

Arytmogenne działanie propafenonu – opis przypadku*

Proarrhythmic effect of propafenone – a case report

Konrad Jarząbek¹, Maciej Młodnicki¹, Elżbieta Jaskulska-Niedziela¹,
Dawid Bąkowski¹, Beata Wożakowska-Kapłon^{1,2}

¹Klinika Kardiologii i Elektroterapii Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii w Kielcach

²Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach

Streszczenie

Propafenon jest lekiem antyarytmicznym, szczególnie zalecanym w terapii nadkomorowych zaburzeń rytmu serca. W przypadku długotrwałego leczenia może przejawiać działanie proarytmiczne. Opisano przypadek chorego z napadowym migotaniem przedsionków, u którego po zastosowaniu propafenonu w doustnej dawce 600 mg wystąpił napad częstoskurczu komorowego. Jak wskazuje zaprezentowany przypadek w przypadku zastosowania dawek terapeutycznych na proarytmiczne działanie tego leku są również narażeni chorzy z nieuszkodzonym mięśniem sercowym.

Słowa kluczowe: propafenon, napadowe migotanie przedsionków, częstoskurcz komorowy

(Folia Cardiologica 2015; 10, 1: 55–57)

Wstęp

Propafenon jest lekiem antyarytmicznym zaliczonym do klasy IC szczególnie zalecanym w terapii nadkomorowych zaburzeń rytmu serca. W wytycznych *American College of Cardiology/American Heart Association/European Society of Cardiology* (ACC/AHA/ESC) propafenon znajduje się w klasie IA zaleceń jako lek służący do przywracania rytmu zatokowego u chorych z migotaniem przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) oraz zapobiegający nawrotom tej arytmii po kardiowersji u chorych bez organicznej choroby serca. W przypadku długotrwałego stosowania dawek terapeutycznych może przejawiać działanie proarytmiczne (dotyczy 5–10% pacjentów leczonych propafenonem) [1].

