

# Wariant zespołu Brugadów – chory z uniesieniem odcinka ST w zakresie ściany dolnej i nagłym zatrzymaniem krążenia

Variant Brugada syndrome – mild ST segment elevation in inferior leads and aborted sudden cardiac death

Piotr Kukla<sup>1</sup>, Marek Jastrzębski<sup>2</sup>, Bogumiła Bacior<sup>2</sup>, Piotr Gomuła<sup>3</sup>, Janusz Grodecki<sup>3</sup>, Kalina Kawecka-Jaszcz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Oddział Wewnętrzny, Szpital Specjalistyczny im. H. Klimontowicza, Gorlice

<sup>2</sup> I Klinika Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

<sup>3</sup> Oddział Kardiologiczny, Szpital im. G. Narutowicza, Kraków

## Abstract

We describe a case of an otherwise healthy 48-year-old man who survived aborted sudden cardiac death (SCD). His ECG showed ST segment elevation in inferior leads, therefore an acute coronary syndrome was suspected. However, serial troponin T and CPK-MB were negative, echocardiogram was unremarkable and exercise test was negative. On the basis of electrophysiological study, positive ajmaline test, persistent ST segment elevation in inferior leads and other clinical features (PQ interval of 240 ms, family history of SCD) a diagnosis of variant Brugada syndrome was made. Persistent ST segment elevations in inferior leads can be a marker of variant Brugada syndrome.

**Key words:** variant Brugada syndrome, ST-segment elevation, sudden cardiac death

Kardiologia Polska 2007; 65: 1494–1498

## Wstęp

Zespół Brugadów, opisany po raz pierwszy w 1992 r., obecnie jest zaliczany do pierwotnie elektrycznych chorób serca – kanałopatii [1, 2]. Wiąże się z niekorzystnym rokowaniem z powodu zwiększonego zagrożenia nagłym zgonem sercowym (SCD) w związku z występowaniem wielokształtnego częstoskurczu komorowego i migotania komór (VF). Najczęściej ujawnia się w 3.–4. dekadzie życia i w 85% przypadków dotyczy mężczyzn. W zespole tym obserwuje się wysokie odejście punktu J z uniesieniem odcinka ST w odprowadzeniach V<sub>1</sub>–V<sub>3</sub>, spontanicznie bądź po prowokacji blokerem kanałów sodowych. Istnieją jednak atypowe formy zespołu Brugadów (ang. *variant Brugada syndrome*) związane między innymi ze zmianami w EKG w zakresie ściany dolnej, dolno-bocznej i bocznej [3–5].

Przedstawiamy chorego z atypowym wariantem zespołu Brugadów, ze zmianami w EKG również w odprowadzeniach kończynowych: II, III i aVF oraz w V<sub>6</sub>.

