

Natalia Rogińska¹, Katarzyna Bieganowska^{1,2},
Monika Brzezinska-Paszkę^{1,2}, Maria Miszczak-Knecht^{1,2},
Maria Posadowska^{1,2}, Katarzyna Pręgoska¹, Wanda Kawalec¹

Received: 15.11.2012

Accepted: 19.11.2012

Published: 30.11.2012

Rodzeństwo z zespołem chorej zatoki

Sick sinus syndrome in siblings

¹ Klinika Kardiologii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”. Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Wanda Kawalec
² Pracownia Elektrofizjologii Klinicznej, Klinika Kardiologii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”.

Kierownik Pracowni: dr hab. n. med. Katarzyna Bieganowska, prof. nadzw.

Adres do korespondencji: Lek. med. Natalia Rogińska, Klinika Kardiologii Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”,
al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa, tel.: 22 815 73 77, e-mail: natalia@roginska.pl

Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Zespołem chorej zatoki (*sick sinus syndrome*) nazywa się arytmie związaną z dysfunkcją węzła zatokowo-przedsionkowego. Arytmia ta najczęściej towarzyszy organicznej chorobie serca i występuje u osób w podeszłym wieku, znacznie rzadziej u dzieci, niekiedy jest rozpoznawana już w życiu płodowym. Podstawą rozpoznania jest udokumentowanie typowych dla choroby węzła zatokowego zaburzeń rytmu serca w standardowym lub holterowskim zapisie elektrokardiograficznym (EKG). Pacjenci pediatryczni mogą być bezobjawowi, ale mogą również charakteryzować się upośledzoną tolerancją wysiłku, zasłabnięciami czy omdleniami. Dysfunkcja węzła zatokowego u osoby młodej, bez współistniejącej choroby serca może wskazywać na wrodzoną, zwykle rodzinnie występującą postać choroby. W takich przypadkach konieczne jest przeprowadzenie bardziej szczegółowego wywiadu w rodzinie. W artykule opisano przypadek rodzeństwa z chorobą węzła zatokowego. U obydwójga dzieci z prawidłową anatomią serca w zapisach EKG dominowała bradykardia zatokowa z okresowym nadkomorowym wędrowaniem rozrusznika serca. Dotychczas u żadnego z nich nie wystąpiły objawy choroby. Nie wymagają leczenia stałą stymulacją serca. Z uwagi na możliwość progresji choroby pozostają pod opieką poradni kardiologicznej. Ojciec dzieci również ma wolny rytm serca, a dziadkowi wszczepiono w młodym wieku rozrusznik serca. Matka rodzeństwa oraz ich brat mają prawidłowy rytm serca. Występowanie dysfunkcji węzła zatokowego u dzieci, ich ojca i dziadka sugeruje rodzinną postać choroby.

Słowa kluczowe: rodzinny zespół chorej zatoki, bradykardia, dzieci, wrodzona arytmia, dysfunkcja węzła zatokowego

Summary

Sick sinus syndrome (SSS) describes an arrhythmia phenotype attributed to dysfunction of sinus node. It is frequently associated with heart disease and occurs in the elderly, much rarer in children, and it also may occur in the foetus. The typical arrhythmias for sinus node disease in standard or Holter electrocardiogram (ECG) is the basis of diagnosis. Paediatric patients may be asymptomatic, may have impaired exercise tolerance, syncope, or fainting. Sinus node dysfunction in a young person without associated heart disease is suspected to be congenital and needs a deepening of family history. In the article is presented siblings with sinus node disease. In both of the children with normal heart, on ECG sinus bradycardia with supraventricular wandering pacemaker dominates. Up to now, none of them had presented any symptom. They do not require a permanent cardiac pacing. Because of the potential progression of the disease they need to be under the cardiology observation. The children's father suffered from bradycardia, in their grandfather a pacemaker was implanted when he was young. The mother and brother of those children have normal cardiac rhythm. The occurrence of sinus node dysfunction in children, their father and their grandfather suggests a familial sick sinus syndrome.

Key words: familial sick sinus syndrome, bradycardia, children, congenital arrhythmia, dysfunction of sinus node

WSTĘP

Pojęcie zespołu chorej zatoki (*sick sinus syndrome*) zostało użyte po raz pierwszy przez Lowna ponad 50 lat temu i odnosiło się do zmian krzywej EKG świadczących o zaburzeniach i nieprawidłowej funkcji węzła zatokowo-przedsionkowego (często zwanego zatokowym), z towarzyszącą skłonnością do omdleń, zasłabnięć oraz upośledzoną tolerancją wysiłku⁽¹⁾. Wkrótce pojawiły się doniesienia o rodzinach, w których u wielu członków z różnych pokoleń obserwowano objawową bradykardię (pierwszy taki przypadek opisał James Bacos w 1960 roku)⁽²⁾, co pozwoliło przypuszczać, że dysfunkcja węzła zatokowego może być chorobą uwarunkowaną genetycznie.

