

Ewa Piotrowicz MD, PhD, FESC
Centrum Telekardiologii, Narodowy Instytut Kardiologii PIB, Warszawa

Opracowaie artykułu: *Left Ventricular Abnormal Substrate in Brugada Syndrome G. Cheniti, M. Haissaguerre, Ch. Dina, et al. J Am Coll Cardiol EP 2023*

Badania nad zespołem Brugadów (BrS) trwają od 1992 roku kiedy to bracia Brugada opisali ośmiu chorych bez organicznej choroby serca z nagłym zatrzymaniem krążenia w wywiadzie. W zapisach elektrokardiograficznych stwierdzono u nich blok prawej odnogi pęczka Hisa z towarzyszącym uniesieniem odcinka ST w odprowadzeniach V1–V3.

Wskazanie genu odpowiedzialnego za BrS zajęło badaczom kolejne 6 lat. Dzisiaj już wiemy, że zespół Brugadów ma podłoże heterogenne, jednak główną rolę odgrywa mutacja genu SCN5A, który koduje podjednostkę alfa kanału sodowego a zlokalizowany jest w 3 chromosomie. Choroba dziedziczona jest w sposób autosomalny dominujący.

Z kolei dalsze badania i identyfikacja drogi odpływu prawej komory (RVOT) jako miejsca pochodzenia nieprawidłowości EKG i arytmii komorowej sprawiły, że obszar ten stał się celem ablacji. Jednak narodziły się pytania: dlaczego w przypadku genetycznie uwarunkowanej choroby związanej z patologią kanałów jonowych jej manifestacja ma ograniczać się tylko do RVOT? Czy patologia ta może dotyczyć całego serca?

Właściwości elektrofizjologiczne komórek serca nie są jednorodne. Warstwy nasierdziowe i wsierdziowe mają subtelne różnice w mechanizmach jonowych, również prawa i lewa komora różnią się pod względem elektrofizjologicznym. Różnice te zależą od płci, jak również nakładających się zjawisk fizjologicznych i patologicznych. Zrozumiałe jest zatem, że określony obszar serca może być bardziej podatny na wyzwalanie arytmii niż inne. Można jednak zadać pytanie czy istnieje jakaś szczególna cecha, która powoduje, że RVOT jest bardziej podatnym miejscem na wyzwalanie arytmii? Trwają badania na tych zjawiskami, jedna z hipotez odwołuje się do możliwej roli nieprawidłowości rozwojowych grzebienia nerwowego oraz utraty białka koneksyny 43 w RVOT w okresie embrionalnym.

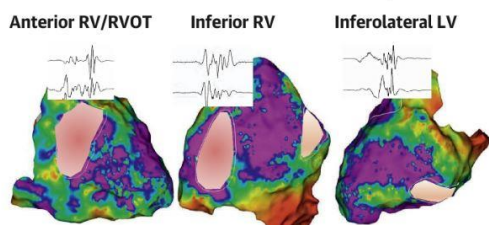
Zagadnieniem zidentyfikowania arytmogennych obszarów w BrS poprzez mapowanie endo i epikardialne prawej i lewej komory zajęli się Cheniti i wsp. Do badania włączono 22 pacjentów (w średnim wieku 46.0 ± 11.2 lat, 21 mężczyzn) skierowanych z powodu nawrotu arytmii komorowej (średnio 10 ± 13 epizodów) w przebiegu BrS. Osiemnastu chorych przebyło migotanie komór, dwóch utrwalony częstoskurcz komorowy. Pozostali dwaj pacjenci mieli w wywiadzie omdlenia sugerujące jako ich tło przerwana arytmie komorową.

Pacjenci przeszli szczegółowe badania kliniczne i genetyczne w celu identyfikacji mutacji SCN5A. Wykonano mapowanie epikardialne dużej gęstości obu komór w celu wykrycia podłoża arytmii (obszary z nieprawidłowymi potencjałami, wykazującymi wydłużenie >70 ms from onset to offset i pofragmentowanie > 3 spikes w elektrogramach).