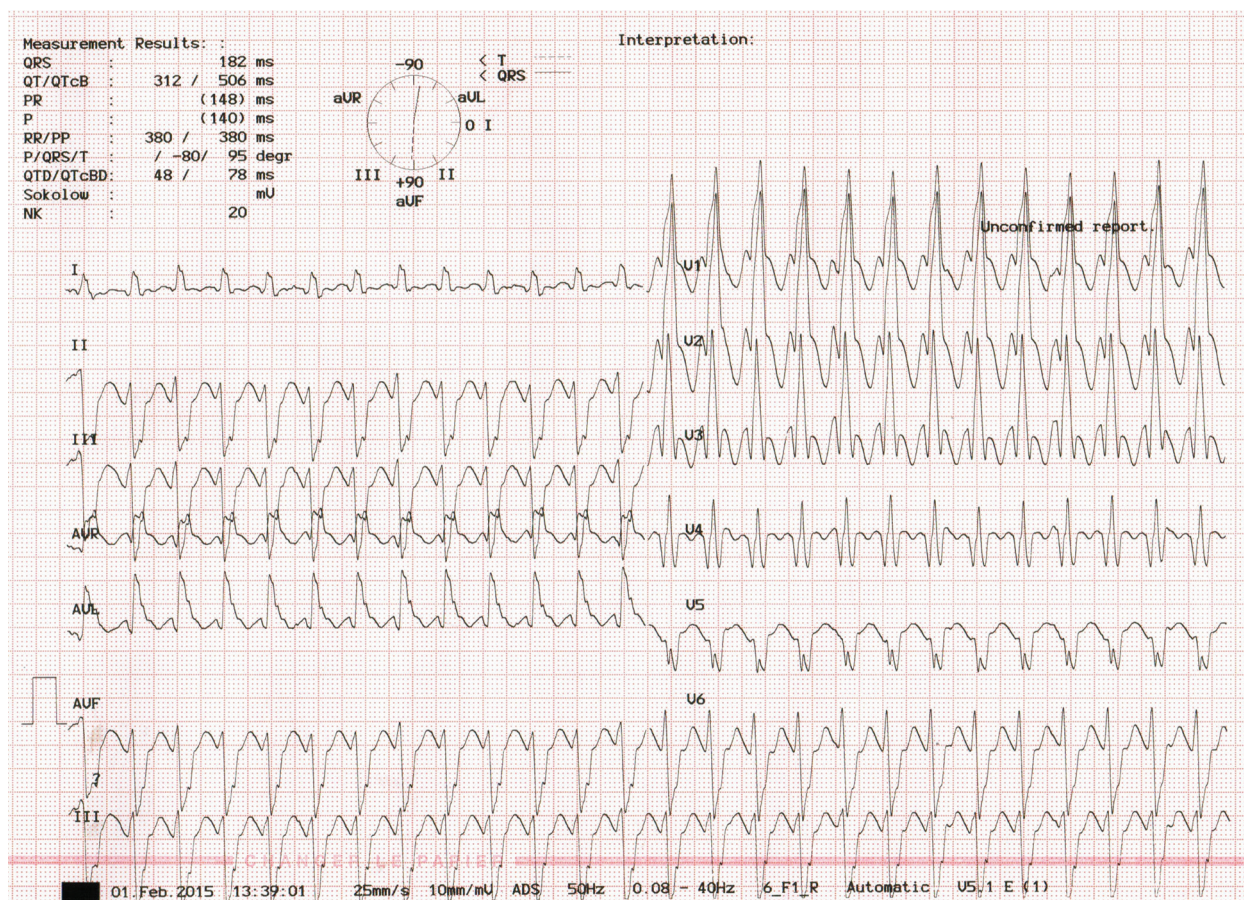
Opis przypadku

Mężczyzna w wieku 68 lat z wywiadem napadowego AF, po ablacji cieśni trójdzielno-żylniej z powodu napadowego trze-

potania przedsionków (AFI, *atrial flutter*), z nadciśnieniem tętniczym i przewlekłą obturacyjną chorobą płuc został skierowany na szpitalny oddział ratunkowy z powodu kolejnego napadu AF. W badaniu echokardiograficznym nie ujawniono cech organicznej choroby serca; stwierdzono prawidłową kurczliwość mięśnia sercowego. W profilaktyce napadów arytmii chory przyjmował propafenon w dawce 3 × 150 mg oraz bisoprolol w dawce 5 mg raz/dobę. W prewencji powikłań zakrzepowo-zatorowych AF stosował dabigatran 2 × 150 mg.

Ze względu na 24-godzinny wywiad trwania arytmii w celu przywrócenia rytmu zatokowego na szpitalnym oddziale ratunkowym zastosowano propafenon w formie tabletki w dawce 600 mg, doustnie. Leczenie to okazało się nieskuteczne – dość szybko wystąpił kolejny napad arytmii, tym razem jednak znacznie gorzej tolerowanej. W zapisie elektrokardiograficznym (EKG) pojawiły się pojedyncze pobudzenia zatokowe, a następnie częstoskurcz z szerokimi zespołami QRS o częstości rytmu 160/min. Ponieważ w przypadku chorych z AF leczonych długotrwa-

*Praca powstała w ramach realizacji projektu: „Rola innowacyjnych systemów telemonitorowania w procesie wczesnej rehabilitacji kardiologicznej oraz powrocie chorego do pełnej aktywności fizycznej, psychicznej, społecznej i zawodowej” współfinansowanego przez Unię Europejską ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego w ramach Regionalnego Programu Operacyjnego Województwa Świętokrzyskiego na lata 2007–2013.