## Opis przypadku

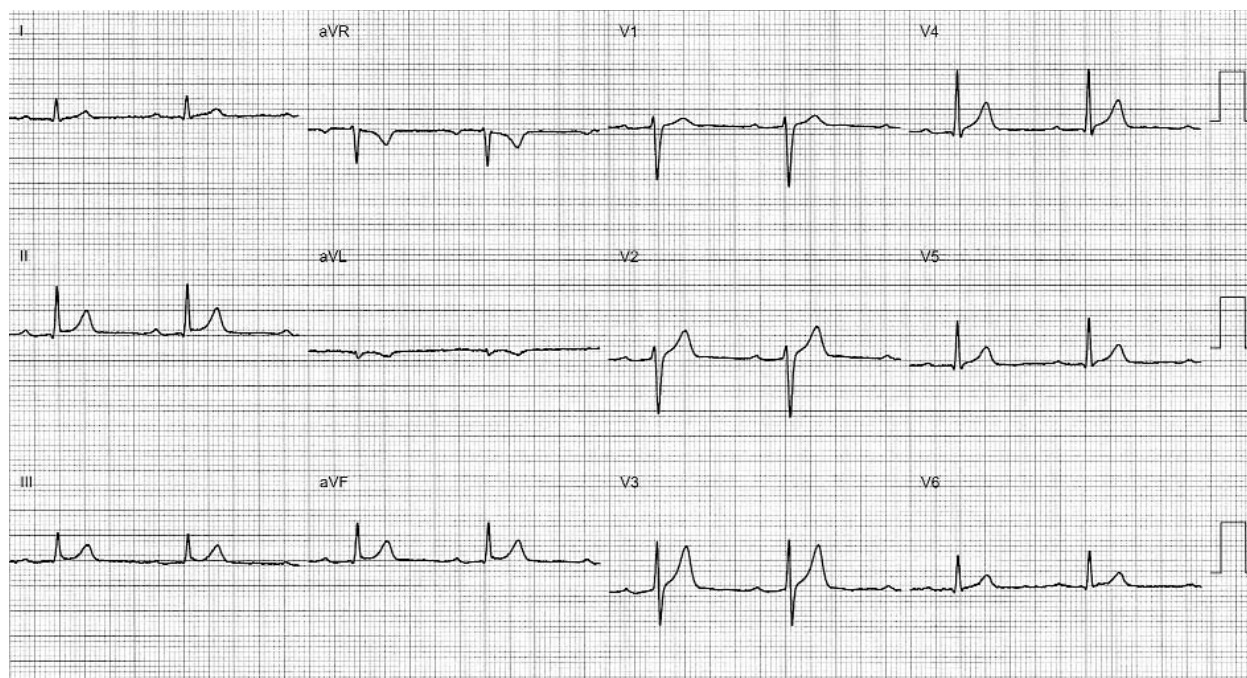
Chory w wieku 48 lat, palacz tytoniu, z hipercholesterolemią mieszaną, z dodatnim wywiadem rodzinnym (SCD brata w wieku 48 lat i ojca w wieku 61 lat), dotychczas bez dolegliwości ze strony układu krążenia, został przyjęty na oddział kardiologiczny szpitala miejskiego po epizodzie nagłego zatrzymania krążenia (NZK) w nieznanym mechanizmie. Wystąpienie incydentu poprzedził znaczny wysiłek, stres i zmęczenie związane z prowadzeniem samochodu (ponad 1600 km bez odpoczynku). W tym czasie chory wypił 10 filiżanek kawy i wypalił 5 paczek papierosów. Przy przyjęciu chory bez dolegliwości, wyrównany krążeniowo, w pełnym kontakcie, bez objawów neurologicznych. W EKG uniesienie odcinka ST w odprowadzeniach II, III, aVF i V<sub>6</sub>, maksymalnie do 1,2 mm. Wysłunięto wstępnie podejrzenie ostrego zespołu wieńcowego (ACS) z przetrwałym uniesieniem odcinka ST w zakresie ściany dolnej. Jednak markery martwicy mięśnia sercowego – troponina T, CPK i CK-MB, były wielokrotnie ujemne. W badaniu echokardiograficznym serca

---

## Adres do korespondencji:

dr n. med. Marek Jastrzębski, I Klinika Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego, Collegium Medicum UJ, ul. Kopernika 17, 31-501 Kraków, tel.: +48 502 545 228, e-mail: mcjastrz@cyf-kr.edu.pl

Praca wpłynęła: 05.05.2007. Zaakceptowana do druku: 23.05.2007.



Rycina 1. Uniesienia odcinka ST w odprowadzeniach II, III, aVF i V<sub>6</sub> w wyjściowym EKG

globalna i regionalna kurczliwość lewej komory (LV) prawidłowa, jedynie nieznacznie pogrubiała przegroda międzykomorowa, do 12 mm, z frakcją wyrzutową LV 68%. Test wysiłkowy przy obciążeniu 12,1 MET klinicznie i elektrokardiograficznie ujemny. Wykluczono wstępne podejrzenie ACS jako bezpośredniej przyczyny zatrzymania krążenia. Masaż zatok tętnic szyjnych ujemny. W badaniu EKG metodą Holtera stwierdzono wiodący rytm zatokowy (średni rytm komór – 60/min, minimalny – 44/min, maksymalny – 105/min), z wydłużeniem odstępu PQ do 240 ms, ponadto 6 dodatkowych pobudeń komorowych i 4 nadkomorowe. Zarejestrowano także 1 epizod nieutralowanego częstoskurczu komorowego składającego się z 3 pobudeń o częstotliwości 150/min.

