

Test prowokacyjny zespołu Brugadów z zastosowaniem prajmaliny

Prajmaline provocative test in Brugada syndrome

Tomasz Straszak¹, Jacek Bednarek², Lidia Łach¹ i Jacek Lelakowski²

¹II Oddział Chorób Wewnętrznych z Odcinkiem Intensywnego Nadzoru
i Terapii Kardiologicznej Szpitala im. S. Żeromskiego w Krakowie

²Klinika Elektrokardiologii Instytutu Kardiologii *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Abstract

23 year old male was admitted to the hospital after resuscitation following ventricular fibrillation. Brain CT, echocardiography, coronarography, venriculography did not reveal any anatomical and structural abnormalities, which could cause cardiac arrest. Primary ECG showed neither conduction disturbances nor abnormalities of repolarisation phase in V1–V3. Due to the absence of ajmaline, 40 mg of prajmaline was administered in order to provoke Brugada syndrome ECG features. They were slightly visible one hour after using the medicament, and 30 minutes afterwards they developed definitely. The patient underwent implantation of an implantable cardioverter-defibrillator. The Brugada syndrome should be considered in patients without anatomical and structural heart abnormalities and normal ECG. (Folia Cardiol. 2006; 13: 96–99)

Brugada syndrome, prajmaline, implantable cardioverter-defibrillator

Opis przypadku

Mężczyznę w wieku 23 lat (dotychczas bez istotnych problemów zdrowotnych i jakichkolwiek dolegliwości sercowych) przyjęto na II Oddział Chorób Wewnętrznych z Odcinkiem Intensywnego Nadzoru i Terapii Kardiologicznej Szpitala im. S. Żeromskiego w Krakowie w dniu 8 kwietnia 2004 r. po pozaszpitalnej reanimacji w jednym z hipermarketów; obecny na miejscu lekarz stwierdził zatrzymanie krążenia, podjął i kontynuował czynności resuscytacyjne do czasu przyjazdu karetki reanimacyjnej.

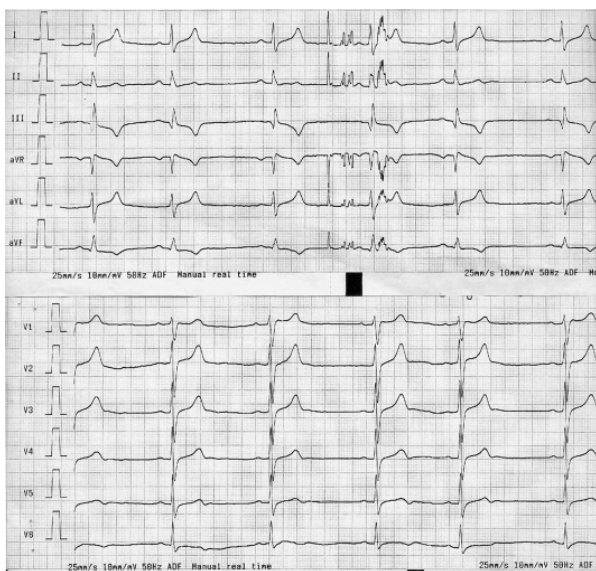
W badaniu elektrokardiograficznym stwierdzono migotanie komór. Po 2-krotnej defibrylacji uzyskano powrót rytmu zatokowego oraz własnego niewydolnego oddechu. Chory wymagał intubacji oraz zastosowania oddechu zastępczego. W tomografii komputerowej głowy wykonanej ze wskazań nagłych nie wykazano istotnych nieprawidłowości. Ponieważ stężenia troponiny i kinazy kreatynowej (CPK, *creatine phosphokinase*) były podwyższone, a obraz EKG sugerował zawał ściany dolnej i prawej komory serca, czego nie wykluczono też echokardiograficznie, pacjenta skierowano do Zakładu Hemodynamiki Nr 1 Instytutu Kardiologii CMUJ w Krakowie. W koronarografii nie ujawniono patologii w zakresie przepływu przez naczynia wieńcowe, w wentrykulografii stwierdzono prawidłową kurczliwość z frakcją wyrzutową wynoszącą ok. 65%. Kontynuowano obserwację i leczenie szpitalne. Po ok. 6 godzinach od przyjęcia uzyskano powrót własnego wydolnego oddechu, a pacjenta ekstubowano. W ciągu kolejnych dni stopniowo

