

# Nagle zatrzymanie krążenia z następczym anoksemicznym uszkodzeniem mózgu u pacjenta z zespołem Brugadów

Cardiac arrest with subsequent permanent anoxaemic brain damage in a patient with the Brugada syndrome

Beata Uziębło-Życzkowska<sup>1</sup>, Leszek Kubik<sup>1</sup>, Dariusz Michałkiewicz<sup>2</sup>, Karol Makowski<sup>2</sup>, Marian Cholewa<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Klinika Kardiologii i Chorób Metabolicznych, Wojskowy Instytut Medyczny, CSK MON, Warszawa

<sup>2</sup> Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii, Wojskowy Instytut Medyczny, CSK MON, Warszawa

## Abstract

The paper presents a case of a 20-year-old student with a history of cardiac arrest due to ventricular fibrillation. The episode of cardiac arrest occurred when the patient did not complain of any health problems, and there was no visible structural heart disease. Consequently, permanent anoxaemic brain damage was observed. Based on ECG examination, the Brugada syndrome was diagnosed as the cause of cardiac arrest. The ajmaline challenge test was performed in the members of the patient's family.

**Key words:** Brugada syndrome, cardiac arrest, implantable cardioverter-defibrillator

Kardiologia Polska 2007; 65: 977-981

## Wstęp

Jedną z przyczyn nagłego zgonu sercowego u osób młodych, bez organicznej choroby serca jest – opisany po raz pierwszy przez hiszpańskich elektrofizjologów, braci Pedro i Josepha Brugadów [1] – zespół cech elektrokardiograficznych i klinicznych znany obecnie pod nazwą „zespołu Brugadów” (ZB) [2]. Objawami klinicznymi ZB są omdlenia oraz nagły zgon sercowy u osób młodych bez istotnych chorób serca. Zdarza się niestety, że nagły zgon sercowy jest pierwszą kliniczną manifestacją choroby. Jego przyczyną jest szybki, wielokształtny częstoskurcz komorowy. U ok. 80% chorych, u których doszło do nagłego zgonu sercowego, występowały wcześniej epizody omdleń [3]. Pierwsze objawy pojawiają się zwykle w 3. i 4. dekadzie życia, aczkolwiek opisane zostały przypadki klinicznej manifestacji choroby zarówno u dzieci [1, 4], jak i u osób w podeszłym wieku [1]. W krótkim czasie po odkryciu zespołu przez braci Brugadów wykazano jego rodzinne występowanie.

Mutację genu SCN5A kodującego podjednostkę alfa sercowego kanału sodowego pierwsi zidentyfikowali w 1998 r. Chen i wsp. [5] i wykazali jej związek z występowaniem ZB. Gen SCN5A położony jest na ramieniu krótkim chromosomu 3 i wykazuje niepełną penetrację, czego wynikiem jest okresowa normalizacja typowych dla ZB zmian w EKG [6]. Jak do tej pory jest to jedyny gen, którego mutacje wykazują udowodnioną korelację z występowaniem tego schorzenia. Obecna znajomość specyficznych mutacji nie może dostarczać wskazówek przy stawianiu rozpoznania. Wykonanie badań genetycznych zaleca się w celu ewentualnego potwierdzenia rozpoznania klinicznego, wczesnego wykrywania potencjalnie zagrożonych krewnych i prowadzenia badań, by zrozumieć zależność genotyp-fenotyp [7].

Prezentujemy przypadek młodego mężczyzny z ZB – jest to przykład dramatu, jaki może się wydarzyć w pełni zdrowia. Przedstawiamy też dylemat związany z decyzją o implantacji kardiowertera-defibrylatora serca (ICD) u młodszego brata chorego.

