

# Skuteczność terapii złożonej polegającej na podaniu blokera kanału IKr oraz wykonaniu blokady zwoju gwiaździstego w leczeniu opornych arytmii komorowych u chorych z zatrzymaniem krążenia

Mari Amino<sup>1</sup>, Koichiro Yoshioka<sup>1</sup>, Seiji Morita<sup>2</sup>, Hiroyuki Otsuka<sup>2</sup>, Takeshi Yamagiwa<sup>2</sup>, Kazuo Umezawa<sup>2</sup>, Yoshihide Nakagawa<sup>2</sup>, Isotoshi Yamamoto<sup>2</sup>, Tadashi Hashida<sup>1</sup>, Yuji Ikari<sup>1</sup>, Sadaki Inokuchi<sup>2</sup>, Itsuo Kodama<sup>3</sup> i Teruhisa Tanabe<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Cardiology, Tokai University School of Medicine, Isehara, Japonia

<sup>2</sup>Department of Critical Care and Emergency Medicine, Tokai University School of Medicine, Isehara, Japonia

<sup>3</sup>Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya University, Frocho, Nagoya, Japonia

Przedrukowano za zgodą z: *Cardiology Journal* 2007; 14: 355–365

## Streszczenie

**Wstęp:** W poprzednich doniesieniach autorzy niniejszej pracy dowiedli, że współczynnik skuteczności defibrylacji przy jednoczesnym dożylnym podaniu chlorowodoru nifekalantu (NIF) — selektywnego blokera kanałów szybkiej składowej opóźnionego prostującego prądu potasowego (IKr) wynosił powyżej 75% dla opornego na lignokainę częstoskurczu lub migotania komór (VT/VF) w przebiegu pozaszpitalnego zatrzymania krążenia (CPA). Jednakże dla pozostałych 25% chorych, u których wykonana defibrylacja okazała się nieskuteczna, nie znaleziono efektywnych metod leczenia. Autorzy niniejszej pracy sugerują, że zastosowanie złożonej terapii polegającej na dożylnym podaniu NIF oraz wykonaniu blokady lewego zwoju gwiaździstego (LSGB) jest użyteczne w przypadku defibrylacji VT/VF opornego na działanie NIF. Na podstawie własnych badań retrospektywnych podjęto także próbę oceny skuteczności tej terapii.

**Metody i wyniki:** Do badania włączono kolejnych 272 chorych przyjętych do Kliniki Kardiologii Uniwersytetu Tokai w okresie od kwietnia do grudnia 2006 roku z powodu pozaszpitalnego zatrzymania krążenia. U 55 pacjentów (podczas przyjęcia lub też w przebiegu resuscytacji krążeniowo-oddechowej) stwierdzono VT/VF. Zgodnie z samodzielnie wypracowanymi przez autorów pracy algorytmami prowadzenia resuscytacji krążeniowo-oddechowej NIF (w dawce 0,15–0,3 mg/kg) podawano dożylnie po pierwszej próbie kardiowersji. Oporne na działanie

---

Adres do korespondencji: Mari Amino, MD, PhD  
Department of Cardiology  
Tokai University School of Medicine  
143 Shimokasuya, Isehara 259–1193, Japan  
tel: +81 463 93 1121, fax: +81 463 93 6679  
e-mail: mariam@is.icc.u-tokai.ac.jp

Autorzy badania nie otrzymali żadnego grantu ani innej formy wsparcia finansowego, nie są też związani jakimkolwiek konfliktem interesów.

NIF częstoskurcze komorowe/migotania komór wystąpiły u 15 spośród 55 pacjentów. U 11 chorych z powyższej grupy wykonano LSGB oraz podano dożylnie NIF. U 7 osób (64%) po zabiegu LSGB uzyskano powrót rytmu zatokowego. Całkowity powrót do zdrowia zanotowano u 2 chorych. Jednakże w grupie, w której nie wykonano zabiegu blokady lewego zwoju gwiaździstego (grupa nie-LSBG), zmarli wszyscy pacjenci.

**Wnioski:** Terapia złożona polegająca na dożylnym podaniu NIF oraz wykonaniu LSGB okazała się użyteczna w przypadku defibrylacji opornego VT/VF. Jest to potencjalna i innowacyjna strategia leczenia opornego na selektywne blokery kanałów IKr częstoskurczu komorowego/migotania komór. (Folia Cardiologica Excerpta 2007; 2: 524–536)

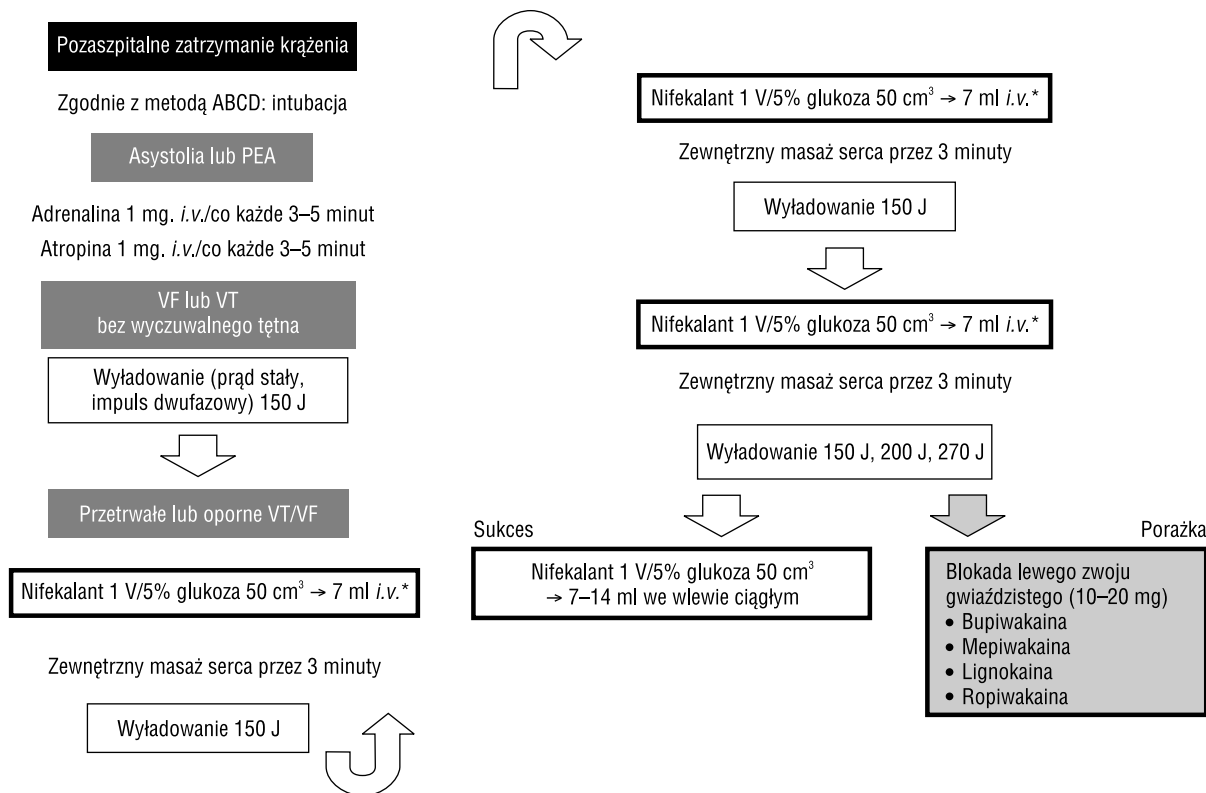
**Słowa kluczowe:** terapia złożona, chlorowoderek nifekalantu, blokada lewego zwoju gwiaździstego, pozaszpitalne zatrzymanie krążenia, częstoskurcz komorowy, migotanie komór

## Wstęp

Podawany dożylnie chlorowoderek nifekalantu (NIF, *nifekalant hydrochloride*) — selektywny bloker kanałów szybkiej składowej opóźnionego prostującego prądu potasowego (IKr, *the rapid components of the delayed rectifier potassium current*) — został zsyntetyzowany w Japonii i jest używany w leczeniu opornego częstoskurczu komorowego/migotania komór (VT/VF, *ventricular tachycardia/ventricular fibrillation*) zamiast stosowanego dożylnie amiodaronu (AMD). Wynika to z faktu, że AMD nie jest dopuszczony do użytku w Japonii. Opublikowano kilka raportów klinicznych opisujących skuteczność NIF od czasu jego wprowadzenia na rynek w 1999 roku [1, 2]. Udowodniono, że lek ten istotnie wydłuża czas trwania refrakcji [3] oraz obniża próg defibrylacji [4]. W przeprowadzonych ostatnio na sercach króliczych doświadczeniach odkryto jeden z mechanizmów potencjalnie odpowiedzialnych za wczesne przerywanie częstoskurczu komorowego o typie pętli reentry w wyniku zastosowania NIF [5]. Chlorowoderek nifekalantu określono także mianem leku pierwszego rzutu w leczeniu chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi (ACS, *acute coronary syndrome*) [1], burzą elektryczną serca (ES, *electrical storm*) [6] oraz w pozaszpitalnych przypadkach zatrzymania krążenia (CPA, *cardiopulmonary arrest*) [3, 7]. Jak dotychczas nie ma jednak efektywnej terapii VT/VF opornego na działanie NIF. Autorzy niniejszego doniesienia w poprzednich swych pracach dowiedli, że współczynnik skutecznej defibrylacji przy dożylnym podaniu NIF był wyższy (> 75%) w przypadku pacjentów z opornym na liganokainę VT/VF występującym w przebiegu pozaszpitalnego zatrzymania krążenia. Jednakże u pozostałych 25% chorych zastosowanie tego leku okazało się

nieskuteczne. Sytuacja ta wymaga podjęcia zdecydowanych kroków mających na celu ustalenie innego, skutecznego sposobu postępowania w przypadku opornego częstoskurczu komorowego/migotania komór.