Rycina 1. Częstoskurcz komorowy

propafenonem wystąpienie szybkiego rytmu z poszerzeniem zespołów QRS często jest wynikiem wystąpienia aberracji przewodzenia pobudzeń nadkomorowych, to w różnicowaniu uwzględniono również ten rodzaj arytmii. Jednak, ze względu na szerokość zespołów QRS (182 ms), obecność pobudzeń zsumowanych, całkowite rozkojarzenie przedsionkowo-komorowe, okresowo prawidłowo przewodzone pobudzenia zatokowe oraz złą tolerancję hemodynamiczną arytmii wysunięto podejrzenie częstoskurczu komorowego wyindukowanego propafenonem (ryc. 1). Chorego skierowano na oddział intensywnego nadzoru kardiologicznego, gdzie w znieczuleniu ogólnym wykonano kardiowersję elektryczną prądem o energii 100 J, uzyskując ustąpienie arytmii. Ostatecznie zmodyfikowano leczenie antyarytmiczne, włączając do terapii amiodaron w skojarzeniu z beta-adrenolitykiem.

Dyskusja

Propafenon blokuje kanały sodowe w fazie 0 depolaryzacji kardiomiocytów, spowalniając przewodzenie w układzie Hisa-Purkiniego. Ze względu na powolne odłączanie się leku od kanałów sodowych podczas przewodzenia pobudzeń z większą częstością do komór działanie leku się nasila (tzw.

use-dependence) – stąd szerokie zespoły QRS, szersze niż zazwyczaj podczas aberracji. Propafenon wykazuje powinowactwo do receptorów beta-adrenergicznych, działając chro-no-, ino- i dromotropowo ujemnie. W EKG osób stosujących ten lek można się spodziewać zwolnienia częstości rytmu serca, wydłużenia odstępu PQ oraz poszerzenia zespołów QRS [1]. Z powodu niewielkiego wpływu na funkcję kanałów potasowych i wapniowych w kardiomiocytach w zasadzie nie obserwuje się wydłużenia odstępu QT. W wytycznych ACC/ /AHA/ESC propafenon znajduje się w klasie IA jako lek służący do przywracania rytmu zatokowego u chorych z AF oraz zapobiegający nawrotom tej arytmii po kardiowersji. Leku tego nie uwzględniono jednak w wytycznych dotyczących leczenia arytmii komorowych. Jest to związane z wynikami badań klinicznych CAST (*Cardiac Arrhythmia Suppression Trial*) (dotyczącego leków grupy IC) oraz CASH (*Cardiac Arrhythmia Suppression Trial*), w których stwierdzono istotnie wyższą śmiertelność w grupie leczonej propafenonem z powodu złośliwych komorowych zaburzeń rytmu serca. Na wystąpienie działań niepożądanych, w tym efektów arytmogennych, duży wpływ ma metabolizm propafenonu, który jest warunkowany genetycznie i odbywa się za pomocą kompleksu enzymów CYP2D6 [2–6]. U osób nieposiadających tego enzymu stężenie propafenonu, nawet przyjmowanego w małych

dawkach, jest znacząco wyższe. Osoby wolno metabolizujące (*slow metabolizers*) są zatem znacznie bardziej podatne na działania lecznicze, ale także proarytmiczne leku. W wyniku jego przedawkowania mogą wystąpić: hipotonia, senność, drgawki, wydłużenie odstępu PQ, zaburzenia przewodzenia, zaburzenia rytmu zagrażające życiu, częstoskurcz komorowy, jak również migotanie komór i nagłe zatrzymanie krążenia. Propafenon może zwolnić częstotliwość rytmu komór w częstoskurczu komorowym, ale może również prowadzić do jego przejścia w trzepotanie i migotanie komór, które są wówczas bardziej odporne na elektroterapię [7].

Ponadto należy pamiętać, że u osób z wywiadem napadowego AFI, jak w zaprezentowanym przypadku, stosowanie propafenonu może, poprzez zwolnienie częstotliwości fali trzepotania, usprawnić przewodzenie przedsionkowo-komorowe i paradoksalnie przyspieszyć rytm komór, dlatego w takich sytuacjach niezbędne jest równoczesne stosowanie leku beta-adrenolitycznego.