---

## Adres do korespondencji:

lek. med. Beata Uziębło-Życzkowska, Klinika Kardiologii i Chorób Metabolicznych, WIM CSK MON, ul. Szaserów 128, 00-909 Warszawa, tel.: +48 608 442 670, e-mail: beata.zyczkowska@gazeta.pl

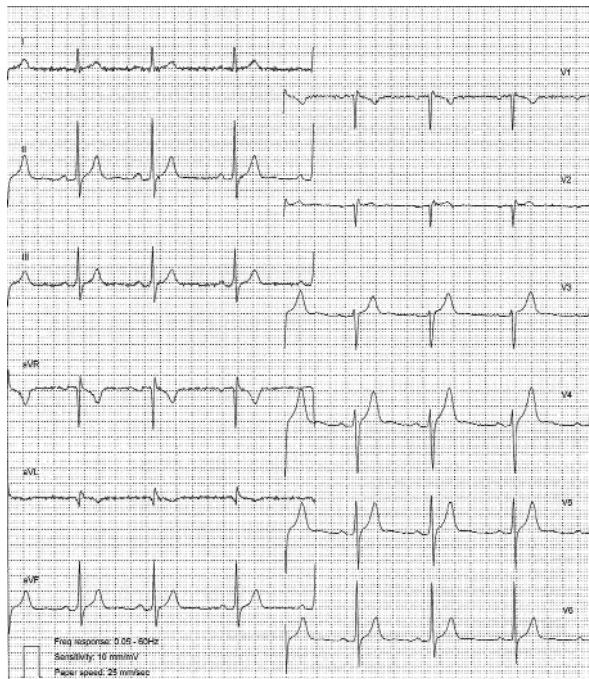
Praca wpłynęła: 12.01.2007. Zaakceptowana do druku: 31.01.2007.

## Opis przypadku

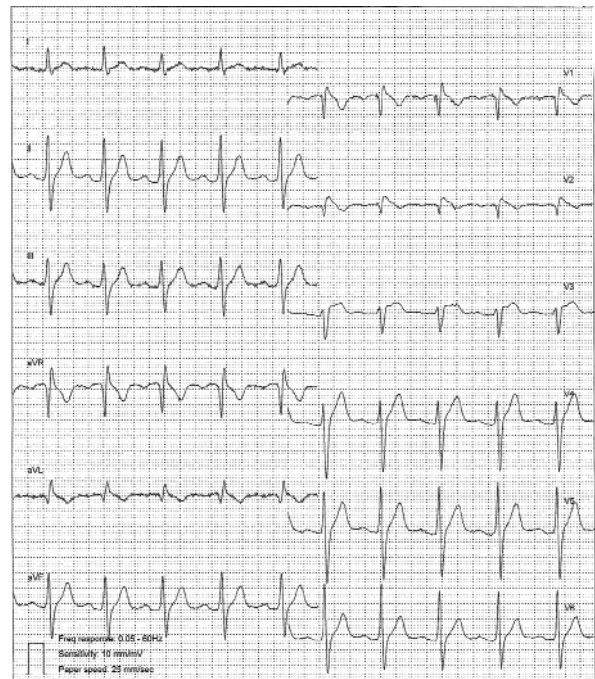
Dwudziestoletni mężczyzna (chory 1.), student, dotychczas nieleczonego z powodu chorób przewlekłych, w wywiadzie rodzinnym bez epizodów nagłych zgonów i z ujemnym wywiadem w kierunku rozpoznawanych chorób układu sercowo-naczyniowego. Według relacji rodziny, bez wcześniejszych epizodów omdleń, w pełni wydolności fizycznej i poczuciu zdrowia. Mężczyzna został przekazany do Kliniki Kardiologii z oddziału intensywnej opieki szpitala rejonowego, gdzie przebywał po epizodzie nagłego zatrzymania krążenia (NZK) w nieznanym mechanizmie. Do NZK doszło w trakcie zabawy w dyskotekę (przez ok. 5 min chory bez pomocy medycznej). Po przeprowadzonej przez zespół pogotowia ratunkowego skutecznej reanimacji chorego przewieziono do szpitala. W EKG z karetki pogotowia zapis migotania komór przerwany skuteczną defibrylacją. W badaniu przeprowadzonym tuż po przyjęciu do szpitala: chory nieprzytomny (skala Glasgow 4–5 pkt), bez objawów oponowych, źrenice równe, reagujące na światło, brak odruchu rogówkowego. W zakresie kończyn górnych napięcie mięśniowe i odruchy głębokie żywe, w zakresie kończyn dolnych bez cech lateralizacji, objaw Babińskiego ujemny. W wykonanym EKG stwierdzono rytm zatokowy miarowy, normogram, brak progresji załamka R w odprowadzeniach  $V_1$ – $V_3$ . Testy na obecność alkoholu i narkotyków ujemne. Przy przyjęciu do Kliniki Kardiologii (4. doba po NZK) chory był w stanie ogólnym ciężkim, bez kontaktu słowno-logicznego. W badaniu przedmiotowym: źrenice równe, słabo reagujące na światło, objaw Babińskiego ujemny, wzmożone czterokończynowe napięcie mięśniowe. Chory krążeniowo i oddechowo wydolny (RR 140/70 mmHg; HR 80/min). W spoczynkowym EKG brak progresji załamka R w odprowadzeniach  $V_1$ – $V_4$ , wysokie odejście punktu J w odprowadzeniach  $V_1$ – $V_3$ , QTc 370 ms, PQ 130 ms. W wykonanym badaniu echokardiograficznym: wielkość jam serca prawidłowa, grubość przegrody międzykomorowej 1,1 cm, po kilkunastu dniach hospitalizacji niewielkiego stopnia uogólniona hipokineza ścian z normokinezą, brak cech zastawkowej wady serca, prawidłowa krzywa napływu mitralnego, frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF) 64%, bez cech płynu w worku osierdziowym, wykonane kilkakrotnie posiewy krwi ujemne. Chory nie gorączkował. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższone stężenie kinazy kreatyniny – 8400 U/l, jej frakcji sercowej – 92 U/l oraz troponiny – 5,65 ng/ml. Parametry uległy szybkiej normalizacji w ciągu kilku dni, chory bez zaburzeń elektrolitowych. Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego prawidłowe. W wykonanej 64-rzędowej tomografii komputerowej prawidłowy obraz tętnic wieńcowych.