W eksperymentalnym modelu niedokrwienia mięśnia sercowego u psa udowodniono, że stymulacja lewego zwoju gwiaździstego (LSG, *left stellate ganglion*) zwiększa stopień dyspersji czasu trwania okresu refrakcji pomiędzy graniczną strefą niedokrwienia a prawidłową tkanką serca, co potencjalnie zwiększa szansę na wystąpienie częstoskurczu komorowego [8]. W przeciwieństwie do powyższych danych, od początku lat 70. XX wieku opublikowano wiele zarówno klinicznych, jak i eksperymentalnych doniesień dotyczących antyarytmicznego efektu blokady lewego zwoju gwiaździstego (LSGB, *left stellate ganglion block*) w przypadku śmiertelnych VT o typie pętli reentry [9, 10]. Udowodniono także, że blokada ludzkiego układu sympatycznego daje większe korzyści niż konwencjonalna terapia antyarytmiczna rekomendowana w zaleceniach dotyczących zaawansowanych zabiegów resuscytacyjnych w przypadku wystąpienia burzy elektrycznej w przebiegu ostrego zawału serca (MI, *myocardial infarction*) [11]. Pomimo że dostępne są dwie metody pozwalające na wykonanie blokady układu współczulnego — blokada lewego zwoju gwiaździstego oraz dożylnie podanie leku z grupy beta-blokerów — panuje przekonanie, że w ramach resuscytacji krążeniowo-oddechowej (CPR, *cardiopulmonary resuscitation*) wykonanie blokady lewego zwoju gwiaździstego jest odpowiedniejsze i bezpieczniejsze niż zastosowanie beta-blokerów. Wynika to z faktu, że po zabiegu LSGB obserwuje się mniejsze zmiany hemodynamiczne, nawet u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca [12].



**Rycina 1.** Algorytm resuscytacji krążeniowo-oddechowej stosowany w klinikach Uniwersytetu Tokai przeznaczony dla pacjentów przyjętych z powodu pozaszpitalnego zatrzymania krążenia. Asystolię oraz czynność elektryczną serca bez wyczuwalnego pulsu leczono za pomocą infuzji adrenaliny oraz atropiny (1 mg co każde 3–5 minut) oraz zewnętrznego masażu serca stosowanego w 3-minutowych cyklach. Częstoskurcz komorowy (VT) bez wyczuwalnego tętna oraz migotanie komór (VF) leczono za pomocą wykonywanej w pierwszej kolejności defibrylacji elektrycznej (prąd zmienny, impuls dwufazowy, 150 J). W przypadku przetrwałego lub nawrotnego VT/VF podawano dożylnie NIF (0,15 mg/kg mc.), przez 3 minuty wykonywano masaż zewnętrzny serca, a następnie sprawdzano puls chorego. Następne defibrylacje (prąd zmienny, 150 J) wykonywano w przypadku chorych z przetrwałym częstoskurczem komorowym/migotaniem komór. W przypadku opornego VT/VF podawano, nawet 3-krotnie, dodatkową dawkę NIF. Jeżeli defibrylację zakończono sukcesem, kontynuowano dożylną infuzję NIF, traktując ją jako środek profilaktyczny przeciwko nawrotom częstoskurczu komorowego/migotania komór. W przeciwnym razie wykonywano zabieg blokady lewego zwoju gwiazdzistego; \*przy założeniu, że masa ciała wynosi 50 kg; chlorowodorek nifekalantu — dawka docelowa: 0,15 mg/kg mc.

Dlatego też zdaniem autorów zastosowanie LSBG będzie współgrać z terapeutycznym efektem wywołanym przez selektywny bloker kanałów IKr i w ten sposób nasilać skuteczność defibrylacji elektrycznej, którą uzyskano by za pomocą podania samego NIF. Celem tego badania jest ocena skuteczności terapii złożonej z NIF oraz blokady lewego zwoju gwiazdzistego u pacjentów z przetrwałym częstoskurczem komorowym/migotaniem komór w przebiegu pozaszpitalnego zatrzymania krążenia.

## Metody

### Pacjenci oraz metodyka badawcza (ryc. 1)

Do szpitala uniwersyteckiego w Tokai w okresie od kwietnia do grudnia 2006 roku przyjęto

z powodu pozaszpitalnego zatrzymania krążenia łącznie 272 chorych. U 55 chorych (podczas przyjęcia bądź w trakcie resuscytacji krążeniowo-oddechowej) rozpoznano częstoskurcz komorowy lub migotanie komór. U pozostałych 217 pacjentów stwierdzono asystolię lub też aktywność elektryczną serca bez wyczuwalnego pulsu (PEA, *pulseless electrical activity*). W przypadku 6 chorych wykonanie wyłącznie defibrylacji elektrycznej (prąd stały, impuls dwufazowy) pozwoliło na przerwanie arytmii. U 34 chorych, u których wystąpił oporny na defibrylację VT/VF, arytmię przerwano w wyniku zastosowania terapii złożonej: NIF oraz defibrylacja elektryczna. U 15 pacjentów stwierdzono częstoskurcz komorowy/migotanie komór oporne na NIF (nawrotne bądź oporne na zastosowane leczenie).

Spośród tych osób 11 poddano zabiegowi blokady lewego zwoju gwiazdzistego połączonego z dodatkowym podaniem NIF, podczas gdy pozostałych 4 chorych zgodnie z decyzją lekarza prowadzącego zdyskwalifikowano z tego zabiegu z powodu wysokiego ryzyka wystąpienia krwawienia wewnętrznego po nakłuciu lub też z powodu anomalii anatomicznych okolicy szyjnej. U 1 osoby stwierdzono zmniejszoną liczbę płytek krwi, 2 pacjentów przyjmowało leki przeciwwkrzepliwe, a 1 miał rozległą, starą bliznę na skórze zlokalizowaną dookoła szyi (spowodowaną oparzeniem twarzy w przeszłości).

Badanie przeprowadzono po uzyskaniu akceptacji Komisji Etycznej. Zastosowano wszelkie środki ostrożności, zarówno w kwestii bezpieczeństwa, jak i aspektów etycznych. Resuscytację krążeniowo-oddechową prowadzono według algorytmu powstałego na Uniwersytecie Tokai (ryc. 1) opartego na wytycznych *American Heart Association* (AHA) z 2005 roku. Asystolię oraz czynność elektryczną serca bez wyczuwalnego pulsu leczono za pomocą infuzji adrenaliny oraz atropiny (1 mg co każde 3–5 min) oraz zewnętrznego masażu serca. W przypadku częstoskurczu komorowego bez wyczuwalnego tętna oraz migotania komór w pierwszej kolejności wykonywano defibrylację elektryczną (prąd zmienny, impuls dwufazowy, 150 J). W przypadku przetrwałego lub nawrotnego VT/VF podawano dożylnie NIF (0,15 mg/kg mc.), przez 3 minuty wykonywano masaż zewnętrzny serca, a następnie sprawdzano puls chorego. Następne defibrylacje elektryczne (prąd zmienny, 150 J) wykonywano u chorych z przetrwałym częstoskurczem komorowym/migotaniem komór. W przypadku opornego VT/VF stosowano dodatkowo dawkę NIF. W czasie, gdy podawano infuzję z NIF, przerywano infuzję adrenaliny w celu redukcji zwiększenia natężenia prądu IKs (IKs: wolna składowa opóźnionego prostującego prądu potasowego). Jeżeli defibrylacja kończyła się sukcesem, kontynuowano dożylną infuzję NIF, traktując ją jako środek profilaktyczny przeciwko nawrotowi częstoskurczu komorowego/migotania komór. Jednak w przypadku chorych z wydłużonym czasem trwania odstępu QT niedopuszczalne jest podanie NIF jako leku pierwszego rzutu, dlatego też u tych osób alternatywnie podawano lignokainę (LID).