U opisywanego pacjenta leczenie bisoprololem nie zapobiegło tej formie proarytmii wywołanej propafenonem. Podobnie jak w opisanym przypadku, prawie u wszystkich pacjentów z AFI występują wskazania klasy I do leczenia ablacją prądem zmiennym o częstotliwości radiowej,

między innymi ze względu na ograniczoną skuteczność i częstą proarytmię w następstwie leczenia farmakologicznego [8, 9].

Podsumowanie

Na proarytmogenne działanie propafenonu szczególnie narażeni są pacjenci z ciężkim uszkodzeniem mięśnia sercowego. Mała frakcja wyrzutowa, rozstrzeń jam serca, przerost mięśnia sercowego i objawy niewydolności krążenia mogą stanowić substrat wywołujący napad arytmii indukowanej propafenonem. Jednak, jak pokazuje zaprezentowany przypadek, również u osób bez organicznej choroby serca w przypadku stosowania dawek terapeutycznych możliwe jest wystąpienie działań niepożądanych w postaci groźnych dla życia komorowych zaburzeń rytmu.

U wszystkich chorych obciążonych wysokim ryzykiem proarytmogennym leczenie propafenonem powinno się odbywać w warunkach szpitalnych.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Abstract

Propafenone is used in the therapy of supraventricular arrhythmias. Its long-term use may be associated with the development of malignant ventricular arrhythmias. We present a case of a patient with paroxysmal atrial fibrillation, who was administered an oral dose of 600 mg of propafenone, which resulted in an episode of ventricular tachycardia. This article indicates that patients without severe heart failure subjected to therapeutic doses of propafenone are also exposed to the possibility of its adverse effects.

Key words: propafenone, atrial fibrillation, ventricular tachycardia

(Folia Cardiologica 2015; 10, 1: 55–57)

Piśmiennictwo

1. Femenia F., Palazollo J., Arietta M. Proarrhythmia induced by propafenone: what is the mechanism. *Indian Pacing Electrophysiol. J.* 2010; 10: 278–280.
2. Vereckei A., Duray G., Szenasi G. i wsp. Application of a new algorithm in the differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 589–600.
3. Aouate P., Frank R., Fontaine G. Atrial flutter with 1:1 atrioventricular conduction related to class I antiarrhythmic drugs for atrial tachyarrhythmias: from mechanism to predicting factors. *Int. J. Cardiol.* 2001; 80: 15–17.
4. Wiesfeld A.C., Ansink J.M., van Veldhuisen D.J. i wsp. Broad complex tachycardia during treatment of atrial fibrillation with a 1c antiarrhythmic drug: ventricular or supraventricular proarrhythmia? *Int. J. Cardiol.* 2006; 107: 140–141.
5. Aouate P., Frank R., Fontaine G. i wsp. Supraventricular tachycardia with wide QRS complexes during Vaughan-Williams class I antiarrhythmic treatment. Diagnostic and therapeutic implications. *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* 1995; 88: 1869–1874.
6. Jastrzębski M. Proarytmiczne działanie propafenonu u chorych z migotaniem i trzepotaniem przedsionków. *Kardiologia Pol.* 2008; 66: 1221–1224.
7. Woźniakowska-Kapłon B., Stępień-Walek A. Przedawkowanie propafenonu: nagłe zatrzymanie krążenia i całkowity powrót do zdrowia. *Folia Cardiologica. Excerpta* 2011; 6: 72–75.
8. el-Harari M.B., Adams P.C. Atrial flutter with 1:1 atrioventricular conduction caused by propafenone. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1998; 21: 1999–2001.
9. Crijns H.J., van Gelder I.C., Lie K.I. Supraventricular tachycardia mimicking ventricular tachycardia during treatment. *Am. J. Cardiol.* 1988; 62: 1303–1306.