Adres do korespondencji: Lek. Tomasz Straszak
Szpital Specjalistyczny im. S. Żeromskiego
II Oddział Chorób Wewnętrznych
Os. Na Skarpie 66, 31–913 Kraków
tel./faks (0 12) 644 45 37, e-mail: t_straszak@op.pl
Nadesłano: 17.05.2005 r. Przyjęto do druku: 22.11.2005 r.

odzyskiwał świadomość. Standardowe zapisy EKG oraz poszerzona diagnostyka obrazowa i inwazyjna nie pozwoliły na określenie pierwotnej przyczyny nagłego zatrzymania krążenia w mechanizmie migotania komór. Jako standardowy lek antyarytmiczny włączono metoprolol o przedłużonym działaniu. Z powodu podejrzenia zespołu Brugadów postanowiono podjąć farmakologiczną próbę wyzwolenia cech tego zespołu. W badaniu EKG wykonanym w warunkach podstawowych nie wykazano żadnych zmian repolaryzacji w odprowadzeniach V1–V3, poza prawdopodobnie zależnym od bradykardii, nieznacznie wydłużonym QT (ryc. 1). Godzinę po podaniu prajmaliny w dawce 40 mg zaobserwowano pojawienie się elektrokardiograficznych cech zespołu Brugadów typu 1 (ryc. 2), które osiągnęły swą definitywną, klasyczną formę po 90 minutach (ryc. 3). Pacjenta zakwalifikowano do wszczęcia kardiovertera-defibrylatora (ICD, *implantable cardioverter-defibrillator*) i wypisano do domu w 20. dniu hospitalizacji z zaleceniem kontynuacji leczenia metoprolelem. Miesiąc później choremu wszczepiono ICD w Klinice Elektrokardiologii Instytutu Kardiologii CMUJ, uzyskując prawidłowe parametry bioelektryczne.

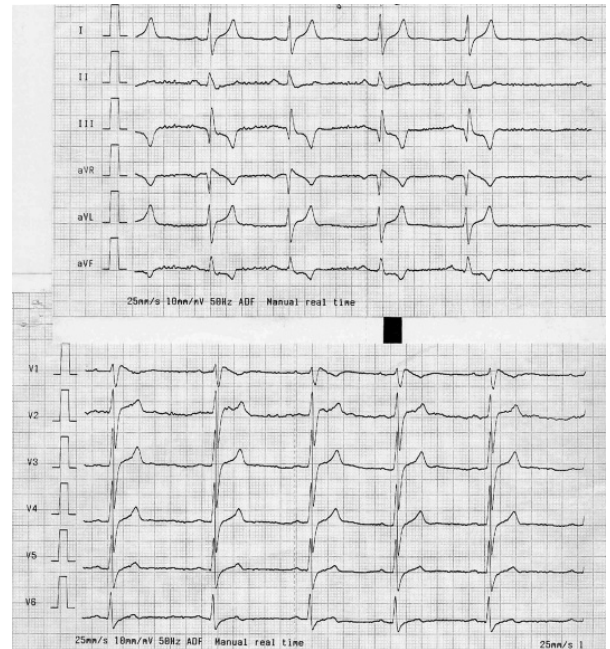
Dyskusja

W 1992 r. na podstawie obserwacji małej grupy pacjentów bracia Pedro i Josep Brugada opisali