Rutynowy algorytm nie przewiduje jednak obecności opornego na NIF częstoskurczu komorowego/migotania komór. Podczas resuscytacji, na zlecenie lekarza prowadzącego, stosowano przezskórny system wspomaganie układu krążenia (PCPS, *percutaneous cardiopulmonary support system*),

stymulację antyarytmiczną (za pomocą czasowo założonego stymulatora), a także podawano leki o działaniu antyarytmicznym oraz inne preparaty, takie jak chlorek potasu czy dwuwęglany sodu. W przypadku decyzji o wykonaniu zabiegu blokady lewego zwoju gwiazdzistego wyboru środka znieczulenia miejscowego (0,5-procentowa lignokaina, 0,25-procentowa bupiwakaina, 1-procentowa mepiwakaina lub ropiwakaina w dawce 75 mg) dokonywał lekarz. Środek znieczulenia miejscowego wstrzykiwano w sposób stopniowy (5 cm<sup>3</sup> + 5 cm<sup>3</sup>) z zastosowaniem jednorazowej strzykawki o pojemności 10 cm<sup>3</sup> (rozmiar 23 G) w okolicę podstawy lewego wyrostka poprzecznego szóstego kręgu szyjnego (C6). Zabiegi wykonywano ostrożnie, szczególnie uważając, aby nie uszkodzić lewej tętnicy szyjnej. Zabieg blokady lewego zwoju gwiazdzistego konwencjonalnie przeprowadza się w Klinice Anestezjologii w celu zniwelowania bólu w przypadku bólów głowy lub obwodowego porażenia nerwu twarzowego. Jest to jedna z procedur wykonywanych dość powszechnie przez anestezjologa, dlatego też technika zabiegu jest również stosunkowo łatwa i prosta do opanowania przez lekarza specjalizującego się w dziedzinie intensywnej terapii medycznej (w Japonii, w przeciwieństwie do Polski, specjalizacje te są rozdzielone — przyp. tłum.). Natychmiast po rozpoczęciu CPR pobierano od pacjenta próbki krwi z tętnicy udowej w celu określenia, a następnie ewentualnego skorygowania, stężenia potasu (mEq/l), mleczanów oraz wartości pH.

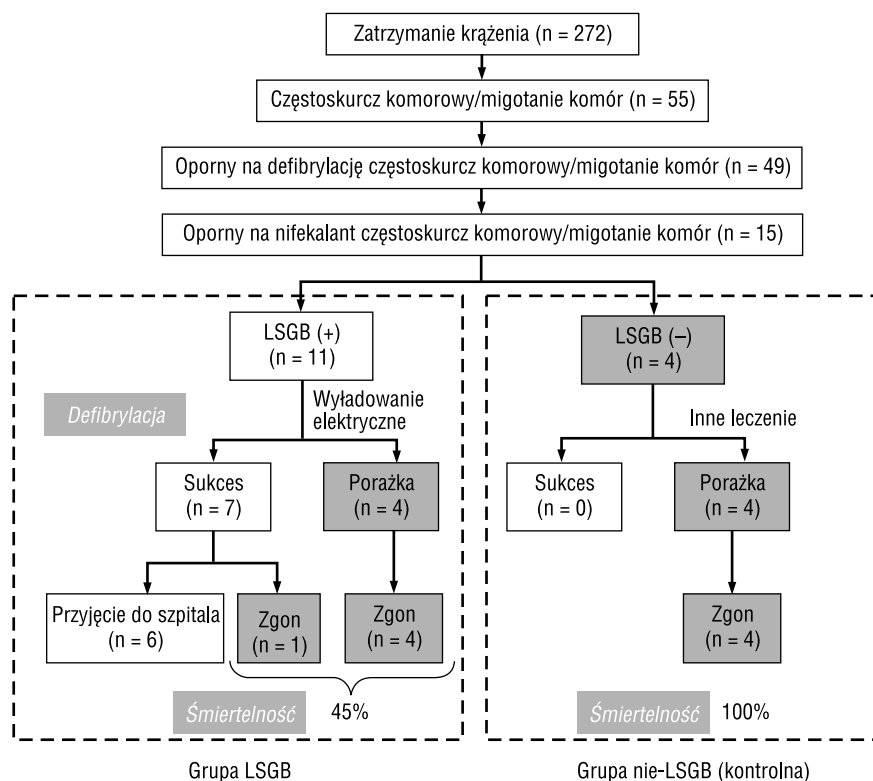
### Analiza statystyczna

Wyniki wszystkich pomiarów przedstawiono w postaci średniej  $\pm$  odchylenie standardowe (SD, *standard deviation*). W celu określenia istotności statystycznej różnic pomiędzy średnimi wartościami parametrów porównywanych w grupach chorych, w których defibrylacja zakończyła się sukcesem lub porażką, zastosowano test  $\chi^2$ . Wartość p mniejszą od 0,05 uznawano za istotną statystycznie.

### Wyniki

#### Efekt defibrylacji oraz śmiertelność w grupie LSBG w porównaniu z grupą nie-LSBG

Zabieg blokady lewego zwoju gwiazdzistego wykonano u 11 chorych (grupa LSBG). U 4 pacjentów nie przeprowadzono tego zabiegu (grupa nie-LSBG) (ryc. 2). W grupie LSBG po podaniu NIF oraz wykonaniu blokady lewego zwoju gwiazdzistego u 7 chorych uzyskano powrót rytmu zatokowego (przypadki, w których resuscytacja zakończyła się



**Rycina 2.** Współczynnik defibrylacji i śmiertelności w grupie pacjentów poddanych zabiegowi blokady lewego zwoju gwiazdzistego (grupa LSBG) oraz w grupie, w której nie przeprowadzono tego zabiegu (grupa nie-LSBG). Wykonana po zabiegu defibrylacja doprowadziła do powrotu rytmu zatokowego u 7 chorych, jednak u pozostałych 4 pacjentów zakończyła się porażką. Jeden chory z grupy, w której reanimacja zakończyła się sukcesem, zmarł z powodu nawrotnego migotania komór, podczas gdy 4 pacjentów z grupy LSBG zmarło z powodu wystąpienia aktywności elektrycznej serca bez wyczuwalnego pulsu. W grupie nie-LSBG wszyscy chorzy zmarli z powodu migotania komór. Współczynnik śmiertelności w odpowiedzi na wykonanie zabiegu LSBG był istotnie niższy w porównaniu z grupą, w której nie wykonano zabiegu (45% vs. 100%)

sukcesem). U 4 osób nie udało się przywrócić rytmu zatokowego (przypadki, w których resuscytacja zakończyła się porażką). Po zabiegu zawsze wykonywano kolejną defibrylację, ponieważ LSBG nie przywracał w sposób samoistny rytmu zatokowego. Sześciu chorych z grupy, w których resuscytacja zakończyła się sukcesem, przyjęto do szpitala, jednak 1 pacjent z tej grupy zmarł wskutek nawrotnego migotania komór. U 4 chorych połączenie zabiegu defibrylacji z wykonaniem LSBG okazało się nieskuteczne. Ostatecznie osoby te zmarły, 1 z powodu migotania komór oraz 3 z powodu asystolii. Dla porównania, w grupie nie-LSBG u 2 chorych zastosowano PCPS, 2 innym chorym podano prokainamid. Wszyscy ci pacjenci nie odpowiedzieli na zastosowane leczenie i zmarli wskutek częstoskurczu komorowego/migotania komór. Współczynnik śmiertelności po przeprowadzeniu CPR wynosił 45% i 100%, odpowiednio dla grupy LSBG oraz nie-LSBG.