Węzeł zatokowo-przedsionkowy (zwany na cześć swoich odkrywców węzłem Keitha-Flacka) znajduje się w obrębie prawego przedsionka, niedaleko ujścia żyły głównej górnej. Jest on wrzecionowatą strukturą wyspecjalizowanych miocytów, które w budowie mikroskopowej różnią się od mięśnia roboczego serca mniejszym rozmiarem komórek oraz właściwościami elektrofizjologicznymi⁽³⁾. Dzięki cyklicznej spontanicznej depolaryzacji węzeł zatokowo-przedsionkowy jest wewnętrznym rozrusznikiem serca, nadrzędnym względem innych struktur układu bódźoprzewodzącego serca. Sieć unerwienia autonomicznego jest trzykrotnie gęstsza w węźle zatokowym niż w obrębie przyległego miokardium, co przekłada się na wyjątkową wrażliwość tej struktury na zmiany napięcia układu współczulnego i nerwu błędnego⁽⁴⁾. W diagnostyce dysfunkcji węzła zatokowego najważniejsze są standardowe i holterowskie zapisy EKG, przydatna jest także próba wysiłkowa, w której ocenia się możliwości przyspieszenia częstotliwości rytmu serca podczas wysiłku oraz występujące w czasie obciążenia zaburzenia rytmu serca⁽⁵⁾. W nielicznych przypadkach konieczne jest przeprowadzenie przezprzełykowych i inwazyjnych badań elektrofizjologicznych⁽⁶⁾. W sytuacji prawidłowej rytm zatokowy jest wiodący. W zapisach EKG charakteryzuje się typową morfologią załamków P – dodatnie w odprowadzeniach I, II, aVF i ujemne w aVR (poprzedzają każdy zespół komorowy) – oraz odpowiednią dla wieku i sytuacji klinicznej częstotliwością rytmu. U noworodków i niemowląt częstotliwość rytmu serca jest fizjologicznie znacznie większa niż u starszych dzieci, wobec czego inny jest próg rozpoznania bradykardii bądź tachykardii⁽⁷⁾. Rytm zatokowy zmienia się istotnie w zależności od sytuacji klinicznej – jest znacznie szybszy w czuwaniu, podczas wysiłku, przy podwyższonej temperaturze, zwalnia zaś w czasie odpoczynku i we śnie. Wolniejszy rytm serca mają zwykle osoby intensywnie trenujące.

Bradykardia zatokowa jest najczęstszą i pierwszą manifestacją w zapisie EKG sugerującą dysfunkcję węzła zatokowego. U pacjentów pediatrycznych w diagnostyce bradykardii zatokowej zawsze należy uwzględnić normę

wiekową częstotliwości rytmu serca. Kryteria rozpoznania bradykardii zatokowej u niemowląt, dzieci i młodzieży w standardowym zapisie EKG oraz 24-godzinnej rejestracji EKG metodą Holtera przedstawiono w tabeli 1. W dysfunkcji węzła zatokowego często występują **istotna niemiarowość zatokowa** z różnicą pomiędzy kolejnymi odstępami P-P powyżej 80 ms (odróżniana od niemiarowości oddechowej nieustępującej przy wstrzymanym oddechu), **zaburzenia chronotropizmu**, objawiające się brakiem przyspieszenia czynności serca w trakcie maksymalnego wysiłku (definiowanym jako nieosiągnięcie 85% limitu tętna przewidzianego dla wieku pacjenta), oraz nasilone zwolnienie rytmu serca w trakcie odpoczynku po wysiłku⁽¹¹⁾.

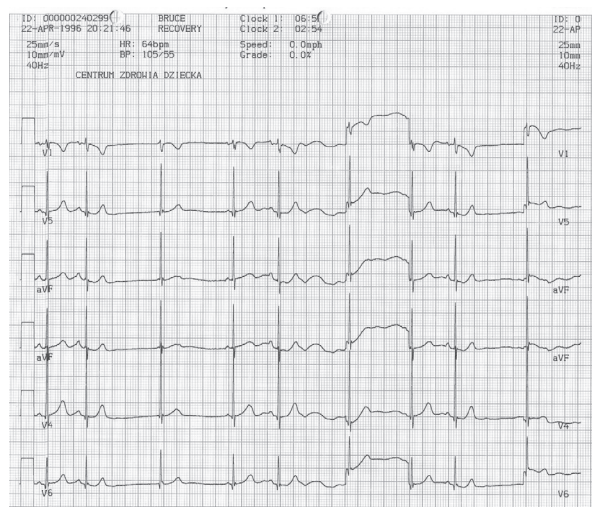
U osób z chorobą węzła zatokowego mogą pojawić się różnie długo trwające **pauzy zatokowe**, które powstają w mechanizmie zahamowania zatokowego bądź na skutek bloku zatokowo-przedsionkowego. W zależności od zaawansowania bloku zatokowo-przedsionkowego dzieli się na trzy stopnie^(11,12):

