

Długofalowa obserwacja pacjentów z *J-wave syndrome* – badanie kliniczno-kontrolne

Na podstawie: Kamakura T et al. *Heart* 2020;106:299–306.

Dr n. med. Michał M. Farkowski

Instytut Kardiologii w Warszawie

Zespoły fali J (*J-wave syndromes*, *JWS*) oznaczają zespoły nagłej śmierci sercowej związane z obecnością fali J w powierzchniowym EKG. Zaliczamy do nich zespół Brugadów (*Brugada syndrome*, BS) i zespół wczesnej repolaryzacji (*early repolarisation syndrome*, ERS). Pacjenci z JWS zabezpieczani są implantacją kardiowertera-defibrylatora (ICD) w ramach profilaktyki wtórnej i uznaje się ich za chorych wysokiego ryzyka nawrotu arytmii komorowych wymagających interwencji ICD. Niniejsza analiza była wynikiem długofalowej, wieloośrodkowej obserwacji pacjentów z JWS.

Przeanalizowano dane z lat 1996 – 2017 z siedmiu japońskich ośrodków. Do analizy zakwalifikowano 85 pacjentów z BS i 49 z ERS, z przebytym migotaniem komór (*ventricular fibrillation*, VF) i wszczepionym ICD. U wszystkich pacjentów wykluczono obecność choroby strukturalnej serca za pomocą badań nieinwazyjnych, obrazowych oraz inwazyjnych. Rozpoznanie BS stawiano na podstawie stwierdzenia uniesienia ST typu 1. w odprowadzeniach V1 lub V2 spontanicznie lub podczas testu prowokacyjnego z antagonistą kanałów sodowych. Odprowadzenia umieszczano standardowo oraz 1 i 2 międzyżebrowo wyżej (wysokie położenie elektrod). ERS rozpoznawano u pacjentów z wywiadem nagłego zatrzymania krążenia, migotania komór lub polimorficznego częstoskurczu komorowego, u których stwierdzano w powierzchniowym EKG uniesienie punktu J o ≥ 1 mV w ≥ 2 odprowadzeniach dolno-bocznych. U wszystkich pacjentów z ERS przeprowadzono test prowokacyjny celem wykluczenia diagnozy BS. Wszystkie zapisy EKG (przesuw 25 mm/s, cecha 10 mm/mV) analizowało dwóch kardiologów, a diagnozę stawiano w formie konsensusu. Falę J definiowano jako uniesienie punktu J o ≥ 1 mV w dwóch sąsiadujących odprowadzeniach, przyjmujące formę powolnego przejścia końcowej fazy zespołu QRS w odcinek ST (*slurring*) lub dodatniego zazębienia (*notching*) w odprowadzeniach dolnych (II, III, aVF), bocznych (V4-6) lub wysokich bocznych (I, aVL). Przednią falę J zdefiniowano jako siodełkowate uniesienie ST w którymkolwiek odprowadzeniu z grupy V1-3 (Brugada typ 2. lub 3.) w standardowym lub wysokim położeniu elektrod EKG. Uogólnioną falę J zdefiniowano jako współistnienie EKG zespołu Brugadów dowolnego typu (tj. 1., 2. lub 3.) z falą J w ≥ 2 odprowadzeniach dolno-bocznych. W trakcie badania zbierano dane m.in. dotyczące okoliczności pierwszego epizodu arytmii komorowej i wywiad rodzinny. Inwazyjne badanie elektrofizjologiczne (EPS) przeprowadzano wg tego samego protokołu u wszystkich pacjentów. Wizyty kontrolne odbywały się co 3-6 mies. i obejmowały badanie kliniczne, EKG i kontrolę defibrylatora. Badania genetyczne w kierunku mutacji genu *SCN5A* przeprowadzono u 44% pacjentów BS i 39% pacjentów ERS.



Czas obserwacji pacjentów BS był nieco krótszy niż pacjentów ERS: 82.2 ± 62.2 mies. vs. 107.2 ± 69.2 mies. ($P < 0.05$), w obu grupach dominowali mężczyźni ($\geq 90\%$), migotanie komór wyindukowano podczas EPS u 67% vs. 25% ($P < 0.05$). Epizod arytmiczny wystąpił u 44% vs. 31% ($P = \text{NS}$), a burza elektryczna u 14% vs. 16% ($P = \text{NS}$). Nie zanotowano zgonów.

W analizie wieloczynnikowej jedynie stwierdzenie uogólnionej fali J (HR 2.16, 95% CI 1.21 to 3.91, $p = 0.0095$) oraz rozpoznanie zespołu Brugadów (HR 2.43, 95% CI 1.03 to 6.64, $p = 0.042$) były istotnymi czynnikami ryzyka adekwatnej interwencji ICD. Postępowanie po wyładowaniu obejmowało leczenie antyarytmiczne w monoterapii lub skojarzeniu z innymi lekami lub próba ablacji podłoża arytmii – monoterapia była skuteczna jedynie u 17% pacjentów BS i 30% pacjentów ERS.