Chory został przeniesiony do I Kliniki Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego w celu dalszej diagnostyki NZK. Przy przyjęciu w EKG zwracało uwagę wydłużenie PQ do 220 ms oraz utrzymujące się płaskie uniesienie odcinka ST w odprowadzeniach II, III, aVF, V<sub>6</sub> (maksymalnie 1 mm) – Rycina 1. W wykonanym badaniu elektrofizjologicznym (EP) łatwo i powtarzalnie indukowano polimorficzny częstoskurcz komorowy (Rycina 2.). Indukcję przeprowadzono przy stymulacji z drogi wypływu prawej komory (RV) na rytmie podstawowym o cyklu 370 ms za pomocą dwóch impulsów komorowych o sprzężeniu S<sub>1</sub>S<sub>2</sub> = 250 ms i S<sub>2</sub>S<sub>3</sub> = 200 ms. Pierwszy epizod uległ szybko samoograniczeniu, przy drugim doszło do krótkiego zatrzymania krążenia z utratą przytomności – wykonano skuteczną defibrylację 1 × 150 J. Następnie wykonano test ajmalinowy (1 mg/kg masy ciała, bolus *i.v.*), w 2. min po podaniu leku obserwowano uniesienie od-

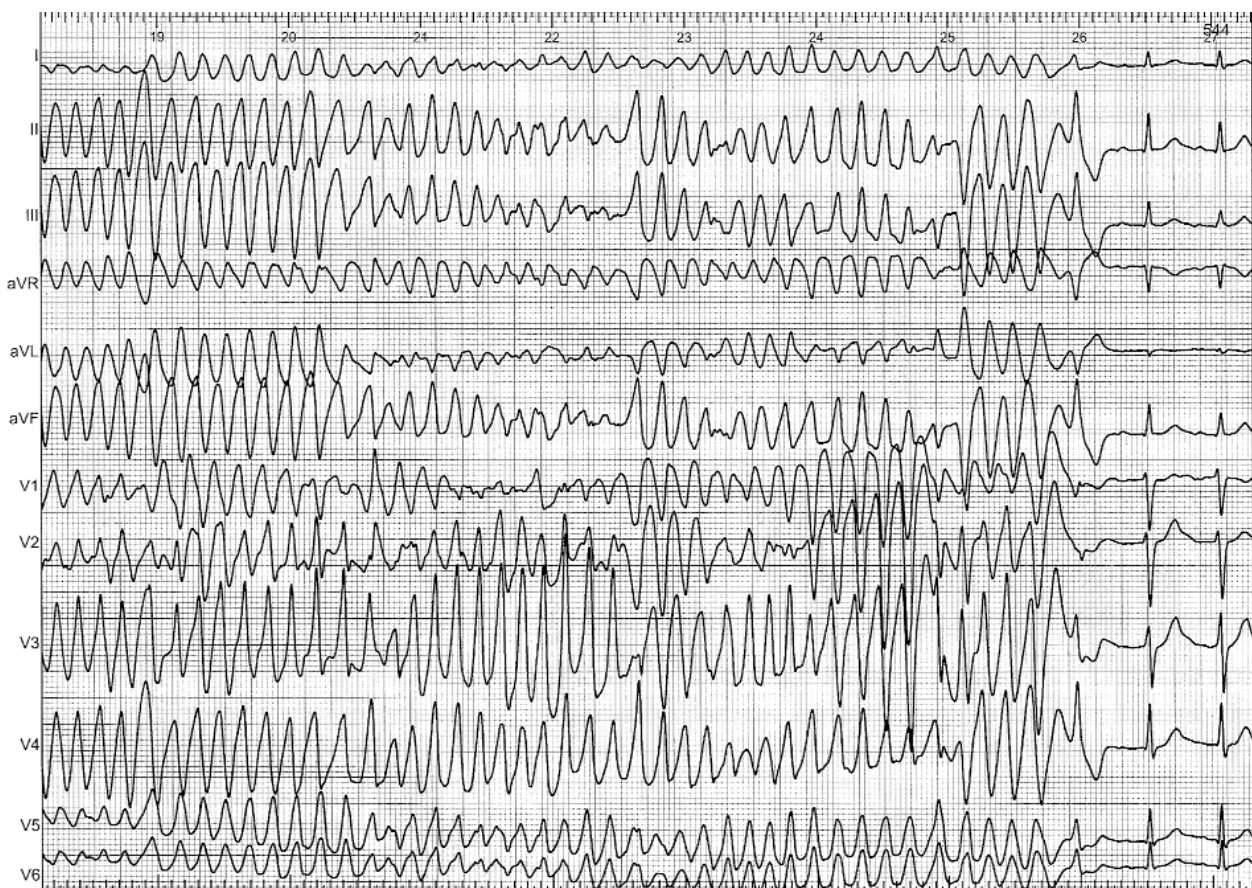
cinka ST w odprowadzeniach V<sub>1</sub>–V<sub>2</sub> maksymalnie do 3,5 mm, w odprowadzeniu V<sub>1</sub> uniesienie typu 1 (wypukłe – *coved*) z uniesieniem punktu J o 2,5 mm i zmianą morfologii załamka T (Rycina 3.). W czasie testu z ajmaliną obserwowano również normalizację uniesienia odcinka ST i punktu J w zakresie odprowadzeń znad ściany dolno-bocznej i wydłużenie odstępu PQ do 260–280 ms. U chorego rozpoznano atypowy zespół Brugadów na podstawie:

- 1) epizodu NZK przy braku strukturalnej choroby serca,
- 2) dodatniego wywiadu rodzinnego w kierunku nagłych zgonów,
- 3) dodatniego wyniku testu z ajmaliną,
- 4) łatwej indukcji wielokształtnego częstoskurczu komorowego,
- 5) typowego obrazu klinicznego: wiek, płeć, blok przedsionkowo-komorowy I°,
- 6) uniesienia odcinka ST w zakresie ściany dolno-bocznej.

Zaproponowano dalszą diagnostykę (koronarografię) i wszczęcie kardiowertera-defibrylatora lub terapię chinidyną, jednak chory nie wyraził zgody na takie postępowanie. W trakcie dalszej półrocznej obserwacji omdlenia ani kotatania serca nie występowały – chory czuje się dobrze.

## Dyskusja

Zespół Brugadów jest jedną z form i manifestacji klinicznych polimorficznego częstoskurczu komorowego i migotania komór u osoby bez strukturalnej choroby serca i z typowymi zmianami elektrokardiograficznymi. Klasyfikacyjny zespół Brugadów cechuje charakterystyczne uniesienie odcinka ST w odprowadzeniach V<sub>1</sub>–V<sub>3</sub>, z prawidłowo-



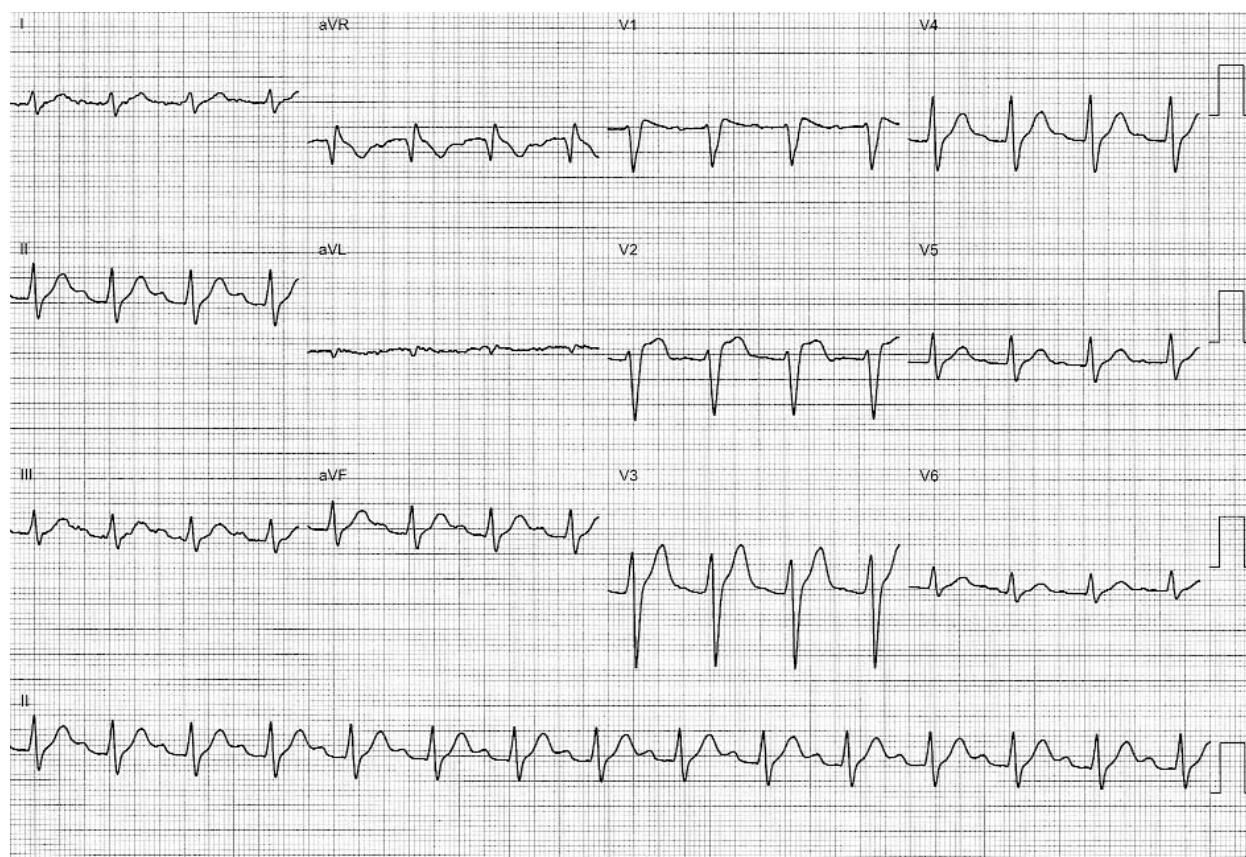
**Rycina 2.** Polimorficzny częstoskurcz komorowy wyindukowany podczas programowanej stymulacji z toru wypływu prawej komory