- blok I stopnia (z wydłużonym przewodzeniem zatokowo-przedsionkowym), którego nie można rozpoznać w klasycznym zapisie EKG, a jedynie podczas badania elektrofizjologicznego;
- blok II stopnia (z różnego typu periodyką), objawiający się okresowym wypadaniem pojedynczych ewolucji serca, czyli całych zespołów P-QRS-T;
- blok III stopnia (całkowite przerwanie przewodzenia zatokowo-przedsionkowego), skutkujący włączeniem się rytmu zastępczego z niżej położonego rozrusznika.

Za niepokojące uznaje się przerwy w pracy serca przekraczające 3 sekundy (niezależnie od mechanizmu powstawania), zwłaszcza jeśli towarzyszą im objawy kliniczne⁽¹³⁾. W zespole chorej zatoki występują niekiedy **tachyarytmie** pod postacią migotania/trzepotania przedsionków lub nawrotnego (*reentry*) częstoskurczu w obrębie węzła zatokowego. Są chorzy, u których bradyarytmia przeplata się z epizodami tachyarytmii, co określa się mianem zespołu **tachykardia-bradykardia**. Tacy pacjenci często wymagają wszczepienia

24-godzinny Holter EKG	
Wiek	HR (uderzeń na minutę)
Noworodki i niemowlęta ^(7,8)	80
2-6 lat ⁽⁸⁾	60
7-11 lat ⁽⁸⁾	45
>11 lat ⁽⁹⁾	40
Sportowcy ⁽⁹⁾	30
Standardowy zapis EKG ⁽¹⁰⁾	
Wiek	HR (uderzeń na minutę)
<3 lat	100
3-9 lat	60
>9 lat	50

Tabela 1. Dolna granica rytmu zatokowego u niemowląt, dzieci i młodzieży



Rys. 1. D.P. Zapisy EKG w trakcie próby wysiłkowej (etap odpoczynku). Przesuw papieru 25 mm/s, niemiarywość zatokowa, zahamowania zatokowe z zastępczymi pobudzeniami węzłowymi

stymulatora serca w celu zabezpieczenia minimalnej częstotliwości rytmu serca oraz farmakoterapii lub leczenia tachyarytmii ablacją^(14,15).

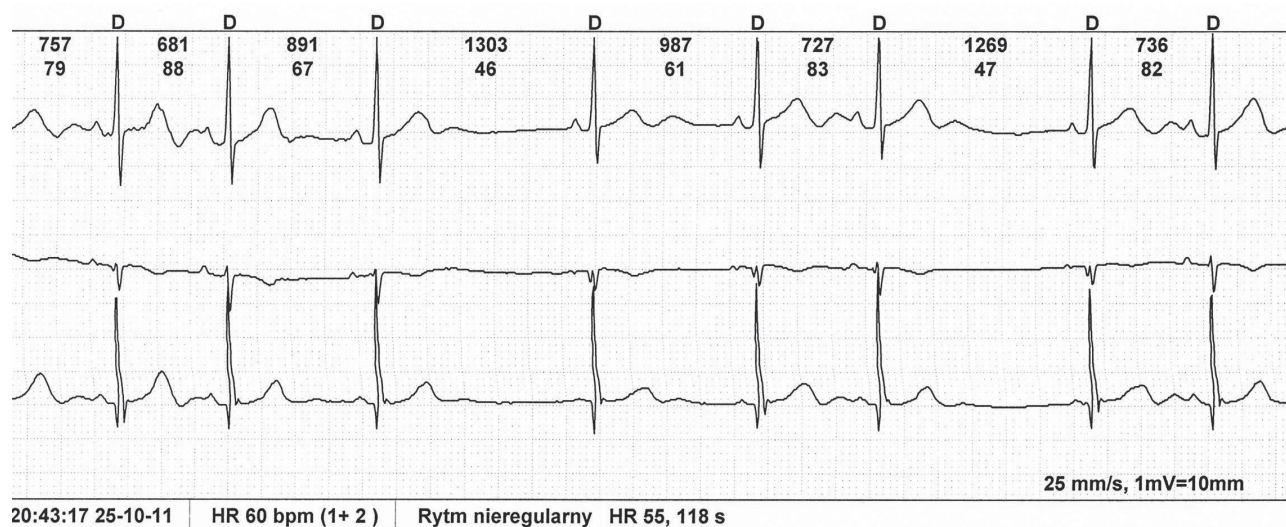
U osób dorosłych dysfunkcja węzła zatokowego najczęściej wiąże się ze starzeniem się komórek, które dotyka również miocytów układu bódźoprzewodzącego serca. Proces ten przyspieszają schorzenia obejmujące mięsień sercowy, z których najczęstszą jest choroba niedokrwienna serca. U osób młodych dysfunkcja węzła zatokowo-przedsionkowego w przeważającej liczbie przypadków współwystępuje z wrodzoną wadą serca (np. ubytkiem w przegrodzie międzyprzedsionkowej typu *ostium secundum*) bądź jest skutkiem uszkodzenia w czasie operacji kardiokirurgicznej (np. zamknięcia ubytku przegrody

