną tendencję do nasilania się w godzinach nocnych, natomiast epizody tachykardii zatokowej wygaszały arytmie. Odstęp QTc mieścił się w granicach normy. **Badanie echokardiograficzne** poza niewielkim obniżeniem globalnej czynności skurczowej lewej komory nie ujawniło innych istotnych zmian w zakresie parametrów morfologicznych, jak również hemodynamicznych mięśnia sercowego (RVEDD 2,3; AoD 2,9; LAD 3,2; IVSD 0,9; LVEDD 5,3/LVESD 4,0; LVPW 0,9; EF 57%; FS 25%; TP 1,0 m/s + IP I stopień; Tr 0,6 m/s + I/II stopień; M 0,85 m/s; Ao 1,2 m/s; Ao zstępująca 1,4 m/s). Przeprowadzono także **próbę wysiłkową na cykloergometrze rowerowym** ze stopniowo wzrastającym obciążeniem od 0,5 do 1,5 W/kg. Reakcja tensyjna na wysiłek mieściła się w granicach normy. Uzyskano maksymalne przyspieszenie czynności serca do 160/min (co stanowiło 80% HR maks.) przy obciążeniu 1,5 W/kg. Tolerancja wysiłku – prawidłowa. Przed próbą wysiłkową w elektrokardiogramie występowały dość liczne pojedyncze pobudzenia przedwczesne komorowe. W czasie próby obserwowano zmniejszenie arytmii. W 5. minucie po jej zakończeniu EKG bez zaburzeń rytmu i przewodzenia. Obserwowane czynnościowe zmiany w zakresie zespołu ST-T były adekwatne do stopnia zastosowanego obciążenia.

Pomimo cech łagodnego charakteru arytmii, z uwagi na obserwowane w badaniu echokardiograficznym niewielkie upośledzenie funkcji skurczowej lewej komory, pacjenta skierowano na **scyntyografię perfuzyjną serca SPECT** (rys. 2). W dwudniowym badaniu scyntygraficznym techniką SPECT (wysiłkowym i spoczynkowym) nie stwierdzono cech niedokrwienia indukowanego wysiłkiem. Z kolei uwagę osoby opisującej zwróciło zwiększenie wychwytu znacznika w przegrodzie i w przyległej do niej części koniuszka w badaniu wysiłkowym w porównaniu z badaniem w spoczynku, co wskazywało na istnienie niewielkich zaburzeń o charakterze utrwalonym, które określane są jako zamrożenie mięśnia sercowego. Potwierdzeniem prawdziwości powyższych obserwacji była widoczna w badaniu GSPECT niewielka hipokineza przegrody.

Również i w tym badaniu stwierdzono obniżenie funkcji skurczowej lewej komory (EF=48%, EDV=159 j., ESV=82 j.). Pozostałe oceniane w czasie próby wysiłkowej parametry mieściły się w granicach normy (przy obciążeniu 11,2 METs uzyskano około 90% tętna maksymalnego; zarówno klinicznie, jak i elektrokardiograficznie próba wysiłkowa była ujemna).

W czasie hospitalizacji pacjent był w dobrym stanie ogólnym i nie zgłaszał żadnych dolegliwości. Z uwagi na objawy łagodnie przebiegającej infekcji nosogardła kontynuowano leczenie Bioparoxem. Nie było podstaw do rozpoczęcia leczenia antyarytmicznego.

Po 4 dniach hospitalizacji pacjenta wypisano do domu z zaleceniem dalszej opieki poradni kardiologicznej.



Rys. 2. Scyntygrafia perfuzyjna serca SPECT w spoczynku (drugi i czwarty rząd scyntygramów) i w czasie wysiłku (pierwszy i trzeci rząd scyntygramów). Czerwony kolor wskazuje miejsca lepszego wychwytu znacznika (przegroda międzykomorowa i przyległa do niej część koniuszka)

## OMÓWIENIE

W kardiologii pacjentów dorosłych po przebytych zawałach serca lub z zaawansowaną chorobą wieńcową obserwuje się niedokrwienne uszkodzenia mięśnia sercowego, które są potencjalnie odwracalne zarówno w zakresie czynności metabolicznej, jak i kurczliwości.