wym odstępem QT i nierzadko z nieznacznie wydłużonym odstępem PQ. Zespół ten jest uwarunkowany genetycznie, dziedziczony autosomalnie dominująco, w 15–20% jest związany z mutacjami w zakresie genu *SCN5A* kodującego podjednostkę alfa kanału sodowego. Jednak niewystępowanie mutacji genu *SCN5A* u większości chorych z zespołem Brugada sugeruje, że nie jest to jednostka homogenna – można więc oczekiwać pewnego spektrum obrazów klinicznych i elektrokardiograficznych. Wiadomo również, że niektóre mutacje genu *SCN5A* mogą prowadzić do współwystępowania kilku nieprawidłowości elektrokardiograficznych typowych dla zespołów związanych z defektem kanałów sodowych: zespołu długiego QT typu 3 z zespołem Brugada lub choroby Lenegre’a i zespołu Brugada [6, 7]. Zidentyfikowano także mutacje w obrębie genu *SCN5A* prowadzące do uniesienia odcinków ST w zakresie ściany dolnej i jednocześnie zmian typowych dla zespołu Brugada w innych członków tej samej rodziny [4, 8].

Podobny przypadek do opisywanego obecnie przedstawili Ueyama i wsp., u 29-letniego pacjenta po epizodzie VF, z „łagodnym” uniesieniem odcinka ST w zakresie ściany dolno-bocznej w wyjściowym EKG i typowym uniesieniem odcinka ST w próbie z pilsikainidem – blokerem

kanałów sodowych, ale wyłącznie w odprowadzeniach zmodyfikowanych przedsercowych (rejestrowanych o jedno i o dwa międzyżebra wyżej) [5]. Również Ogawa i wsp. przedstawili chorego z wariantem zespołu Brugada o bardzo zbliżonej charakterystyce klinicznej i z prawie identycznym obrazem EKG (przed i po blokadzie kanałów sodowych) jak u opisanego przez nas chorego [3]. W ostatnich latach ukazało się także kilka opisów chorych z idiopatycznym VF, podobnym w charakterystyce klinicznej do zespołu Brugada, natomiast różniącym się brakiem uniesienia odcinka ST w odprowadzeniach  $V_1$ – $V_3$  oraz występowaniem uniesienia punktu J w zakresie ściany dolnej lub dolno-bocznej, nazwane przez autorów VF związanym z falą J (ang. *J-wave-associated VF*) [8–11]. Podkreśla się, że może istnieć pewne podobieństwo mechanizmów elektrofizjologicznych odpowiadających za obraz EKG u chorych z uniesieniami odcinka ST i punktu J obserwowanymi w zespole Brugada, idiopatycznym VF związanym z falą J oraz z zespołem wczesnej repolaryzacji – stąd też możliwe jest nakładanie się obrazów klinicznych w tych zespołach [10, 12].