międzyprzedsionkowej w trakcie operacji Senninga lub Mustarda stosowanej w poprzednich latach w przełożeniu wielkich pni tętniczych)⁽¹⁾. Często węzeł zatokowy jest zmieniony przez procesy chorobowe toczące się w sercu (np. kardiomiopatia, zapalenie mięśnia sercowego, dystrofia, włóknienie, choroby naciekowe)^(4,14). W niektórych przypadkach przyczyny dysfunkcji całego układu bódźoprzewodzącego są przejściowe i odwracalne, na przykład wiążą się ze stosowaniem leków antiarytmicznych, zaburzeniami elektrolitowymi czy metabolicznymi, które można wyrównać^(16,17). Dysfunkcja węzła zatokowego w zdrowym sercu występuje rzadko, a rozpoznana u dziecka może sugerować wrodzoną postać choroby. Jeśli nieprawidłowe zapisy EKG, świadczące o chorobie węzła zatokowego, stwierdza się u bliskich pacjenta pediatrycznego, z dużym prawdopodobieństwem można rozpoznać rodzinną postać choroby^(14,18-20).

Dzieci i młodzież z prawidłowym anatomicznie sercem i dysfunkcją węzła zatokowego często nie demonstrują niepokojących objawów, a jedynym przejawem choroby są zmiany rejestrowane w zapisie EKG. Pacjenci objawowi zgłaszają nadmierną **męczliwość, senność, obniżoną wydolność fizyczną, zawroty głowy, zasłabnięcia, krótkotrwałe utraty przytomności**^(17,21). Sporadycznie zdarza się **nagły zgon sercowy**. Symptomy są najczęściej spowodowane istotnym zwolnieniem częstotliwości rytmu serca lub długimi, powyżej 3 sekund, pauzami w czynności serca. U pacjentów objawowych, niezależnie od przyczyny choroby, uznanym leczeniem jest wszczepienie stymulatora serca⁽¹⁵⁾.

RODZEŃSTWO Z DYSFUNKCJĄ WĘZŁA ZATOKOWEGO

W artykule opisano przypadek rodzeństwa, 13-letniego chłopca (D.P.) i 16-letniej dziewczynki (G.P.),



Rys. 2. Część I i II. Fragment zapisu EKG metodą Holtera. Nasilona niemiarywość, zmienna morfologia załameków P, zmienny czas trwania odstępu PQ, okresowo rytm węzłowy

u którego rozpoznano dysfunkcję węzła zatokowego. Dane z wywiadu wskazują na rodzinny charakter choroby – u ojca dzieci przed laty stwierdzono bezobjawową bradykardię, dziadkowi ze strony ojca w młodym wieku wszczepiono stymulator serca. Matka i brat rodzeństwa mają prawidłowy rytm serca.