### Porównanie charakterystyki przypadków zakończonych sukcesem lub porażką w grupie LSBG (tab. 1)

Jedenastu chorych z grupy LSBG podzielono na 2 podgrupy — podgrupę osób, u których defibrylacja zakończyła się sukcesem, oraz podgrupę, w której defibrylacja zakończyła się porażką. Podziału tego dokonano w celu określenia różnic w wprowadzeniu resuscytacji krążeniowo-oddechowej w poszczególnych podgrupach. Frakcję wyrzutową mięśnia sercowego (określana za pomocą badania echokardiograficznego) przyjmowano jako wartość referencyjną, ponieważ badanie echokardiograficzne wykonywano w odmiennych warunkach i u różnych chorych (dane dotyczące 7 przypadków, w których resuscytacja zakończyła się sukcesem, uzyskano po zakończeniu zabiegów reanimacyjnych, podczas gdy u pozostałych 4 pacjentów jako substytut uznano dane uzyskane przed reanimacją). Dawki podawanych leków odpowiadały całkowitemu zapotrzebowaniu

**Tabela 1.** Porównanie charakterystyki przypadków zakończonych sukcesem lub porażką w grupie LSBG

Charakterystyka	Sukces (n = 7)	Porażka (n = 4)	p
Wiek (lata)	58 ± 18,4	63 ± 20,6	NS
Mężczyźni	6/7 (86%)	3/4 (75%)	NS
Fracja wyrzutowa (%)	47 ± 14,2	34 ± 25,4	NS
Dawka adrenaliny [mg]	5 ± 4,7	9 ± 2,3	NS
Dawka lignokainy [mg]	29 ± 48,8	33 ± 57,7	NS
Dawka nifekalantu [mg]	17 ± 5,5	16 ± 3,5	NS
Dawka leku użytego do LSBG [mg]	10 ± 3,2	10 ± 0,0	NS
Liczba wyładowań elektrycznych	36 ± 75,4	7 ± 3,8	NS
Stężenie K <sup>+</sup> w osoczu krwi [mEq/l]	4,9 ± 1,4	5,5 ± 1,7	NS
pH osocza	7,25 ± 0,15	7,13 ± 0,15	NS
Stężenie mleczanów w osoczu krwi	75,1 ± 54,3	77,3 ± 19,4	NS
Przyjęcie na OIOM	6/7 (86%)	–	–
Punktacja w skali Glasgow	3 ± 1,7	–	–

Wartości podano w postaci: średnia ± odchylenie standardowe (SD, *standard deviation*). Dane zbierano zarówno podczas resuscytacji krążeniowo-oddechowej, jak i po skutecznej defibrylacji. Za wartość istotną statystycznie przyjęto  $p < 0,05$ . LSBG (*left stellate ganglion block*) — blokada lewego zwoju gwiazdzistego; OIOM — oddział intensywnej opieki medycznej; NS — nieistotne statystycznie

na te leki w przebiegu resuscytacji krążeniowo-oddechowej. Po uwzględnieniu wieku, płci, wartości frakcji wyrzutowej, dawki podanej adrenaliny, LID, NIF oraz środka znieczulenia miejscowego użytego podczas zabiegu LSBG, a także częstości wykonanych defibrylacji nie zaobserwowano istotnych różnic statystycznych pomiędzy podgrupą, w której reanimacja zakończyła się sukcesem, oraz podgrupą, w której zabiegi reanimacyjne zakończyły się porażką. Ponadto, chorzy z analizowanych grup nie różnili się także pod względem stężenia w surowicy krwi potasu oraz mleczanów, a także wartości pH krwi tętniczej. Jednakże w grupie, w której reanimacja zakończyła się porażką, zaobserwowano tendencje do rozwoju hiperkaliemii oraz kwasicy. Współczynnik przeżywalności krótkoterminowej oceniono na podstawie częstości przyjęć chorych na oddział intensywnej opieki medycznej. Długoterminowe prognozowanie oparto na wartości punktacji w skali Glasgow. W przypadku osób z grupy LSBG, u których reanimacja zakończyła się sukcesem, zarówno wskaźnik długo- jak i krótkoterminowej przeżywalności był znacznie wyższy. U 2 chorych zanotowano całkowity powrót do zdrowia (tab. 2, przypadek 1 i 6). Zabieg blokady lewego zwoju gwiazdzistego w 7 przypadkach wykonał kardiolog, w 3 rezydent intensywnej terapii medycznej oraz 1 raz anestezjolog.

### Charakterystyka oraz końcowy wynik terapeutyczny 11 chorych z grupy LSBG

Wyjściową charakterystykę 11 chorych z grupy LSBG, z uwzględnieniem zastosowanych procedur

procesu CPR oraz końcowy wynik terapeutyczny przedstawiono w tabeli 2. W przypadku choroby podstawowej dane uzyskano z archiwów lokalnego szpitala, z dokumentacji lekarza rodzinnego lub też z informacji uzyskanych od rodziny. U wszystkich 11 pacjentów pierwotnie występowały schorzenia kardiologiczne, jednak nie stwierdzono zewnętrznych czynników sprzyjających nagłemu zatrzymaniu krążenia. U wspomnianych osób jako chorobę podstawową rozpoznano: przebyty zawał serca (OMI, *old myocardial infarction*) — 2 chorych, ostry zawał serca (AMI, *acute myocardial infarction*) — 3 chorych, kardiomiopatię przerostową (HCM, *hypertrophic cardiomyopathy*) — 2 chorych, nadciśnienie tętnicze (HT, *hypertension*) — 2 chorych, kardiomiopatię rozstrzeniową (DCM, *dilated cardiomyopathy*) — 1 chory, przewlekłą niewydolność serca (CHF, *chronic heart failure*) z ciężką niedomykalnością zastawki aortalnej (AR, *aortic regurgitation*) — 1 chory oraz nadciśnienie płucne (PH, *pulmonary hypertension*) — 1 chory. W celu wykonania blokady lewego zwoju gwiazdzistego w 2 przypadkach użyto chlorowodorku ropiwakainy, w 1 — chlorowodorku mepiwakainy, w 3 — chlorowodorku lignokainy oraz w 7 przypadkach — chlorowodorku bupikawainy (uwzględniono wielokrotne podawanie leku choremu). Skutkiem zastosowania LSBG było pojawienie się jednego z objawów charakterystycznych dla zespołu Hornera. Natychmiastowe zwężenie źrenicy lewego oka potwierdzało skuteczne wykonanie blokady lewego zwoju gwiazdzistego. Ipsilateralne zwężenie źrenicy można było stosunkowo łatwo rozpoznać, ponieważ przed

**Tabela 2.** Charakterystyka oraz końcowy wynik terapeutyczny 11 chorych z grupy LSGB

Pacjent nr	Choroba podstawowa	Defibrylacja zakończona sukcesem	LSGB/ /dawka [ml]	Średnica źrenicy [mm] (prawa/lewa) Przed → Po LSGB	Początek oraz przebieg	Częstość VT/VF [1/min]
1	OMI	+	B/10 + M/10	4/4 → 4/3	VT → VF → SR	230–250
2	AMI	+	B/10	4/4 → 4/3	VT → VF → SR	240–250
3	HCM	+	B/10	5/5 → 5/3	VT → VF → SR	200–220
4	HCM	+	L/10 + R/10	5/5 → 5/2	VT → VF → SR	240–280
5	AMI	+	B/10	6/6 → 6/3	VF → VT → SR	230–260
6	AMI	+	L/5	8/8 → 8/3	VF → SR	250–280
7	HT	+	B/10	8/8 → 8/3	VF → SR → Asystolia	260–280
8	DCM	–	L/15	5/5 → 5/5	VF → PEA → Asystolia	230–240
9	OMI	–	B/10	6/6 → 6/6	VF → PEA → Asystolia	260–280
10	AR, CHF	–	R/10	5/5 → 5/5	VF → PEA → Asystolia	260–280
11	PH	–	B/10	5/5 → 5/5	PEA → VF → Asystolia	220–240

OMI (*old myocardial infarction*) — przebyty zawał serca; AMI (*acute myocardial infarction*) — ostry zawał serca; HCM (*hypertrophic cardiomyopathy*) — kardiomiopatia przerostowa; HT (*hypertension*) — nadciśnienie tętnicze; DCM (*dilated cardiomyopathy*) — kardiomiopatia rozstrzeniowa; AR (*aortic regurgitation*) — niedomykalność zastawki aortalnej; CHF (*chronic heart failure*) — przewlekła niewydolność serca; PH (*pulmonary hypertension*) — nadciśnienie płucne; LSGB (*left stellate ganglion block*) — blokada lewego zwoju gwiazdzistego; B (*bupivacaine hydrochloride*) — chlorowodorek bupiwakainy; M (*mepivacaine hydrochloride*) — chlorowodorek mepiwakainy; L (*lidocaine hydrochloride*) — chlorowodorek lignokainy; R (*ropivacaine hydrochloride*) — chlorowodorek ropiwakainy; VF (*ventricular fibrillation*) — migotanie komór; VT (*ventricular tachycardia*) — częstoskurcz komorowy; SR (*sinus rhythm*) — rytm zatokowy; PEA (*pulseless electrical activity*) — aktywność elektryczna serca bez wyczuwalnego tętna