Autorzy wskazują na typowe dla takich analiz ograniczenia badania: ograniczona grupa badana – pacjenci z wywiadem arytmii, selektywne raportowanie, braki w dokumentacji medycznej.

Podsumowując, niniejsza wieloośrodkowa analiza czynników ryzyka nawrotu arytmii komorowej u pacjentów z zespołem fali J wskazuje, że rozpoznanie zespołu Brugadów oraz obecność uogólnionej fali J wiązały się z podwyższonym ryzykiem nawrotu VF, ale w ogóle przeżycie pacjentów w tej grupie było dobre.

Finansowanie: Japan Society for the Promotion of Science (JSPS) poprzez Grant-in-Aid for Scientific Research (KAKENHI Grant Number JP17K09545) oraz Suzuken Memorial Foundation.

KOMENTARZ: Maria Trusz-Głuza

Zespoły fali J (JWS) to dwie stosunkowo niedawno zidentyfikowane jednostki arytmogenne: zespół Brugadów (bracia Brugadowie, 1992) i zespół wczesnej repolaryzacji (Haissaguerre, 2008). Charakteryzują się zwiększonym ryzykiem wystąpienia nagłej śmierci sercowej (SCD), które jest trudne do przewidzenia. U chorych z zespołem Brugadów (BS) powszechnie akceptowanymi czynnikami ryzyka są: przebyte zatrzymanie krążenia, omdlenia (szczególnie sugerujące arytmiczny charakter, możliwe są omdlenia wazo-wagalne) i spontaniczny typ 1 zmian w zapisie EKG. Do słabiej udokumentowanych czynników ryzyka można zaliczyć: wywiad rodzinny, wynik badania elektrofizjologicznego (EPS) (indukcja VF w programowanej stymulacji komór), poszerzony lub fragmentowany zespół QRS, cechy wczesnej repolaryzacji, wydłużony odstęp PQ, wydłużony odstęp od szczytu załamka T do jego końca ($T_p - T_e$), głęboki lub szeroki załamek S w odprowadzeniu I, dysfunkcję węzła zatokowego oraz migotanie przedsionków (AF). Ocena rokowania u chorych z cechami wczesnej repolaryzacji w EKG (ER) jest jeszcze trudniejsza. Przebyte VF jest jednym z podstawowych kryteriów rozpoznania wśród nich zespołu wczesnej repolaryzacji (ERS) i w dużym stopniu determinuje ryzyko. Natomiast wśród innych chorych z ER wymienia się następujące czynniki ryzyka: uniesienie J > 2 mV, wielkość i czas trwania załamka J, cechy wczesnej repolaryzacji w większej liczbie odprowadzeń, dynamiczna zmienność zapisu EKG, horyzontalne/zstępujące ukształtowanie ST po załamku J, lokalizacja znad ściany dolnej (dolna z boczną), przeciwstawne zmiany ST w kilku



odprowadzeniach, przechodzenie w BS, występowanie dodatkowych pobudzeń komorowych o krótkim sprzężeniu, dodatni wywiad rodzinny, niewyjaśnione omdlenia.

Wymienione czynniki ryzyka wyłoniono w badaniach prowadzonych oddzielnie w BS, ER i ERS. W ostatnich latach coraz częściej zespoły BS i ERS są prezentowane wspólnie jako zespoły fali J (JWS), co omówiono w obszernym dokumencie eksperckim z 2016 r. Przedstawione powyżej wieloośrodkowe badanie Kamakury i wsp. podjęto w celu określenia ryzyka nawrotu złośliwych arytmii komorowych u chorych z BS lub ERS z już przebyłym VF i wszczepionym ICD. Okazało się, że przy takim spojrzeniu na problem wiele z analizowanych czynników nie miało wartości rokowniczej. Były to: płeć, wywiad rodzinny, AF, obecność późnych potencjałów, dodatni wynik badania EPS, obecność fali J znad ściany dolnej, ściany bocznej, wysokiej bocznej, amplituda fali J ≥ 2 mV, horyzontalne/zstępujące ukształtowanie ST po załamku J. Wartość rokowniczą miały jedynie obraz zespołu Brugadów w EKG oraz uogólniona fala J.

Obecnie wszystko kojarzy nam się z COVID-19. Dlatego warto przypomnieć, że w BS ważnym czynnikiem inicjującym VF jest gorączka. U chorych z BS i COVID-19 należy skutecznie i szybko obniżyć temperaturę. Najlepiej z zastosowaniem paracetamolu.