U chłopca bradykardię stwierdzono po raz pierwszy podczas badania bilansowego sześciolatków. Z tego powodu w wieku 7,5 roku trafił do Poradni Kardiologicznej Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”. Nigdy nie wystąpiły u niego omdlenia, zasłabnięcia, a jego wydolność fizyczna była porównywalna z wydolnością rówieśników. Z odchyień w badaniu przedmiotowym odnotowano bradykardię poniżej 50/min oraz śladowy szmer skurczowy u podstawy serca. W spoczynkowym zapisie EKG rejestrowano bradykardię zatokową 48/min, oś serca – normogram, odstęp PQ wynosił 0,1 s, szerokość zespołu QRS nie przekraczała 0,06 s, odstęp QTc wynosił 400 ms. Nie stwierdzono przerostów przedsionków, komór ani zmian okresu repolaryzacji. W badaniu radiologicznym klatki piersiowej sylwetka serca była nieco powiększona (wskaźnik sercowo-płucny 0,53), a w badaniu echokardiograficznym nie wykazano wady serca ani żadnych zaburzeń hemodynamicznych. Pół roku później, w trakcie kolejnej wizyty w poradni mama chłopca podała, że syn bywał czasem osłabiony. W holterowskim zapisie EKG rejestrowano bradykardię ze zwolnieniem rytmu do 37/min (przy średniej z doby 54/min), bez pauz RR powyżej 1,9 s i częstoskurczów. W celu przyspieszenia rytmu serca rozpoczęto leczenie Spasmophenem® (*oxyphenonii bromidum*, lek atropinopodobny) w dawce 1 mg/kg m.c./dobę (w trzech dawkach 7,5 mg – 7,5 mg – 10 mg). U dziecka w wieku 7,5 roku w trakcie kompleksowych badań kontrolnych przeprowadzono między innymi próbę wysiłkową według protokołu Bruce’a. Chłopiec osiągnął wówczas maksymalnie tętno 129/min (co stanowi niespełna 65% normy dla wieku) przy wysiłku trwającym 7 minut i obciążeniu równym 8 METS. Zarówno podczas wysiłku, jak i odpoczynku rejestrowano zmienność załamków P i odstępów PQ, niemiaryłość zatokową oraz zahamowania zatokowe z zastępczymi pobudzeniami węzłowymi (rys. 1). W kolejnych latach obserwacji chłopiec rozwijał się prawidłowo, ćwiczył na lekcji wychowania fizycznego, dobrze tolerował wysiłek fizyczny, nie zgłaszał żadnych dolegliwości. W badaniu przedmiotowym od 10. roku życia nie opisywano szmeru nad sercem, dziecko było wydolne krążeniowo. Począwszy od 9. roku życia chłopca w spoczynkowych i holterowskich zapisach EKG rejestrowano okresowo wędrowanie rozrusznika – zmienną morfologię załamków P (naprzemiennie rytm zatokowy i dolnoprzedsionkowy) oraz zmienny czas trwania odstępów PQ (od 90 do 180 ms), niekiedy pojawiał się rytm węzłowy (rys. 2 część I i II). Czynność serca w zapisie EKG metodą Holtera oscylowała

w granicach: 37-137/min, średnio 54/min w wieku 9 lat, 36-145/min, średnio 57/min w wieku 9,5 roku, 36-130/min, średnio 55/min w wieku 10 lat, 35-127/min, średnio 53/min w wieku 11 lat. U chłopca w wieku 12 lat do leczenia wolnych rytmów zamiast Spasmophenu® włączono Metaproterenol® w trzech dawkach (w sumie 0,5 mg/kg m.c./dobę). W standardowych i holterowskich zapisach EKG utrzymywała się bradykardia: 37-146/min, średnio 50/min w wieku 13 lat, 35-143/min, średnio 55/min w wieku 13,5 roku. W 13. roku życia dziecku wykonano kolejne kompleksowe badania kontrolne na Oddziale Kardiologii. Obraz RTG klatki piersiowej i wynik badania echokardiograficznego były prawidłowe. W spoczynkowym zapisie EKG pojawiły się dyskretne zaburzenia przewodzenia śródkomorowego w odprowadzeniach przedsercowych prawokomorowych V1 i V2 (rys. 3 część I i II). W czasie próby wysiłkowej na bieżni ruchomej, przy obciążeniu 13,6 METS (12 minut i 5 sekund wysiłku), chłopiec osiągnął tętno 168/min, co stanowi 81% maksymalnego tętna przewidzianego dla wieku. Podczas wysiłku i w trakcie odpoczynku, podobnie jak przed sześcioma laty, obserwowano nasiloną niemiaryłość oraz zmienność załamka P i odstępów PQ.