Po 6 tygodniach u chorego wykonano badanie elektrofizjologiczne (EPS) i stwierdzono prawidłowy automatyzm węzła zatokowego i sprawną czynność węzła przedsionkowo-komorowego przewodzącego w obydwu kierunkach z dekrementem. Nie stwierdzono obecności dodatkowej drogi przewodzenia. Punkt Wenckebacha wystąpił przy cyklu stymulacji 320 ms w kierunku wstecznym, przewodzenie 1:1 do cyklu 360 ms.

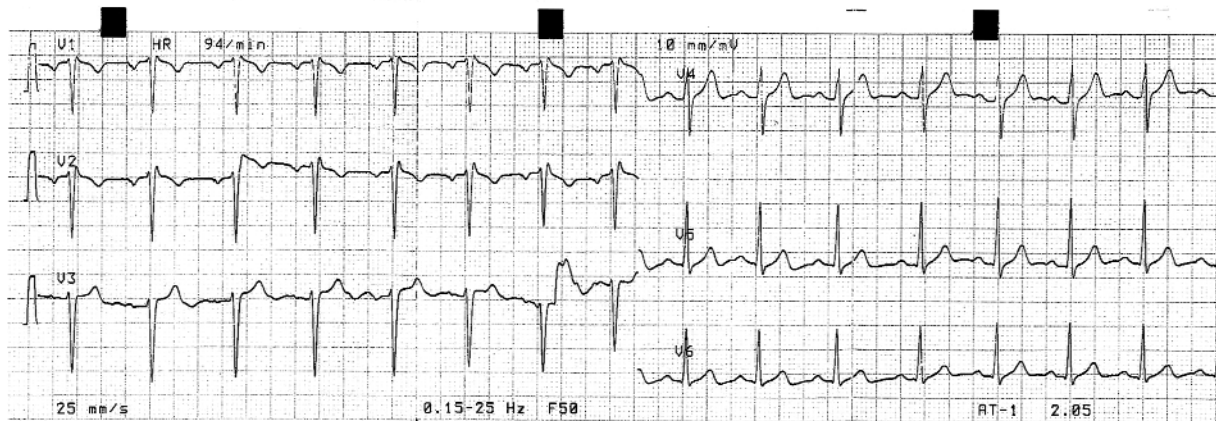
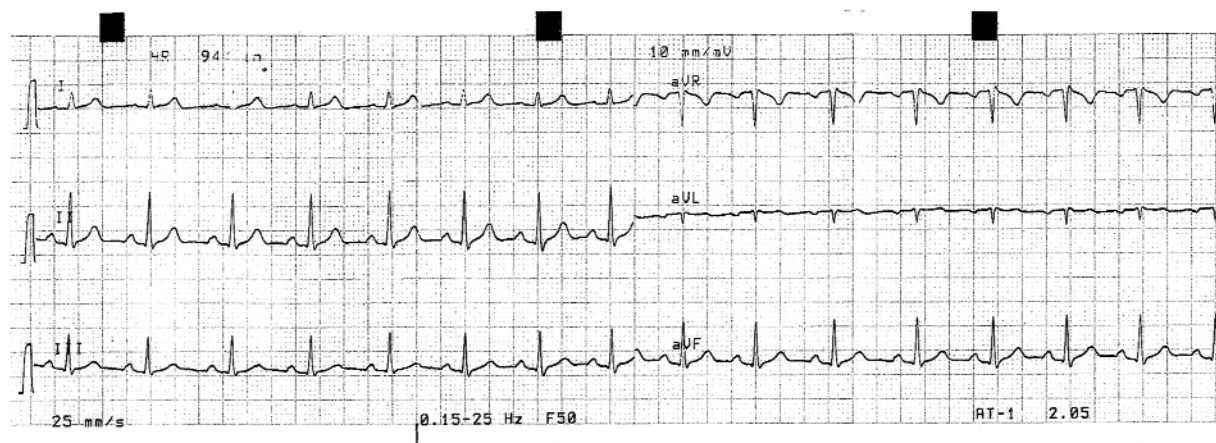
W trakcie badania programowaną stymulacją komorową prawej komory (RVA) i drogi odpływu prawej komory (RVOT) o cyklu 400 ms (8+2) kilkakrotnie prowokowano nietrwałe trzepotanie komór, trwające maksymalnie do 4,5 s. Na podstawie wykonanych badań nie potwierdzono organicznej choroby serca. W wyniku stosowanego leczenia – piracetam, amantadyna, płyny i elektrolity dożylnie, antybiotyki (początkowo z uwagi na podejrzenie infekcyjnego zapalenia wsierdza) – uzyskano stopniową poprawę stanu ogólnego, a w wyniku zastosowanej rehabilitacji – usprawnienie ruchowe chorego w zakresie samoobsługi i czynności codziennych. W badaniu neuropsychiatrycznym po 3 mies. u chorego utrzymywał się głęboki zespół amnestyczny, zaburzenia uwagi dowolnej, apraksja, agnozja wzrokowa. Chory był niekrytyczny w stosunku do nabytych deficytów poznawczych. Z uwagi na wysunięte