U wszystkich pacjentów stwierdzono substrat arytmii w okolicy nasierdzia przedniej części prawej komory ($27 \pm 11 \text{cm}^2$). Dodatkowo u 10 chorych (45%) substrat arytmii ($15 \pm 11 \text{cm}^2$) wykryto także na nasierdziu lewej komory (u dziewięciu chorych na początku badania i u jednego po wlewie ajmaliny). Ablację nasierdzia prawej komory wykonano u 16 pacjentów (72.7%), dolnej części prawej komory u 5 pacjentów (22.7%) i lewej komory u jednego pacjenta (4.5%). Ablację lewej komory wykonano u jednego pacjenta z nawrotem burzy elektrycznej po ablacji prawej komory. Ablację wsierdzia prawej komory wykonano u 9 chorych (40.9%).

CENTRAL ILLUSTRATION: Left Ventricular Substrate in Brugada Syndrome

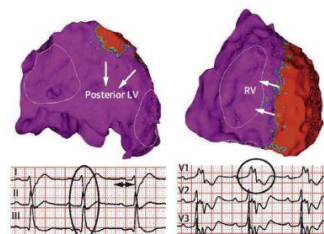
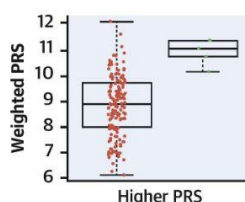
22 patients with Brugada syndrome
High-density epicardial biventricular mapping
Wide genetic screening to identify
SCN5A mutation and common risk variants



Abnormal left ventricular substrate = 10 (45%)

SCN5A mutation = 70%

Larger RV substrate with inferior RV involvement in all cases



Atrioventricular and intraventricular
conduction abnormalities

Cheniti G, et al. J Am Coll Cardiol EP. 2023;9(10):2041-2051.

Podsumowanie

Pacjenci z versus **bez** stwierdzonego substratu arytmii w obszarze nasierdzia **lewej komory** mieli:

- dłuższą historię występowania arytmii (11.4±6.7 lat vs. 4.3±4.3 lat; p=0.003),
- dłuższy czas trwania załamka P (128.0±15.5ms vs. 101.7±14.7ms; p<0.001) i zespołu QRS (132.0±28.7ms vs. 108.1±14.2ms; p=0.019) w 12 odprowadzeniowym EKG
- dłuższy odstęp PR (216.9±23.8ms vs. 171.0±13.9ms; p<0.001) i HV (60.1±11.8ms vs. 46.3±4.8 ms; p=0.005) oraz doświadczali częściej LAH i LPH (tych zaburzeń nie obserwowano u chorych bez patologii lewej komory)
- podłoże arytmii rozciągające się na dolną część prawej komory (100% vs. 33%; p=0.001)
- większy obszar RVOT (9.5±2.5cm² vs. 7.1±0.7cm²; p=0.02)
- doświadczyli VF w młodszym wieku (35.9±7.6 lat vs. 54.8±13.9lat) jeśli mieli mutację SCN5A.

Mutację SCN5A wykryto u 70% pacjentów z substratem arytmii wykrytym na nasierdziu lewej komory (70%vs. 25%; p=0.035). Dodatkowo chorzy z nawracającymi komorowymi zaburzeniami rytmu i stwierdzoną mutacją SCN5A wykazywali wyższą punktację *polygenic risk score* w porównaniu z niewyselekcjonowaną populacją chorych z BrS (- 0.86; 95% CI: -1.48 do -0.27; p=0.02).

Podczas obserwacji wynoszącej 2.3 roku (IQR: 0.5–5.0 lat) migotanie komór (co najmniej 1 epizod) nawracało częściej u pacjentów z substratem arytmii stwierdzanym w lewej komorze (80% vs. 25%; p_{log-rank} =0.014). Nie stwierdzono różnicy w częstości nawrotów VF w zależności od mutacji SCN5A (60% vs. 41.7%; p = 0.544). Analiza wieloczynnikowa regresji Coxa wskazała, że zajęcie lewej komory było czynnikiem predykcyjnym wystąpienia nawrotu VF (HR: 4.8; 95% CI: 1.2-19.1; p=0.024).

Piśmiennictwo

1. G. Cheniti, M. Haissaguerre, Ch. Dina, et al. Left Ventricular Abnormal Substrate in Brugada Syndrome. J Am Coll Cardiol EP 2023;9:2041-2051
2. Brugada P. Brugada Syndrome: Various Diseases With 1 Face. J Am Coll Cardiol EP 2023;9:2052-2053