U trzy lata starszej siostry chłopca wolną czynność serca stwierdzono zaraz po wykryciu dysfunkcji węzła zatokowego u brata. Dziewczynka trafiła pod opiekę poradni kardiologicznej w wieku 10 lat, z negatywnym wywiadem w kierunku zasłabnięć i omdleń, bez żadnych dolegliwości ze strony układu sercowo-naczyniowego. Z odchyień w badaniu przedmiotowym odnotowano wadę podstawy oraz rozległe naczyniaki płaskie na skórze tułowia. W spoczynkowym badaniu EKG rejestrowano rytm zatokowy naprzemiennie z dolnoprzedsionkowym o częstotliwości 55/min, oś serca – lewogram, PQ – 0,11 s, QRS – 0,06 s, QTc – 0,390 s, bez cech przerostów przedsionków i komór, bez zaburzeń repolaryzacji (rys. 4). Sylwetka serca w badaniu radiologicznym klatki piersiowej była prawidłowa, w badaniu echokardiograficznym stwierdzono wypadanie przedniego płata zastawki mitralnej z nieznacznym pogrubieniem jej płatków. W próbie wysiłkowej według protokołu Bruce’a dziewczynka (w wieku 10 lat) osiągnęła maksymalnie tętno 182 przy obciążeniu 13 METS (12 minut wysiłku). Podobnie jak u brata rejestrowano zmienność załamków P. W trakcie próby odnotowano nieadekwatną odpowiedź tensyjną na wysiłek, ciśnienie dziewczynki utrzymywało się na stałym poziomie około 105/70 mm Hg. Z uwagi na nasiloną bradykardię w trakcie snu początkowo do leczenia włączono Spasmophen® w dawce 7,5 mg na noc, następnie zmieniono lek na Metaproterenol® w dawce 0,5 mg/kg m.c./dobę (w trzech dawkach podzielonych).

W dalszej obserwacji w standardowych i holterowskich badaniach EKG rejestrowano rytm zatokowy naprzemiennie z dolnoprzedsionkowym o częstotliwości w granicach: 44-162/min, średnio 71/min w wieku 11 lat, 44-138/min, średnio 63/min w wieku 12 lat, 45-137/min,

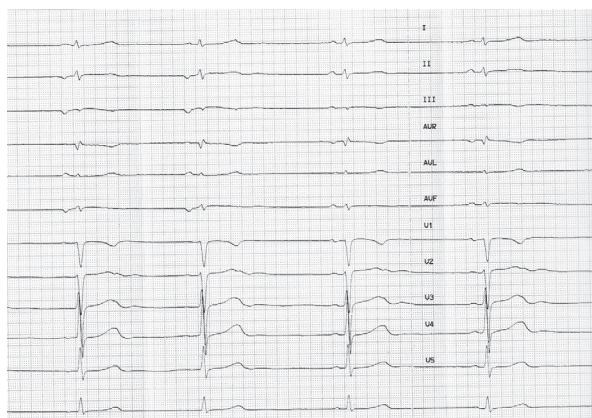


Rys. 3. Część I i II. D.P. Spoczynkowy zapis EKG, przesuw papieru 50 mm/s. Zastępczy rytm węzłowy o częstotliwości 44/min. W odprowadzeniach przedsercowych V1-2 zaburzenia przewodnictwa śródkomorowego

średnio 66/min w wieku 12,5 roku, 43-156/min, średnio 70/min w wieku 13 lat, 43-133/min, średnio 65/min w wieku 14 lat, 41-135/min, średnio 58/min w wieku 16 lat, 42-163/min, średnio 68/min w wieku 16,5 roku. W okresie obserwacji u dzieci nie wystąpiły niepokojące objawy, w powtarzanych badaniach kontrolnych utrzymywała się bradykardia o różnym stopniu nasilenia. Aktualnie rodzeństwo nie wymaga leczenia stałą stymulacją serca. Konieczna jest dalsza opieka kardiologiczna.

OMÓWIENIE

W przypadku opisywanego rodzeństwa dysfunkcja węzła zatokowego jest najprawdopodobniej uwarunkowana genetycznie. Chorzy są ojciec i dziadek dzieci, co sugeruje autosomalny dominujący typ dziedziczenia. Podejrzenie rodzinnej postaci dysfunkcji węzła zatokowego jest uzasadnione, gdy schorzenie występuje u więcej niż jednego członka w rodzinie albo gdy choroba zdiagnozowana jest u osoby młodej bez wady serca (również u niemowlęcia lub płodu). U takich pacjentów niesłychanie ważne jest zebranie szczegółowych danych z wywiadu dotyczących występowania w rodzinie objawów bradykardii,



Rys. 4. G.P. Spoczynkowy zapis EKG, przesuw papieru 50 mm/s. Rytm zatokowy/dolnoprzedsienny o częstotliwości 46/min

zwłaszcza zasłabnięć i omdleń lub nagłych zgonów. W uzasadnionych przypadkach należy objąć diagnostyką elektrokardiograficzną pozostałych członków rodziny. Pod koniec XX wieku dzięki rozwojowi badań molekularnych dowiedziano związku przyczynowo-skutkowego między wieloma typami zaburzeń rytmu serca a mutacjami genów najczęściej odpowiedzialnych za budowę kanałów jonowych miocytów. Rodzinie występującą postać dysfunkcji węzła zatokowego opisano już w latach 60. ubiegłego stulecia, a prowadzone w ostatnich latach badania molekularne w rodzinach obciążonych chorobą wykazały nieprawidłowości genowe.