Do zaburzeń tych zalicza się ogłuszenie (*stunned*) i zamrożenie (*hibernating*) miokardium. Pojęcia te odnoszą się do dwóch różnych, ale mających wspólne cechy, stanów: mięsień sercowy jest żywy i możliwe jest przywrócenie jego funkcji skurczowej.

Do **ogłuszenia mięśnia sercowego** dochodzi na skutek reperfuzji po krótkotrwałym zamknięciu naczynia wieńcowego. Powstające wówczas aktywne formy tlenu uszkadzają lipidy i białka błonowe. W wyniku peroksydacji lipidów i zmian aktywności wewnątrzkomórkowych enzymów dochodzi do zaburzeń homeostazy wapnia w komórce mięśniowej, a w efekcie do zaburzeń kurczliwości<sup>(8)</sup>. Pojęcie **zamrożenia mięśnia sercowego**, wprowadzone w 1989 roku przez Rahimtoola, oznacza dysfunkcję kardiomiocytów w wyniku przewlekłego długu tlenowego.

Upośledzony przepływ wieńcowy, zbyt mały by pokryć w pełni zapotrzebowanie metaboliczne, może być wystarczający, aby utrzymać kardiomiocyty przy życiu.

W celu zachowania integralności komórki dochodzi do uruchomienia mechanizmów adaptacyjnych, które umożliwiają m.in. kontynuację pracy ATP-zależnej pompy sodowo-potasowej<sup>(9)</sup>.

W stanie niedokrwienia zmniejsza się także beta-oksydacja kwasów tłuszczowych w mitochondriach na korzyść beztlenowych przemian glukozy. W komórce zaczynają gromadzić się acylo-CoA, acylokarnityna, a także kwas mlekowy i wolne kwasy tłuszczowe, uszkadzające komórkę mięśniową. Jednocześnie zmniejsza się produkcja wysokoenergetycznych trójfosforanów<sup>(10)</sup>.

Kosztom ograniczenia wydatków energetycznych na pracę mechaniczną (czego zauważalnym efektem jest zmniejszenie kurczliwości mięśnia sercowego) utrzymana jest żywotność niedokrwionej komórki mięśniowej<sup>(11)</sup>.

Rozpoznanie i rozróżnienie zamrożonego i ogłuszonego mięśnia sercowego ma istotne znaczenie w praktyce klinicznej, zarówno w aspekcie terapeutycznym, jak i prognostycznym.

W ocenie żywotności mięśnia sercowego zastosowanie znalazły różne nieinwazyjne metody diagnostyczne, za pomocą których ocenia się metabolizm kardiomiocyta, integralność błon komórkowych lub też zdolność do skurczu. Wśród nich znalazła się echokardiograficzna obciążeniowa (z dobutaminą lub dipirydamolem), izotopowe metody obrazowania (scyntygrafia perfuzyjna) oraz – metoda uważana za referencyjną – pozytronowa tomografia emisyjna.

Cechy zamrożenia mięśnia sercowego mogą być obserwowane również w innych sytuacjach klinicznych, nie związanych bezpośrednio z chorobą naczyń wieńcowych.

Pach i wsp. opisują zmiany niedokrwienne w mięśniu sercowym odpowiadające jego „zamrożeniu” u pacjentów po zatruciu tlenkiem węgla<sup>(12)</sup>. Z kolei Wani i wsp. stwierdzili u wszystkich pacjentów z kardiomiopatią *takotsubo* (zespół balotującego koniuszka) poza zmniejszeniem rezerwy przepływu wieńcowego cechy „zamrożenia” miokardium w badaniu biopsyjnym<sup>(13)</sup>. Autorzy ci uważają, że wysoce prawdopodobną jego przyczyną może być zależna od silnej sytuacji stresowej dysfunkcja śródbłonna naczyń wieńcowych.