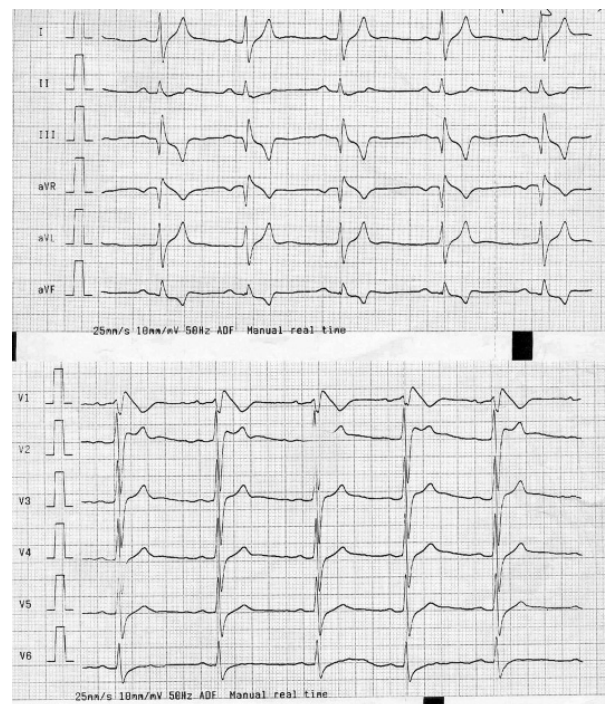
Rycina 1. Badanie EKG w warunkach podstawowych w trakcie terapii metoprolelem. Widoczne artefakty techniczne

Figure 1. Primary ECG during metoprolol administration with technical interferences



Rycina 2. Badanie EKG w 60. minucie po doustnym podaniu prajmaliny w dawce 40 mg

Figure 2. ECG 60 min following 40 mg prajmaline administration



Rycina 3. Badanie EKG w 90. minucie po doustnym podaniu prajmaliny w dawce 40 mg

Figure 3. ECG 90 min following 40 mg prajmaline administration

nowy zespół chorobowy nazwany w 1996 r. zespołem Brugadów [2]. Według klasycznej definicji z 1992 r. podstawą jego rozpoznania jest stwierdzenie zupełnego lub niezupełnego bloku prawej odnogi pęczka Hisa (RBBB, *right bundle branch block*) z charakterystycznym uniesieniem odcinka ST w odprowadzeniach V1–V2 (V3) u osoby z napadowym migotaniem komór bez współistniejącej organicznej choroby serca [3, 4]. Jednak od tego czasu zmieniły się poglądy na tę definicję, gdyż stwierdzono, że rozpoznanie w tych przypadkach RBBB stanowi mylną interpretację uniesionego punktu J. Z kolei wiadomo, że uniesienie punktu J o 2–3 mm w odprowadzeniach V1–V3 (V4) może być wariantem normy u młodych mężczyzn. W związku z tym Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne w 2002 r. zaproponowało nowe kryteria rozpoznania zespołu Brugadów, które obejmują:

- uniesienie odcinka ST z uniesieniem punktu J o co najmniej 2 mm w odprowadzeniach V1–V2 (V3);
- brak znanej przyczyny uniesienia odcinka ST. W zależności od przebiegu uniesienia ST wyodrębniono 3 elektrokardiograficzne typy zespołu Brugadów:
 - typ 1 — wypukłe uniesienie odcinka ST i ujemny załamek T;
 - typ 2 — wklęsłe uniesienie odcinka ST o co najmniej 1 mm z dodatnim lub dwufazowym załamek T;
 - typ 3 — wklęsłe uniesienie odcinka ST poniżej 1 mm z dodatnim załamek T [3].

Na uwagę zasługuje fakt, że obecnie nie istnieje kryterium odnoszące się do zaburzeń rytmu, choć wiadomo, że osoby z elektrokardiograficznymi cechami tego zespołu są częściej narażone na groźne komorowe zaburzenia rytmu serca objawiające się utratami przytomności, a także nagłymi zgonami.

Podczas badań wykryto, że najczęstszą przyczyną zespołu Brugadów jest mutacja genu *SCN5A* na chromosomie 3p21-23, co opisali 1998 r. Chen i wsp. Prowadzi ona do zaburzeń czynności kanału sodowego i przedwczesnej inaktywacji prądu

sodowego. Ze względu na gęste rozmieszczenie kanałów odśrodkowego prądu potasowego w warstwie podnasierdziejowej prawej komory inaktywacja prądu sodowego powoduje spadek amplitudy potencjałów czynnościowych, a to prowadzi do śródściennej dyspersji repolaryzacji i sprzyja występowaniu niebezpiecznych dla życia arytmii komorowych [5, 6].