Pierwszy rodzinny zespół chorej zatoki (*familial sick sinus syndrome 1*, FSSS1) rozpoznano podczas badań dziesięciu osób z dysfunkcją węzła zatokowego z siedmiu różnych rodzin. Osoby te miały omdlenia, zawroty głowy, łatwo się męczyły. W zapisach EKG obserwowano bradykardię zatokową, zahamowanie zatokowe, blok zatokowo-przedsienny i zespół tachykardia-bradykardia. Arytmia wiązała się u nich z mutacją kanału sodowego SCN5A, która prowadziła do utraty funkcji białka kanału, powodując upośledzone przewodzenie impulsu z węzła zatokowego do przedsionków⁽²²⁾. Choroba dziedziczy się autosomalnie recesywnie, za czym przemawia zidentyfikowanie heterozygotycznych (pod względem mutacji w genie SCN5A) rodziców osób z objawami choroby⁽²³⁾.

Drugi typ rodzinnej postaci zespołu chorej zatoki (FSSS2) ma związek z mutacją genu HCN4 (kodującego białko regulujące kanał sodowo-potasowy), która objawia się bradykardią zatokową⁽²⁴⁾. U chorych w czwartej dekadzie życia można spodziewać się wystąpienia migotania przedsionków. Mutacja genu HCN4 dziedziczy się autosomalnie dominująco⁽²⁵⁾.

Niedawno odkryto, że mutacja w genie MYH6, który koduje łańcuch ciężki miozyny sercowej, wiąże się z występowaniem nie tylko kardiomiopatii, lecz także różnego rodzaju zaburzeń przewodzenia. Obecność wariantu MYH6 – R721W oznacza ponad pięćdziesięcioprocentowe ryzyko rozwoju rodzinnej postaci

zespołu chorej zatoki (FSSS3) w ciągu całego życia (OR=12,53)⁽²⁶⁾.