W dostępnym piśmiennictwie nie ma doniesień o rozpoznaniu cech zamrożonego mięśnia sercowego u pacjentów w wieku rozwojowym. Opisany przez nas przypadek 17-letniego pacjenta ze złożoną, choć mającą cechy łagodnej (zależność od napięcia układu autonomicznego, ustępowanie w czasie wysiłku), arytmia komorową wskazuje na potrzebę uwzględniania w etiologii komorowych zaburzeń rytmu serca również i tej przyczyny. Stwierdzone w badaniu scyntygraficznym utrwalone zaburzenia ukrwienia w zakresie mięśnia lewej komory (przegroda międzykomorowa i przyległa do niej część koniuszka) mogą stanowić tzw. substrat arytmogenny, na co wskazuje zmienny czas sprzężenia i lewokomorowe pochodzenie zarejestrowanych zaburzeń rytmu serca.

Trudności może sprawiać wyjaśnienie pochodzenia rozpoznanych zmian. Wyniki przeprowadzonych badań elektrokardiograficznych oraz obrazowych nie wskazują na istnienie choroby naczyń wieńcowych i w związku z tym nie uzasadniają poszerzenia diagnostyki o badania inwazyjne.

Ze względu na asymptotyczny przebieg arytmii oraz jej ustępowanie w czasie prób czynnościowych, a także ujemny wynik próby wysiłkowej (zarówno elektrokardiograficznej, jak i wykonywanej w czasie scyntyigrafii perfuzyjnej) pacjent pozostaje pod opieką poradni kardiologicznej bez konieczności stosowania farmakoterapii.

### PIŚMIENNICTWO:

#### BIBLIOGRAPHY:

1. Stańczyk J., Kierzkowska B.: Zaburzenia rytmu serca u dzieci od okresu prenatalnego do młodzieńczego. *Ped. Prakt.* 2002; 10: 25-29.
2. Kavey R.E., Blackman M.S., Sondheimer H.M., Byrum C.J.: Ventricular arrhythmias and mitral valve prolapse in childhood. *J. Pediatr.* 1984; 105: 885-890.
3. Campbell R.W.: Ventricular rhythm disturbances in normal heart. *Eur. Heart J.* 1992; supl. H: 139-143.
4. Yabek S.M.: Ventricular arrhythmias in children with an apparently normal heart. *J. Pediatr.* 1991; 119: 1-10.
5. Çağdaş D., Celiker A., Ozer S.: Premature ventricular contractions in normal children. *Turk. J. Pediatr.* 2008; 50: 260-264.
6. Pfammatter J.P., Paul T., Kallfelz H.C.: Recurrent ventricular tachycardia in asymptomatic young children with an apparently normal heart. *Eur. J. Pediatr.* 1995; 154, 7: 513-517.

7. Jacobsen J.R., Garson A. Jr., Gillette P.C. McNamara D.G.: Premature ventricular contractions in normal children. *J. Pediatr.* 1978; 92, 1: 36-38.
8. Kaneko M., Hayashi H., Kobayashi A. i wsp.: Stunned myocardium and oxygen free radicals – sarcolemmal membrane damage due to oxygen free radicals. *Jpn. Circ. J.* 1991; 55: 885-892.
9. Slezak J., Tribulova N., Okruhlicova L. i wsp.: Hibernating myocardium: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 2009; 87: 252-265.
10. Plewka M., Drożdż J.: Ocena żywotności mięśnia sercowego. *Forum Kardiologów* 1996; 1: 11-14.
11. Rahimtoola S.H.: The hibernating myocardium. *Am. Heart J.* 1989; 117: 211-221.
12. Pach J., Hubalewska-Hoła A., Szybiński Z., Pach D.: New possibilities in scintigraphy detection of carbon monoxide cardiotoxicity. *Przegl. Lek.* 2001; 58: 182-184.
13. Wani S., Glatz K., Suter Y. i wsp.: “Apical ballooning” – what is the cause? *J. Invasive Cardiol.* 2008; 20: 599-602.