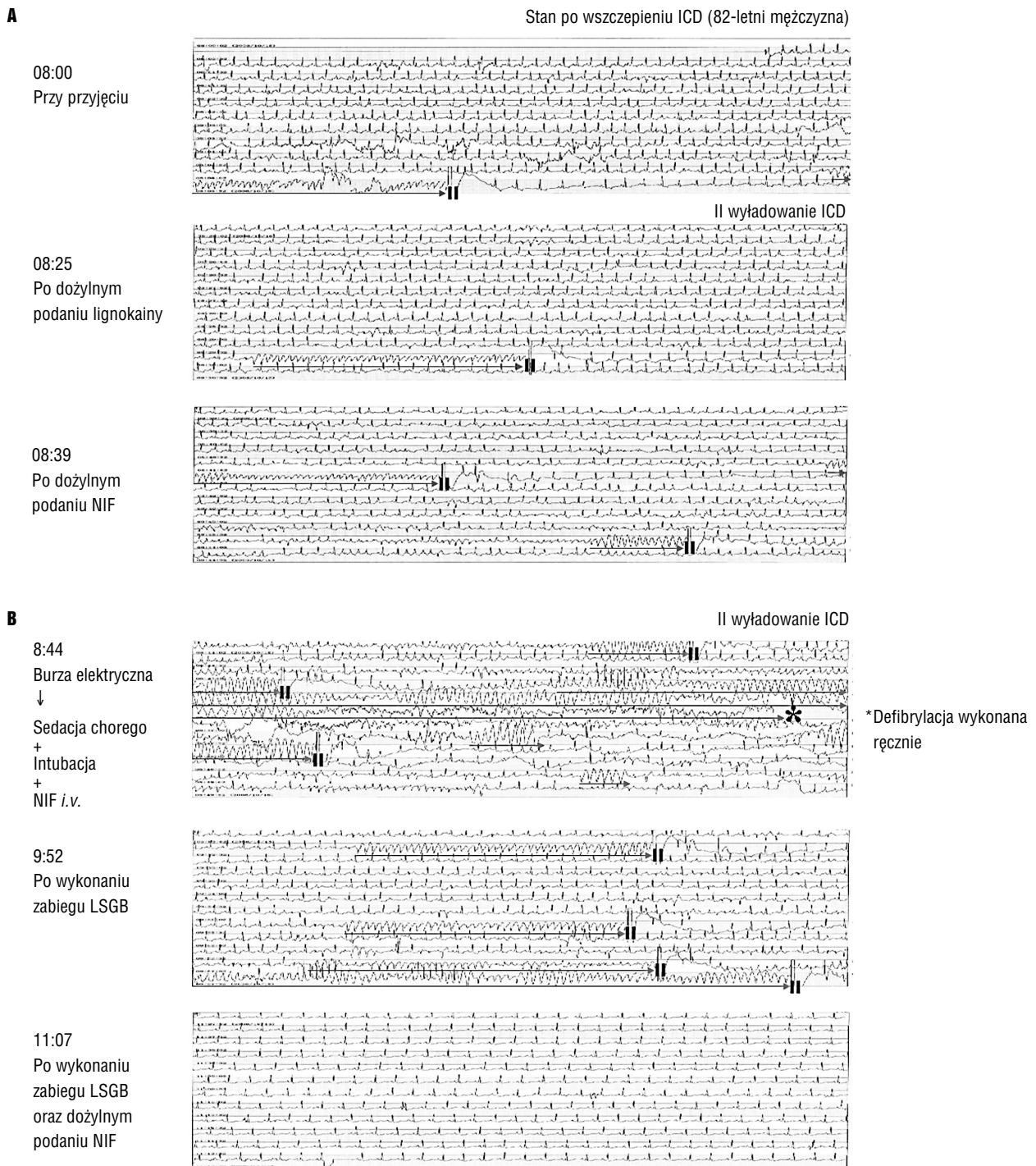
wykonaniem zabiegu obie źrenice chorego, w wyniku wewnątrzszpitalnego zatrzymania krążenia, były relatywnie poszerzone.

U 1 z pacjentów należących do grupy, w której reanimacja zakończyła się sukcesem, 22-letniego mężczyzny chorującego na kardiomiopatię, wykonano aż 207 zabiegów kardiowersji, łącznie z zastosowaniem metod PCPS. Był to pierwszy podczas prowadzenia badania przypadek wykonania blokady lewego zwoju gwiazdzistego, dlatego zabieg ten przeprowadzał doświadczony anestezjolog. Ostatecznie reanimacja zakończyła się sukcesem. Z kolei u 4 pacjentów z grupy, w której reanimacja zakończyła się porażką, nie zaobserwowano ipsilateralnego zwężenia źrenicy. Poniżej przedstawiono czynniki uznane za przyczynę tego stanu. U 1 pacjenta (przypadek nr 8) wystąpiły trudności w wykonaniu LSGB z powodu zmian anatomicznych powstałych wskutek wcześniejszego zabiegu szyjnej limfadenektomii. U 2 kolejnych chorych (przypadki nr 9 i 10) nagle zatrzymanie krążenia stwierdzono po wykonaniu zabiegu blokady lewego zwoju gwiazdzistego. U chorych tych podczas zabiegów reanimacyjnych nigdy nie powróciło spontaniczne krążenie. Przyczyny tego zjawiska nie są jasne, jednak podejrzewa się, że za efekty te może być odpowiedzialne łagodne działanie inotropowe zabiegu LSGB, ponieważ obie osoby chorowały na ciężką niewydolność serca wywołaną albo przebytym w przeszłości zawałem serca, albo ciężką

niedomykalnością zastawki aortalnej. U ostatniego pacjenta z tej grupy (przypadek nr 11) podczas przyjęcia do szpitala stwierdzono najcięższą kwasicę spośród wszystkich chorych przyjętych podczas badania na oddział ratunkowy. Dlatego też zjawisko supresji węzła zatokowego mięśnia sercowego (asystolia) mogło się rozwinąć wskutek interakcji krzyżowej polegającej na zastosowaniu blokady lewego zwoju gwiazdzistego w warunkach kwasicy organizmu.

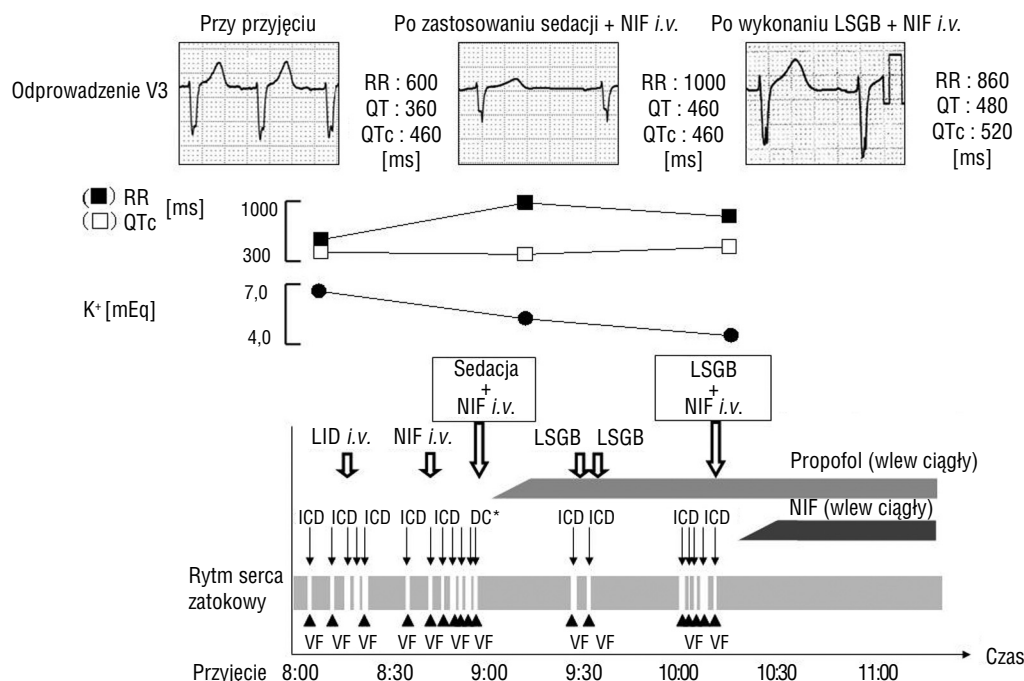
#### **Przypadek chorego wyleczonego dzięki zastosowaniu terapii złożonej z NIF oraz zabiegu LSGB (ryc. 3 i 4)**

W październiku 2006 roku na oddział ratunkowy przyjęto 82-letniego mężczyznę z powodu nawrotnego częstoskurczu komorowego/migotania komór. W przeszłości w innym szpitalu pacjentowi wszczepiono kardiowerter/defibrylator (ICD, *implantable cardioverter-defibrillator*) z powodu zatrzymania krążenia w przebiegu zawału serca. Przed przetransportowaniem chorego na oddział ratunkowy urządzenie automatycznie rozpoznało VT/VF i 7 razy zainicjowało wylądowanie elektryczne. Wszystkie te wylądowania skutkowały przywróceniem rytmu zatokowego i dlatego też podczas przyjęcia do szpitala stan hemodynamiczny pacjenta był stabilny (ryc. 3A). Jako lek pierwszego rzutu zastosowano lignokainę, ponieważ czas trwania odstępu QT był łagodnie wydłużony wskutek wcześniejszej