Występowanie różnego rodzaju zaburzeń rytmu serca, w tym bradyarytmii i migotania przedsionków, obserwowano także w przypadku mutacji w następujących genach: *Cx40* (kodującym białko z grupy koneksyny, odpowiedzialnym za komunikację elektryczną między komórkami miokardium), *KCNQ1* (kodującym podjednostkę alfa kanałów potasowych), *ANK2* (kodującym białko wchodzące w skład cytoszkieletu komórkowego), *EDM* (kodującym białko jądrowej emeryny) i wielu innych, jednak związki tych mutacji z zespołem chorej zatoki nie zostały jednoznacznie udokumentowane^(26,27). Chociaż badania molekularne stają się coraz powszechniejsze i tańsze, to w Polsce dostęp do nich jest nadal utrudniony. Pacjenci opisani w poniższym artykule nie byli badani genetycznie. W okresie kilkuletniej obserwacji rodzicielstwo nie demonstrowało objawów bradykardii. Biorąc pod uwagę systematycznie powtarzane badania, nie ustalono wskazań do leczenia stałą stymulacją serca, chociaż z leczeniem takim należy się liczyć w przyszłości. Przewlekłe podawanie leków przyspieszających rytm serca u części pacjentów z dysfunkcją węzła zatokowego może opóźnić konieczność wszczepienia stymulatora serca, co u chorych w wieku pediatrycznym jest niesłychanie ważne.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Scott O., Macartney F.J., Deverall P.B.: Sick sinus syndrome in children. *Arch. Dis. Child.* 1976; 51: 100-105.
2. Bacos J.M., Egan J.T., Orgain E.S.: Congenital familial nodal rhythm. *Circulation* 1960; 22: 887-895.
3. Hoffman B.F., Cranefield P.F.: *Electrophysiology of the Heart*. Futura Publishing Company, Inc., Mount Kisco, Nowy Jork 1976.
4. Zipes D.P., Issa Z.F., Miller J.M.: *Arytmologia kliniczna i elektrofizjologia*. Tom 1. Uzupełnienie książki *Choroby serca Braunwalda*. Red. pol. wyd. Opolski G., Koźluk E., Urban & Partner, Wrocław 2010: 123-132.
5. Kugler J.D., Yabek S.M.: Sick sinus syndrome: clinical features and non-invasive evaluation. W: Yabek S.M., Gillette P.C., Kugler J.D. (red.): *The Sinus Node in Pediatrics*. Churchill Livingstone, Londyn 1984: 48.
6. Kugler J.D.: Sinoatrial disorders. W: Gillette P.C., Garson A. Jr (red.): *Pediatric Arrhythmias, Electrophysiology, and Pacing*. Saunders, Filadelfia 1990.
7. Southall D.P., Johnston F., Shinebourne E.A., Johnston P.G.: 24-hour electrographic study of heart rate and rhythm patterns in population of healthy children. *Br. Heart J.* 1981; 45: 281-291.
8. Montague T.J., Taylor P.G., Stockton R. i wsp.: The spectrum of cardiac rate and rhythm in normal newborns. *Pediatr. Cardiol.* 1982; 2: 33-38.
9. Viitasalo M.T., Kala R., Eisalo A.: Ambulatory electrocardiographic recording in endurance athletes. *Br. Heart J.* 1982; 47: 213-220.
10. Yabek S.M., Jarmakani J.M.: Sinus node dysfunction in children, adolescents, and young adults. *Pediatrics* 1978; 61: 593-598.
11. Hesslein P.S.: Noninvasive diagnosis of dysrhythmias. W: Gillette P.C., Garson A. Jr (red.): *Pediatric Cardiac Dysrhythmias*. Grune and Stratton, Nowy Jork 1981: 59.
12. Koźłowski D.: Zaburzenia przewodzenia w elektrokardiografii. Wydawnictwo Akademia Medycyny, Warszawa 2011: 9, 37-40, 44-52.
13. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego ds. stymulacji serca i resynchronizacji we współpracy z Europejskim Towarzystwem Rytmu Serca: Wytyczne dotyczące stymulacji serca i resynchronizacji. Tłumaczenie oryginalnego tekstu: Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 2256-2295.
14. Gentlesk P.J., Markwood T.T., Atwood J.E.: Chronotropic incompetence in a young adult: case report and literature review. *Chest* 2004; 125: 297-301.
15. Szymaniak E.: Choroba węzła zatokowego. W: Kubicka K., Bieganowska K. (red.): *Zaburzenia rytmu serca u dzieci*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2001: 283-305.
16. Yabek S.M., Dillon T., Berman W. Jr, Niland C.J.: Symptomatic sinus node dysfunction in children without structural heart disease. *Pediatrics* 1982; 69: 590-593.
17. Beder S.D., Gillette P.C., Garson A. Jr i wsp.: Symptomatic sick sinus syndrome in children and adolescents as the only manifestation of cardiac abnormality or associated with unoperated congenital heart disease. *Am. J. Cardiol.* 1983; 51: 1133-1136.
18. Ector H., Van der Hauwaert L.G.: Sick sinus syndrome in childhood. *Br. Heart J.* 1980; 44: 684-691.
19. Guillerme F., Gudin M., Desnos M. i wsp.: Sick sinus syndrome in children with a "healthy heart". Apropos of 2 cases with direct endocavitary tracing of the sino-atrial block. *Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris)* 1989; 38: 143-146.
20. Nordenberg A., Varghese P.J., Nugent E.W.: Spectrum of sinus node dysfunction in two siblings. *Am. Heart J.* 1976; 91: 507-512.
21. Radford D.J., Izukawa T.: Sick sinus syndrome. Symptomatic cases in children. *Arch. Dis. Child.* 1975; 50: 879-885.
22. Schott J.J., Alshinawi C., Kyndt F. i wsp.: Cardiac conduction defects associate with mutations in *SCN5A*. *Nat. Genet.* 1999; 23: 20-21.
23. Benson D.W., Wang D.W., Dymment M. i wsp.: Congenital sick sinus syndrome caused by recessive mutations in the cardiac sodium channel gene (*SCN5A*). *J. Clin. Invest.* 2003; 112: 1019-1028.
24. Milanesi R., Baruscotti M., Gnecci-Ruscone T., DiFrancesco D.: Familial sinus bradycardia associated with mutation in cardiac pacemaker channel. *N. Engl. J. Med.* 2006; 354: 151-157.
25. Surawicz B., Hariman R.J.: Follow-up of the family with congenital absence of sinus rhythm. *Am. J. Cardiol.* 1988; 61: 467-469.
26. Holm H., Gudbjartsson D.F., Sulem P. i wsp.: A rare variant in *MYH6* is associated with high risk of sick sinus syndrome. *Nat. Genet.* 2011; 43: 316-320.
27. Nof E., Glikson M., Antzelevitch C.: Genetics and sinus node dysfunction. *J. Atr. Fibrillation* 2009; 1: 328-336.