Ze względu na nieczęste rozpoznawanie zespołu Brugadów i niejednoznaczność kryteriów oceny jego diagnostyka nie zyskała powszechnego statusu rutynowej procedury u pacjentów z zaburzeniami świadomości. Szczególny problem stanowi utajona forma schorzenia, objawiająca się jedynie po farmakologicznej prowokacji lekami antyarytmicznymi z grupy Ia lub Ic. W pracy opublikowanej w 2000 r. Brugada i wsp. [1] opisali próby prowokacji typowego dla zespołu Brugadów obrazu EKG u osób z rozpoznaniem zespołem Brugadów i przejściową normalizacją EKG, u członków rodzin chorych z rozpoznaniem tego zespołu i mutacją genu *SCN5A*, u członków rodzin bez tej mutacji oraz u osób zdrowych. W prowokacji stosowano ajmalinę w dawce 1 mg/kg w ciągu 5 min, prokainamid w dawce 10 mg/kg w ciągu 10 min lub flekainid w dawce 2 mg/kg w ciągu 10 min. Podanie tych leków wywoływało zmiany w zapisie EKG u wszystkich osób z rozpoznaniem zespołem Brugadów, u członków rodzin z zespołem Brugadów — nosicieli genu *SCN5A*, natomiast u członków rodzin i zdrowych ochotników takich zmian nie stwierdzono [1]. Jednak ze względu na poważne konsekwencje w postaci częstoskurczów i migotania komór zespół Brugadów powinien być przedmiotem rutynowej diagnostyki u chorych po zatrzymaniu krążenia.

Wniosek

Diagnostykę w kierunku zespołu Brugadów należy rozważyć po zatrzymaniu krążenia również u pacjentów bez choroby organicznej serca z prawidłowym spoczynkowym zapisem EKG.

Streszczenie

Mężczyznę w wieku 23 lat przyjęto do szpitala po reanimacji z powodu migotania komór. Mimo wykonania tomografii komputerowej głowy, echokardiografii i koronarografii z wentrykuloografią nie wykryto organicznej przyczyny zatrzymania krążenia. W warunkach podstawowych w badaniu EKG nie uwidoczono zaburzeń przewodzenia i fazy repolaryzacji w odprowadzeniach V1–V3. Wobec braku ajmaliny podjęto próbę doustnej prowokacji zespołu Brugadów za pomocą prajmaliny w dawce 40 mg. Godzinę po jej podaniu zaobserwowano

elektrokardiograficzne cechy zespołu Brugadów typu 1, które osiągnęły swą definitywną, klasyczną formę po 90 minutach. Pacjentowi wszczepiono kardiowerter-defibrylator. Diagnostykę w kierunku zespołu Brugadów należy rozważyć po zatrzymaniu krążenia również u osób bez choroby organicznej serca z prawidłowym spoczynkowym zapisem EKG. (Folia Cardiol. 2006; 13: 96–99)

zespół Brugadów, prajmalina, wszczepienie kardiowertera-defibrylatora

Piśmiennictwo

1. Brugada R., Brugada J., Antzelevitch C. i wsp. Sodium Channel blockers identify risk for sudden death in patients with ST-segment elevation and right bundle branch block but structurally normal hearts. *Circulation* 2000; 8: 510–515.
2. Brugada P., Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a multicenter report. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992; 20: 1391.
3. Dąbrowska B., Dąbrowski A. Podręcznik elektrokardiografii. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005.
4. Ostrzycki A. Księga przypadków EKG. Zespół Brugadów. *Medycyna po Dyplomie* 2004; 13: 9.
5. Gussak I., Antzelevitch Ch., Bjerregaard P. i wsp. The Brugada syndrome; clinical, electrophysiologic and genetic aspects. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 33: 5.
6. Yan G.X., Antzelevitch C. Cellular basis for the electrocardiographic J wave. *Circulation* 1996; 93: 372–379.