**Rycina 3.** Zapisy elektrokardiograficzne zarejestrowane przez implantowany kardiowerter-defibrylator (ICD, *implantable cardioverter-defibrillator*) u pacjenta po zawale ściany dolnej serca. Na oddział ratunkowy z powodu nawrotnego częstoskurczu komorowego/migotania komór przyjęto 82-letniego mężczyznę. Urządzenie automatycznie rozpoznało częstoskurcze komorowe/migotania komór i 7-krotnie zainicjowało wyładowanie elektryczne. Jako lek pierwszego rzutu użyto lignokainę, ponieważ czas trwania odstępu QT był łagodnie wydłużony wskutek wcześniejszej doustnej terapii amiodaronem. Po podaniu leku chwilowo powrócił rytm zatokowy (**A**, środkowy panel). Następnie, jako lek drugiego rzutu, podano chlorowodorek nifekalantu (NIF), jednakże jego efekt był także chwilowy (**A**, dolny panel). Tuż po tym nasiliła się częstość występowania częstoskurczu komorowego/migotania komór i rozpoznano burzę elektryczną mięśnia sercowego (**B**, górny panel). Po zastosowaniu sedacji farmakologicznej podano dodatkową dawkę NIF. Wykonano zabieg blokady lewego zwoju gwiaździstego (LSGB), uzyskując powrót rytmu zatokowego przez 60 minut (**B**, środkowy panel). Ostatecznie łączne zastosowanie ponownego zabiegu LSGB oraz podanie NIF trwale przywróciło rytm zatokowy u chorego (**B**, dolny panel)





**Rycina 4.** Dokładny przebieg (z uwzględnieniem godziny) resuscytacji krążeniowo-oddechowej. Na górnym panelu przedstawiono zapisy elektrokardiograficzne uzyskane w odprowadzeniu V3. Po pojedynczym podaniu nikefalanta (NIF) oraz zastosowaniu sedacji nie uzyskano efektu wydłużenia czasu trwania odstępu QTc. Dopiero łączne zastosowanie zabiegu blokady lewego zwoju gwiaździstego (LSGB) oraz podanie NIF istotnie wydłużyło czas trwania odstępu QTc. W środkowym panelu ukazano zmiany w zakresie czasu trwania odcinka RR, odstępu QTc oraz stężenia w surowicy potasu (K<sup>+</sup>). Dolny panel przedstawia schemat przebiegu resuscytacji krążeniowo-oddechowej w czasie (oś poprzeczna); \*defibrylacja wykonana ręcznie

doustnej terapii amiodaronem (ryc. 3, górny panel EKG). Lignokaina została podana stopniowo (50 mg + dodatkowe 50 mg), co chwilowo przywróciło rytm zatokowy (ryc. 3A). Następnie, jako lek drugiego rzutu podano NIF (0,15 mg/kg), jednak jego działanie w zapobieganiu występowaniu VT/VF także było chwilowe. Tuż po tym zwiększyła się częstość nawrotów częstoskurczu komorowego/migotania komór. Rozpoznano burzę elektryczną mięśnia sercowego. Po zastosowaniu sedacji farmakologicznej (1-procentowy propofol) oraz wykonaniu intubacji dotchawicznej podano dodatkową dawkę NIF (0,15 mg/kg) (ryc. 3A). Ponieważ efekt prewencyjny sedacji dotyczący występowania VT/VF trwał tylko 30 minut, wykonano zabieg LSGB, aplikując stopniowo 0,25-procentowy roztwór bupiwakainy (50 mg + dodatkowe 50 mg). Zastosowanie bupiwakainy okazało się niewystarczające dla uzyskania efektu blokady układu współczulnego. Po zamianie bupiwakainy na 1-procentowy roztwór ropiwakainy w krótkim czasie powrócił rytm zatokowy. Chociaż VT/VF nawróciło po około godzinie, zastosowanie terapii polegającej na ponownym wykonaniu zabiegu LSGB przy użyciu mepiwakainy oraz NIF (0,15–0,3 mg/kg

*i.v.*) ostatecznie i na trwałe przywróciło rytm zatokowy u chorego. Pomimo faktu, że do tej pory nie obserwowano wydłużenia czasu trwania odstępu QT po podaniu pojedynczej dawki NIF u pacjenta będącego pod wpływem leków sedacyjnych, u powyższego chorego po dożylnym podaniu NIF oraz wykonaniu zabiegu LSGB zanotowano istotne wydłużenie czasu trwania skorygowanego QT (QTc, *corrected QT*) (ryc. 4).

## Dyskusja

Po przeanalizowaniu powyższych danych można dokonać następujących obserwacji:

- zastosowanie NIF oraz wykonanie blokady lewego zwoju gwiaździstego stanowi przydatną formę terapii w przypadku opornego na NIF częstoskurczu komorowego/migotania komór występujących u pacjentów w przebiegu pozaszpitalnego zatrzymania krążenia (skuteczność defibrylacji: 64%, n = 11);
- w grupie LSGB w porównaniu z grupą nie-LSGB zanotowano wyższy współczynnik przyjęć do szpitala oraz lepsze rokowanie;

- nie istniały istotne różnice w zakresie charakterystyki klinicznej pacjentów oraz sposobach prowadzenia CPR pomiędzy podgrupą chorych, u których reanimacja zakończyła się sukcesem, oraz tą, w której reanimacja zakończyła się porażką (chorzy z grupy LSGB).

### Dożyłne preparaty należące do III grupy leków antyarytmicznych: różnice pomiędzy amiodaronem a nifekalantem

Chlorowodorek nifekalantu jest selektywnym blokerem kanałów IKr, który został początkowo wprowadzony na rynek przez firmę Mitsui w związku z tym, że dożyłne stosowanie amiodaronu w Japonii jest wciąż niedozwolone. Amiodaron, na podstawie wytycznych *American Heart Association*, zajmuje niepodważalną pozycję leku pierwszego rzutu podczas resuscytacji krążeniowo-oddechowej (poziom wiarygodności dowodów: klasa IIb) w sytuacjach nagłych we wszystkich krajach z wyjątkiem Japonii [13]. Lek ten jest blokerem wielu kanałów, bardzo skutecznym podczas defibrylacji dzięki swojej zróżnicowanej aktywności farmakologicznej oraz blokowania kanałów IKr [14]. Jednak w literaturze opisywano także niekorzystne działania podanego dożylnie amiodaronu. Mianowicie, zaobserwowano występowanie takich efektów ubocznych, jak zaburzenia przewodzenia oraz hipotensja wywołane poprzez blokujący wpływ amiodaronu na kanały wapniowe, sodowe oraz receptory beta [15].

Jednocześnie NIF można stosować u pacjentów z ciężką niewydolnością serca oraz w przypadku niestabilnego hemodynamicznie VT/VF, ponieważ nie ma negatywnego działania chronotropowego oraz inotropowego [1, 2]. W eksperymentalnym modelu niewydolności serca u szczura wykazano, że NIF charakteryzuje się dodatnim działaniem inotropowym poprzez swój wpływ na siateczkę sarkoplazmatyczną [16]. Jednakże wadą NIF jest fakt, że pojedyncza dawka tego leku nie jest w stanie spowodować wydłużenia odstępu QT podczas bardzo szybkiego migotania komór. Efekt antyarytmiczny NIF zależy od długości czasu trwania cyklu VT/VF, co powszechnie nazywa się efektem odwrotnie zależnym od częstotliwości [3]. Dlatego też nadmierne wydłużenie czasu trwania odstępu QT połączone z bradykardią stanowi stan potencjalnego zagrożenia i może spowodować wywołanie częstoskurczu typu *torsades de pointes* [17].

Przedstawiona charakterystyka farmakologiczna NIF oraz amiodaronu znacznie się różni, mimo że oba preparaty należą do tej samej grupy leków antyarytmicznych blokujących kanały potasowe. Decydując się

na podanie któregoś z nich, konieczna jest dokładna wiedza na temat wskazań do ich zastosowania.