Uniesienie odcinka ST jest elektrokardiograficzną manifestacją istnienia gradientu w miokardium podczas końcowej części fazy 1 i *plateau* (faza 2) potencjału czyn-



Rycina 3. Uniesienie odcinka ST w odprowadzeniach  $V_1$ – $V_2$  po podaniu ajmaliny

nościowego. Przyjmuje się, że komórkowym mechanizmem odpowiedzialnym za uniesienie odcinka ST w typowym zespole Brugadów jest zaburzenie balansu prądów do- i odkomórkowych na korzyść prądów odkomórkowych. W tym okresie potencjału czynnościowego głównymi prądami są: przejściowy odkomórkowy prąd potasowy ( $I_{to}$ ), dokomórkowy prąd wapniowy ( $I_{Ca}$ ) oraz dokomórkowy prąd sodowy ( $I_{Na}$ ). W typowym zespole Brugadów różnica w gęstości prądów odkomórkowych  $I_{to}$  jest zdecydowanie większa pomiędzy nasierdziem i wsierdziem RV w porównaniu z LV, dlatego w razie upośledzenia funkcji kanałów sodowych balansujących wpływ prądu  $I_{to}$  dochodzi do powstania gradientu w obrębie RV i stąd typowa lokalizacja zmian w odprowadzeniach EKG  $V_1$ – $V_3$ . W wariantcie zespołu Brugadów gęstość kanałów jonowych odpowiadających za przejściowy odkomórkowy prąd potasowy  $I_{to}$  może być większa w zakresie ściany dolnej LV lub w tym obszarze może być silniejsza utrata funkcji kanałów sodowych, co może prowadzić do innej lokalizacji zmian odcinka ST [12]. Inne koncepcje zakładają, że w zakresie ściany dolnej mogą być obecne pewne strukturalne lub czynnościowe uwarunkowania odpowiadające za wystąpienie fenotypu charakterystycznego dla atypowego zespołu Brugadów, włączając w to lokalny proces zwłóknienia, ograniczony

lokalny proces zapalny lub większą innerwację nerwu błędnego.

## Podsumowanie

Opisany przypadek ilustruje znaczenie przetrwałych uniesień odcinka ST znad ściany dolno-bocznej w diagnostyce różnicowej NZK. Uniesienia odcinka ST w tych odprowadzeniach mogą wskazywać na obecność ukrytego zespołu Brugadów lub idiopatycznego VF związanego z falą J. Dlatego po wykluczeniu ACS, zwłaszcza u młodszych osób z nawet minimalnymi uniesieniami punktu J i/lub odcinka ST w zakresie ściany dolnej lub dolno-bocznej, należy zawsze rozważyć takie rozpoznanie i przeprowadzić odpowiednią diagnostykę.

## 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. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional

- Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2006; 113: 1807-16.
3. Ogawa M, Kumagai K, Yamanouchi Y, et al. Spontaneous onset of ventricular fibrillation in Brugada syndrome with J wave and ST-segment elevation in the inferior leads. *Heart Rhythm* 2005; 2: 97-9.
  4. Potet F, Mabo P, Le Coq G, et al. Novel brugada SCN5A mutation leading to ST segment elevation in the inferior or the right precordial leads. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 200-3.
  5. Ueyama T, Shimizu A, Esato M, et al. A case of a concealed type of Brugada syndrome with a J wave and mild ST-segment elevation in the inferolateral leads. *J Electrocardiol* 2007; 40: 39-42.
  6. Kyndt F, Probst V, Potet F, et al. Novel SCN5A mutation leading either to isolated cardiac conduction defect or Brugada syndrome in a large French family. *Circulation* 2001; 104: 3081-6.
  7. Bezzina C, Veldkamp MW, van den Berg MP, et al. A single Na (+) channel mutation causing both long-QT and Brugada syndromes. *Circ Res* 1999; 85: 1206-13.
  8. Takagi M, Aihara N, Takaki H, et al. Clinical characteristics of patients with spontaneous or inducible ventricular fibrillation without apparent heart disease presenting with J wave and ST segment elevation in inferior leads. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11: 844-8.
  9. Kalla H, Yan GX, Marinchak R. Ventricular fibrillation in a patient with prominent J (Osborn) waves and ST segment elevation in the inferior electrocardiographic leads: a Brugada syndrome variant? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11: 95-8.
  10. Letsas KP, Efremidis M, Pappas LK, et al. Early repolarization syndrome: is it always benign? *Int J Cardiol* 2007; 114: 390-2.
  11. Shinohara T, Takahashi N, Saikawa T, et al. Characterization of J wave in a patient with idiopathic ventricular fibrillation. *Heart Rhythm* 2006; 3: 1082-4.
  12. Shu J, Zhu T, Yang L, et al. ST-segment elevation in the early repolarization syndrome, idiopathic ventricular fibrillation, and the Brugada syndrome: cellular and clinical linkage. *J Electrocardiol* 2005; 38 (4 Suppl): 26-32.