podejrzenie zespołu Brugadów po 2 mies. od przebytego epizodu NZK chory został przyjęty do Kliniki w celu wykonania badań diagnostycznych. Zgodnie z obowiązującymi zaleceniami wykonano test dożylnego podania ajmaliny (1 mg na 1 kg masy ciała w ciągu 5 min). Po podaniu leku zarejestrowano uniesienie odcinka ST i punktu J do 3 mm w odprowadzeniach  $V_1$ – $V_3$  (Ryciny 1. i 2.). Po ponownie przeprowadzonej konsultacji kardiologicznej zdecydowano o wszczępieniu ICD w celu prewencji wtórnej. Po przeprowadzeniu rozmowy z rodziną chorego i uzyskaniu ich zgody, przeprowadzono badanie diagnostyczne u ojca i brata chorego. U obu osób spoczynkowe EKG było prawidłowe, wywiad bez objawów ze strony układu sercowo-naczyniowego. Po podaniu ajmaliny u ojca chorego nie obserwowano zmian typowych dla zespołu Brugadów, u brata (chory 2.) po przeprowadzeniu testu diagnostycznego z ajmaliną zanotowano uniesienie punktu J i odcinka ST o 2 mm w odprowadzeniach  $V_1$ – $V_3$  z następczym ujemnym załamkiem T (typ 1. zmian EKG) (Ryciny 3. i 4.). W związku z tym u chorego 2. – 17-letniego chłopca – wykonano badanie EPS w celu oszacowania ryzyka. Wynik badania oceniono jako prawidłowy. Programowaną stymulacją przedsionka oraz RVA i RVOT (cykl stymulacji 400 ms 8+1+2+3) nie sprowokowano zaburzeń rytmu. Nie podjęto decyzji o implantacji ICD.