### Efekt farmakologiczny NIF u pacjentów z zatrzymaniem krążenia

W swoich poprzednich pracach autorzy dokonali porównania skuteczności defibrylacji po zastosowaniu NIF u pacjentów z poza- oraz wewnątrzszpitalnym zatrzymaniem krążenia. Zaobserwowano, że współczynnik defibrylacji był nieznacznie niższy w przypadku poza- niż wewnątrzszpitalnych zatrzymań krążenia (75% vs. 89%). Podobnie efekt wydłużenia odstępu QT był krótszy w przypadku poza- niż wewnątrzszpitalnych zatrzymań krążenia (średni czas trwania QTc: 0,43 ms vs. 0,6 ms) [7]. W sytuacji pozaszpitalnych zatrzymań krążenia całkowita blokada kanałów IKr była utrudniona ze względu na nadmierne pobudzenie układu współczulnego na skutek wcześniejszego zastosowania dużych dawek adrenaliny, ciężkiej kwasicy oraz hiperkaliemii. Jak wynika z ryciny 4, wystąpienie burzy elektrycznej spowodowało, że podczas nadmiernego pobudzenia układu współczulnego podanie NIF nie jest w stanie spowodować wydłużenia odstępu QTc, nawet po zastosowaniu sedacji. Jednakże przeprowadzenie zabiegu LSGB może wzmocnić efekt podania NIF poprzez relatywną redukcję aktywności układu współczulnego. Należy jednak zauważyć, że NIF nigdy nie podawano wyłącznie do czasu wydłużenia odstępu QT, ponieważ w przypadku pozaszpitalnych zatrzymań krążenia próg efektu leczniczego oraz próg toksyczności leku mogłyby się niebezpiecznie zbliżyć do siebie. W piśmiennictwie można znaleźć doniesienie dotyczące wystąpienia u ludzi częstoskurczu typu *torsades de pointes* wywołanego podaniem NIF nie tylko w przypadku wydłużenia odstępu QT, ale także przy zwiększonej dyspersji śródściennej repolaryzacji (TDR, *transmural dispersion of repolarisation*) [17]. Innymi słowy, istnieje możliwość zwiększenia wartości TDR w przypadku przedawkowania NIF, nawet gdy odstęp QTc nie jest wydłużony. Podczas badań eksperymentalnych z użyciem zdrowych serc króliczych udowodniono również, że jednym z mechanizmów odpowiedzialnych za efekt antyarytmiczny NIF jest destabilizacja przewodzenia pobudzeń elektrycznych powodująca znaczne utrudnienie w podtrzymaniu pętli reentry przyczyniającej się do wystąpienia częstoskurczu komorowego/migotanie komór [5]. Innymi słowy, NIF nie tylko jest silnym lekiem o działaniu antyarytmicznym, ale jego przyjmowanie wiąże się także z ryzykiem wystąpienia następnego migotania komór lub jego dalszych nawrotów. Jednakże jednoczesne podanie NIF oraz zastosowanie defibrylacji

elektrycznej może spowodować ustąpienie migotania komór oraz chronić przed powstawaniem nowych pętli reentry.

### **Co lepiej blokuje układ współczulny — podany dożylnie beta-adrenolityk czy zabieg LSGB?**

Zwój gwiaździsty (SG, *stellate ganglion*) jest jednym z szyjnych pni układu współczulnego i dzieli się na górny, środkowy i dolny zwój szyjny. Zwój szyjny kontroluje i zaopatruje we włókna przedzwojowe takie części ciała, jak głowa, twarz, szyja, ramię, klatka piersiowa, a także prowadzi sercowe włókna współczulne zaopatrujące powierzchnię komór serca [18]. Dowiedziono, że heterogeniczność unerwienia współczulnego serca wiąże się z powstawaniem arytmii komorowych oraz występowaniem nagłej śmierci sercowej [19]. W modelu eksperymentalnym u psa z zawałem serca podanie do lewego zwoju gwiaździstego czynnika wzrostu nerwów wywoływało VT/VF. Ponadto, w wyniku analiz patomorfologicznych udowodniono, że nadmierny wzrost nowych włókien współczulnych może się wiązać z występowaniem nagłej śmierci sercowej [20]. Potwierdzono również fakt, że wycięcie zwoju gwiaździstego u zdrowych kotów istotnie redukuje częstość oraz współczynnik śmiertelności częstoskurczu komorowego/migotania komór [21].

Istnieją dwie powszechnie stosowane metody blokady układu współczulnego: blokada lewego zwoju gwiaździstego lub dożylnie podanie leku z grupy beta-blokerów. W modelu eksperymentalnym *in vivo* u psów infuzja propranololu zmniejszyła podatność na wywołanie VT/VF w odpowiedzi na ograniczenie nadwrażliwości po odnerwieniu w okresie 1–2 tygodni po zawale serca [22], podczas gdy w modelu skrajnie ostrego niedokrwienia serca psa (w wyniku podwiązania tętnicy wieńcowej) dyspersja okresu refrakcji pomiędzy strefą niedokrwioną a strefą prawidłowych komórek serca nie uległa redukcji po podaniu propranololu [23]. Jako zaletę dożylnego podania propranololu należy uznać fakt, iż w przypadku wystarczającego odwrócenia procesu upośledzenia krążenia lek ten może chronić przed nasileniem niekorzystnego działania układu współczulnego wyrażającego się niestabilnością elektryczną mięśnia sercowego podczas niedokrwienia. Dzieje się tak, ponieważ efekt blokady układu współczulnego może być stosunkowo jednolity i tylko w małym stopniu uzależniony od niejednorodności dystrybucji unerwienia serca. Jednakże pacjent z zatrzymaniem krążenia jest w stanie skrajnej niewydolności serca spowodowanej ciężkim, postępującym niedokrwieniem oraz de-

presją węzła zatokowego wywołanego skrajną kwasicą. Dożylnie podanie propranololu jest trudne ze względu na jego silniejsze, w porównaniu z zabiegiem LSGB, działanie inotropowe oraz chronotropowe. Brak inotropowego i chronotropowego działania zabiegu LSGB uznaje się za zaletę tej metody [12], dlatego też uważa się ją za odpowiednią do zastosowania podczas resuscytacji krążeniowo-oddechowej. Lokalne unerwienie współczulne dotyczące lewej komory ulega selektywnej blokadzie [18]. To powoduje, że efekt jest szybszy i pozabawiony współtowarzyszącego pogorszenia warunków hemodynamicznych.

### **Skuteczność zabiegu LSGB i/lub podania NIF z uwzględnieniem przebiegu okresu repolaryzacji lewej komory**

Zmiany w zakresie lokalnej dyspersji okresów depolaryzacji–repolaryzacji (ARI-Ds, *dispersion of activation recovery intervals*) w sercach króliczych poddanych odnerwieniu współczulnego były tematem badawczym pracy jednego z autorów niniejszego artykułu. Zaobserwowano, że ARI-Ds uległy w większym stopniu zwiększeniu wskutek stymulacji lewego zwoju gwiaździstego niż po zastosowaniu dożylnych stymulatorów receptorów beta [24]. Zdaniem autorów pracy zabieg LSGB może zmniejszyć ARI-Ds bardziej niż podany dożylnie lek beta-adrenolityczny, a poprawić lokalne przewodzenie bodźców w niedokrwionym mięśniu sercowym. Zabieg blokady lewego zwoju gwiaździstego u zdrowych ochotników skrócił odstęp QT oraz QTc, jednak nie zmienił czasu trwania odstępu RR oraz dyspersji odstępu QT (QT-D) [25]. Resekcja szyjnego pnia układu współczulnego u pacjentów z zespołem wrodzonego wydłużenia odstępu QT spowodowała istotne zmniejszenie wartości dyspersji odstępu QT bez jednoczesnego skrócenia odstępu QT [26]. Autorzy pracy uważają, że w przypadku skrajnego wydłużenia odstępu QT wskutek efektu działania NIF wykonanie zabiegu LSGB może potencjalnie skorygować wartość dyspersji odstępu QT w przebiegu zespołu wydłużonego QT wywołanego przez lek.

Blokady prawego zwoju gwiaździstego (RSGB, *right stellate ganglion Block*), z powodu efektu proarytmicznego, nigdy nie rekomendowano u pacjentów z chorobami serca. W modelu eksperymentalnym, wskutek wykonania zabiegu RSGB, częstość występowania epizodów VT/VF zwiększyła się w przypadku arytmii wywoływanych niedokrwieniem [9]. Nawet u zdrowych ochotników zabieg RSGB powodował skrócenie odcinka RR, wydłużenie odstępu QT, a także pogorszenie wskaźnika dyspersji odstępu

QT [25] oraz współczynnika zmienności napięcia nerwu błędnego [27]. Udowodniono, że na odmiennie skutki blokady lewego i prawego zwoju gwiaździstego wpływa różnica w ekspresji receptorów beta, unerwienie węzła zatokowego z zakresu prawego zwoju gwiaździstego oraz wnikanie środków anestetycznych do gałęzi sercowych nerwu błędnego [27, 28].

W zakresie badania elektrofizjologicznego skutków działania NIF, autorzy poprzednio badali u zdrowych królików efekt wydłużenia potencjału czynnościowego (APD, *action potential duration*) wskutek działania NIF i udowodnili, że zastosowanie NIF zmniejsza dyspersję APD poprzez zwiększenie jego homogeniczności na powierzchni mięśnia sercowego [29]. Jednak podczas eksperymentów w warunkach *in vivo* dotyczących zatrzymania krążenia w mechanizmie VT/VF przeprowadzonych na psach, u których wywołano zawał serca, dożylnie podanie NIF prowadziło do poprawy TDR dzięki wydłużeniu ARI środkowej warstwy lewej komory [30].

Na podstawie powyższych rozważań wydaje się, że połączenie NIF z LSGB potencjalnie może sprzyjać skorygowaniu niestabilności elektrycznej w chorym mięśniu sercowym. Niemniej jednak w celu lepszego zrozumienia mechanizmów działania tej terapii konieczne jest przeprowadzenie dalszych badań.

## Wnioski

Terapia złożona z podanego dożylnie NIF oraz zabiegu blokady lewego zwoju gwiaździstego okazała się skuteczna w defibrylacji opornego częstoskurczu komorowego/migotania komór. Zabiegu LSGB w leczeniu opornego VT/VF nie stosuje się powszechnie. Potencjalnie stanowi on jednak nową strategię leczenia VT/VF, nieodpowiadającego na zastosowany bloker kanału IKr.

## Ograniczenia badania

Podczas prowadzenia badania niemożliwe okazało się wykonanie pomiaru czasu trwania poszczególnych odcinków RR, odstępu QT, odstępu QTc oraz określenie dyspersji odcinka QT. Przyczyną tego był fakt, że z wyjątkiem przypadku nr 1 i 4, w elektrokardiogramie widoczny był VT/VF, począwszy od przybycia chorego na oddział aż do skutecznej defibrylacji po wykonanym zabiegu blokady lewego zwoju gwiaździstego. W przypadku chorych nr 1 oraz 4 zabieg LSGB przeprowadzono z powodu burzy elektrycznej po zastosowaniu wcześniejszej sedacji. Dlatego też w tych przypadkach

można było prawidłowo i w pełni ocenić dane elektrokardiograficzne (pamiętając o skutkach działania dożylnych leków anestetycznych).

## Podziękowania

Autorzy niniejszej pracy pragną podziękować niżej wymienionym osobom (zatrudnionym na Uniwersytecie Tokai) za ich pomoc w kwestiach technicznych: Kensuke Takazawa, MD; Shinichi Iizuka, MD; Shiro Oohama, MD; Rie Yamamoto, MD; Hiromichi Aoki, MD; Syunryo Uemura, MD; Mayumi Okada, MD; Kouzou Tamura, MD; Tomokazu Fukushima, MD; Shigeo Higami, MD; Atsushi Matsuzaki, MD; Atsuhiko Sugimoto, MD; Shigetaka Kanda, MD oraz Yoshiaki Deguchi, MD.

## Piśmiennictwo

1. Katoh T., Mitamura H., Matsuda N., Takano T., Ogawa S., Kasanuki H. Emergency treatment with nifekalant, a novel class III anti-arrhythmic agent, for life-threatening refractory ventricular tachyarrhythmias: postmarketing special investigation. *Circ. J.* 2005; 69: 1237–1243.
2. Tahara Y., Kimura K., Kosuge M. i wsp. Comparison of nifekalant and lidocaine for the treatment of shock-refractory ventricular fibrillation. *Circ. J.* 2006; 70: 442–446.
3. Nakaya H., Tohse N., Takeda Y., Kanno M. Effects of MS-551, a new class III antiarrhythmic drug, on action potential and membrane currents in rabbit ventricular myocytes. *Br. J. Pharmacol.* 1993; 109: 157–163.
4. Murakawa Y., Yamashita T., Kanese Y., Omata M. Can a class III antiarrhythmic drug improve electrical defibrillation efficacy during ventricular fibrillation? *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 29: 688–692.
5. Yamazaki M., Honjo H., Nakagawa H. i wsp. Mechanisms of destabilization and early termination of spiral-wave reentry in the ventricle by a class III antiarrhythmic agent, nifekalant. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2007; 292: 539–548.
6. Washizuka T., Chinushi M., Watanabe H. i wsp. Nifekalant hydrochloride suppresses severe electrical storm in patients with malignant ventricular tachyarrhythmias. *Circ. J.* 2005; 69: 1508–1513.
7. Yoshioka K., Amino M., Morita S. i wsp. Can nifekalant hydrochloride be used as a first-line drug for cardiopulmonary arrest (CPA)? Comparative study of out-of-hospital CPA with acidosis and in-hospital CPA without acidosis. *Circ. J.* 2006; 70: 21–27.
8. Ophthof T., Coronel R., Vermeulen J.T., Verberne H.J., van Capelle F.J., Janse M.J., Dispersion of refractoriness in normal and ischemic canine ventricle: effects

- of sympathetic stimulation. *Cardiovasc. Res.* 1993; 27: 1954–1960.
9. Schwartz P.J., Stone H.L., Brown A.M. Effects of unilateral stellate ganglion blockade on the arrhythmias associated with coronary occlusion. *Am. Heart J.* 1976; 92: 589–599.
  10. Cinca J., Evangelista A., Montoyo J. i wsp. Electrophysiologic effects of unilateral right and left stellate ganglion block on the human heart. *Am. Heart J.* 1985; 109: 46–54.
  11. Nademanee K., Taylor R., Bailey W.E., Rieders D.E., Kosar E.M. Treating electrical storm: sympathetic blockade versus advanced cardiac life support-guided therapy. *Circulation* 2000; 102: 742–747.
  12. Mullenheim J., Preckel B., Obal D. i wsp. Left stellate ganglion block has only small effects on left ventricular function in awake dogs before and after induction of heart failure. *Anesth. Analg.* 2000; 91: 787–792.
  13. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 7.2: Management of Cardiac Arrest IV65. *Circulation* 2005; 112: IV58–IV66.
  14. Levine J.H., Massumi A., Scheinman M.M. i wsp. Intravenous amiodarone for recurrent sustained hypotensive ventricular tachyarrhythmias. Intravenous Amiodarone Multicenter Trial Group. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 27: 67–65.
  15. Caron M.F., Kluger J., White C.M. Amiodarone in the new AHA guidelines for ventricular tachyarrhythmias. *Ann. Pharmacother.* 2001; 35: 1248–1254.
  16. Endo H., Miura M., Hirose M. i wsp. Reduced inotropic effect of nifekalant in failing hearts in rats. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2006; 318: 1102–1107.
  17. Ohashi J., Yasuda S., Miyazaki S. i wsp. Prevention of life-threatening ventricular tachyarrhythmia by a novel and pure class-III agent, nifekalant hydrochloride. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2006; 48: 274–279.
  18. Janes R.D., Brandys J.C., Hopkins D.A., Johnstone D.E., Murphy D.A., Armour J.A. Anatomy of human extrinsic cardiac nerves and ganglia. *Am. J. Cardiol.* 1986; 57: 299–309.
  19. Dae M.W., Lee R.J., Ursell P.C., Chin M.C., Stillson C.A., Moise N.S. Heterogeneous sympathetic innervation in German shepherd dogs with inherited ventricular arrhythmia and sudden cardiac death. *Circulation* 1997; 96: 1337–1342.
  20. Cao J.M., Chen L.S., KenKnight B.H. i wsp. Nerve sprouting and sudden cardiac death. *Circ. Res.* 2000; 86: 816–821.
  21. Kuo J.S., Lin N.N., Cheng W.Y., Cheng F.C., Chai C.Y. Effects of reducing sympathetic activities on acute myocardial ischemia in cats. *Chin. J. Physiol.* 1993; 36: 101–107.
  22. Inoue H., Zipes D.P. Results of sympathetic denervation in the canine heart: supersensitivity that may be arrhythmogenic. *Circulation* 1987; 75: 877–887.
  23. Tanabe T., Takahashi K., Kitada M., Yoshioka K., Handa S., Mori H. Effects of sympathetic stimulation, with and without previous alpha 1 and beta adrenoreceptors blockade, on refractoriness dispersion in canine heart. *Cardiovasc. Res.* 1994; 28: 1787–1793.
  24. Yoshioka K., Gao D.W., Chin M. i wsp. Heterogeneous sympathetic innervation influences local myocardial repolarization in normally perfused rabbit hearts. *Circulation* 2000; 101: 1060–1066.
  25. Egawa H., Okuda Y., Kitajima T., Minami J. Assessment of QT interval and QT dispersion following stellate ganglion block using computerized measurements. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2001; 26: 539–544.
  26. Yamashita K., Tomiyasu S., Fujie T. i wsp. Endoscopic resection of the thoracic sympathetic trunk for the treatment of frequent syncopal attack of idiopathic long QT syndrome. *Masui* 1999; 48: 399–403.
  27. Fujiki A., Masuda A., Inoue H. Effects of unilateral stellate ganglion block on the spectral characteristics of heart rate variability. *Jap. Circ. J.* 1999; 63: 854–858.
  28. Martins J.B., Zipes D.P., Lund D.D. Distribution of local repolarization changes produced by efferent vagal stimulation in the canine ventricles. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1983; 2: 1191–1199.
  29. Amino M., Yamazaki M., Nakagawa H. i wsp. Combined effects of nifekalant and lidocaine on the spiral-type re-entry in a perfused 2-dimensional layer of rabbit ventricular myocardium. *Circ. J.* 2005; 69: 576–584.
  30. Yoshioka K., Amino M., Usui K. i wsp. Nifekalant hydrochloride administration during cardiopulmonary resuscitation improves the transmural dispersion of myocardial repolarization. *Circ. J.* 2006; 70: 1200–1207.