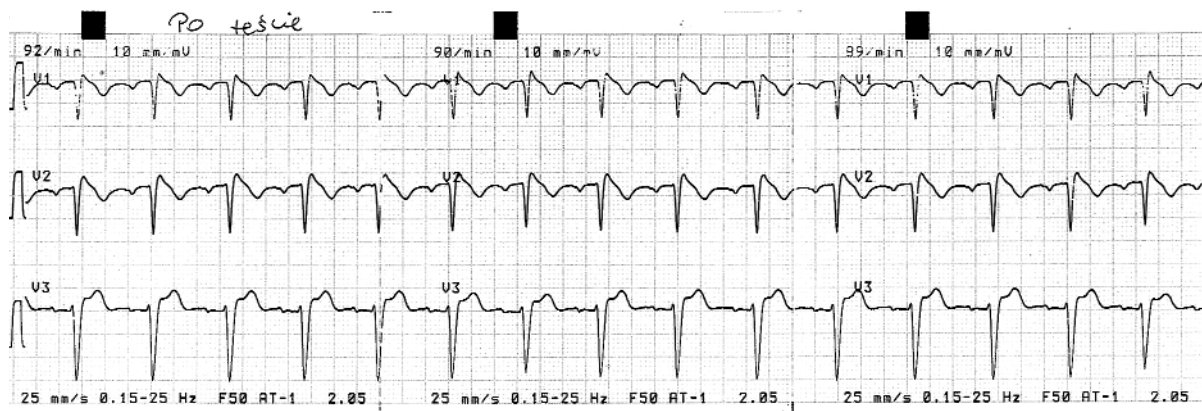
Rycina 1. Wyjściowy EKG 1. chorego



Rycina 2. EKG 1. chorego po podaniu ajmaliny



Rycina 3. Wyjściowy EKG 2. chorego



Rycina 4. EKG 2. chorego po podaniu ajmaliny

## Dyskusja

W świetle obecnego stanu wiedzy, osoby z objawowym (klinicznym i elektrokardiograficznym) ZB cechuje wysokie ryzyko nagłego zgonu sercowego i wobec braku metod alternatywnych, postępowaniem z wyboru jest wszczepienie ICD [7, 8]. U osób bezobjawowych ryzyko wystąpienia groźnych dla życia arytmii komorowych jest stosunkowo niskie. Brugada i wsp. [9] ocenili na 8% częstość występowania incydentów sercowych u pacjentów wcześniej bezobjawowych. Spośród tych osób największe ryzyko wystąpienia nagłego zgonu sercowego mieli pacjenci spontanicznie ujawniający elektrokardiograficzne cechy ZB. Osoby prezentujące typowe dla ZB zmiany w EKG tylko po prowokacji farmakologicznej, miały jedynie minimalne (czy nawet zerowe) ryzyko incydentów arytmii. Jednakże u osób bezobjawowych mogą pojawić się objawy, zaś u pewnej ich części nagły zgon sercowy, jako efekt migotania komór, może być pierwszym objawem choroby. Brugada i wsp. [9] stwierdzili, że spontanicznie występujące nieprawidłowości w EKG typowe dla ZB oraz indukcja arytmii komorowych w czasie badania EPS są predyktorami spontanicznych nawrotów arytmii. Wykazali też wysoką (–93%) negatywną wartość prognostyczną badania EPS w przewidywaniu incydentów sercowych u osób bezobjawowych. Priori i wsp. [10] wykazali, że współwystępowanie spontanicznych uniesień odcinków ST w odprowadzeniach  $V_1$ – $V_3$  z omdleniami w wywiadach wyróżnia osoby obciążone wysokim ryzykiem nagłego zgonu sercowego.

Pomimo wielu kontrowersji dotyczących badania EPS w ocenie ryzyka u pacjentów z bezobjawowym ZB, w sytuacji braku jednoznacznych nieinwazyjnych markerów oceny ryzyka, większość badaczy przyjmuje, że jest to badanie o stosunkowo wysokiej wartości prognostycznej. Za Antzelevitchem i wsp. [11] można podać,

że pacjenci z objawową postacią zespołu (omdlenia lub epizod nagłego zatrzymania krążenia) powinni mieć wszczepiony ICD, niezależnie od wyniku badania EPS. Natomiast strategia postępowania z osobami bezobjawowymi nie jest ustalona. Cytowani autorzy [11] podają, że pacjenci bezobjawowi powinni mieć wykonane badanie EPS i jeśli indukowali częstoskurcz komorowy bądź migotanie komór, to wskazane jest wszczepienie ICD.

Przedstawiono przypadek 20-letniego mężczyzny, u którego na podstawie wykonanego testu prowokacji farmakologicznej z ajmaliną za najbardziej prawdopodobną przyczynę NZK uznano zespół Brugadów. U brata pacjenta, u którego po prowokacji farmakologicznej uzyskano typowy obraz EKG, w celu oceny ryzyka wykonano badanie EPS. Jest to, pomimo kontrowersji, najlepszy – jak się wydaje – sposób stratyfikacji ryzyka. Wobec ujemnego wyniku badania EPS i nieobecności objawów klinicznych nie zdecydowano o stosowaniu metod inwazyjnych. Zalecono wykonywanie badań kontrolnych okresowo w Klinice oraz zgłoszenie się w razie wystąpienia jakichkolwiek niepokojących objawów klinicznych. Ten sposób postępowania zastosowano zgodnie z zaleceniami opublikowanymi na drugiej konferencji uzgodnieniowej i zaleceniami towarzystw kardiologicznych [7, 8]. W raporcie czytamy, że programowana stymulacja elektryczna, która wywołuje trwałą arytmie komorową, jest najsilniejszym wskaźnikiem ryzyka, związanym z 8-krotnie większym ryzykiem (niedosłego) nagłego zgonu niż u chorych, u których nie można jej wywołać. W związku z tym we wspomnianym raporcie autorzy zalecają wykonanie badania EPS u bezobjawowych chorych ujawniających typ 1. zmian EKG (spontanicznie lub po zablokowaniu kanału sodowego), jeśli się podejrzewa, że nagły zgon w rodzinie był skutkiem ZB. U bezobjawowych chorych, u których w trakcie badania EPS nie wywołano trwałej arytmii komorowej, zaleca się ścisłą obserwację.

W prezentowanym przypadku przy wyborze postępowania terapeutycznego kierowano się obowiązującymi zaleceniami. Jednak wobec braku pewnych metod stratyfikacji ryzyka u osób bezobjawowych, u których rozpoznaje się ZB, otwarte pozostaje pytanie, czy w stosunku do brata chorego podjęto słuszną decyzję. Jeśli weźmiemy pod uwagę neurologiczne, w dużej mierze nieodwracalne następstwa NZK u chorego 1., zastosowanie postępowania wyczekującego w stosunku do chorego 2. jest kontrowersyjne. Z tego powodu rodzinie chorych zalecono przeszkolenie z zakresu udzielania pierwszej pomocy oraz zaopatrzenie się w podręczny defibrylator, dostępny na polskim rynku.

### Piśmiennictwo

1. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1391-6.
2. Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the electrocardiographic J wave. *Circulation* 1996; 93: 372-9.
3. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, et al. Clinical and genetic heterogeneity of right bundle branch block and ST-segment elevation syndrome: A prospective evaluation of 52 families. *Circulation* 2000; 102: 2509-15.
4. Priori SG, Napolitano C, Giordano U, et al. Brugada syndrome and sudden cardiac death in children. *Lancet* 2000; 355: 808-9.
5. Chen Q, Kirsch GE, Zhang D, et al. Genetic basis and molecular mechanism for idiopathic ventricular fibrillation. *Nature* 1998; 392: 293-6.
6. Naccarelli GV, Antzelevitch C. The Brugada syndrome: clinical, genetic, cellular, and molecular abnormalities. *Am J Med* 2001; 110: 573-81.
7. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, et al. Brugada syndrome: report of the second consensus conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation* 2005; 111: 659-70.
8. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Europace* 2006; 8: 746-837.
9. Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C, et al. Long-term follow-up of individuals with the electrocardiographic pattern of right bundle-branch block and ST-segment elevation in precordial leads V1 to V3. *Circulation* 2002; 105: 73-8.
10. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, et al. Natural history of Brugada syndrome: insights for risk stratification and management. *Circulation* 2002; 105: 1342-7.
11. Antzelevitch C, Brugada P, Brugada J, et al. Brugada Syndrome: 1992-2002: a historical perspective. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41 (10): 1665-71.