

Καρδιακή Ανακοπή μετά από χρήση Κοκαΐνης και Ηλεκτροκαρδιογράφημα Brugada

ΠΟΛΥΔΩΡΟΣ ΛΑΖΑΡΙΔΗΣ,
ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΠΟΛΥΜΕΡΟΠΟΥΛΟΣ, ΜΑΡΙΑ ΦΩΤΗ,
ΑΛΕΞΙΑ ΣΤΑΥΡΑΤΗ, ΙΩΑΝΝΗΣ ΖΑΡΙΦΗΣ

Καρδιολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
Γ. Παπανικολάου

Λέξεις ευρετηρίου

καρδιακή ανακοπή, κοκαΐνη, σύνδρομο Brugada

Επικοινωνία

Κωνσταντίνος Πολυμερόπουλος

Καρδιολογικό Τμήμα,

Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης Γ. Παπανικολάου

Λεωφ. Παπανικολάου, Πυλαία-Χορτιάτης 57010

e-mail: cpolymer@hotmail.com

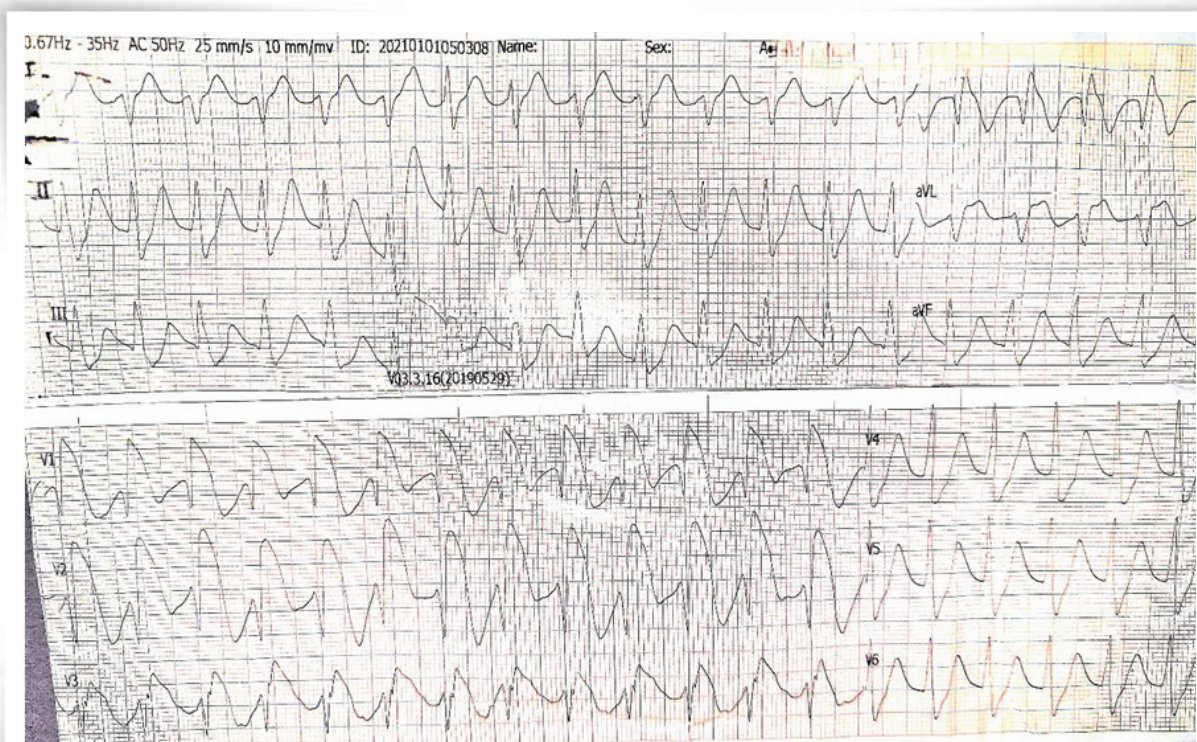
Tel: +302313307625

Η επίδραση της κοκαΐνης στην καρδιά είναι πολλαπλή, καθώς μπορεί να προκαλέσει μυοκαρδιακή ισχαιμία και έμφραγμα, αλλά επιπρόσθετα δύναται να λειτουργήσει ως αποκλειστής διαύλων νατρίου και να αυξήσει την ενδοκυττάρια συγκέντρωση ασβεστίου, οδηγώντας σε κακοήθεις κοιλιακές αρρυθμίες. Επιπλέον η δηλητηρίαση με κοκαΐνη μπορεί να προωθήσει ηλεκτρολυτικές διαταραχές και να λειτουργήσει προαρρυθμικά. Ο αποκλεισμός των διαύλων νατρίου σπάνια οδηγεί σε ηλεκτροκαρδιογραφικό φαινότυπο Brugada.

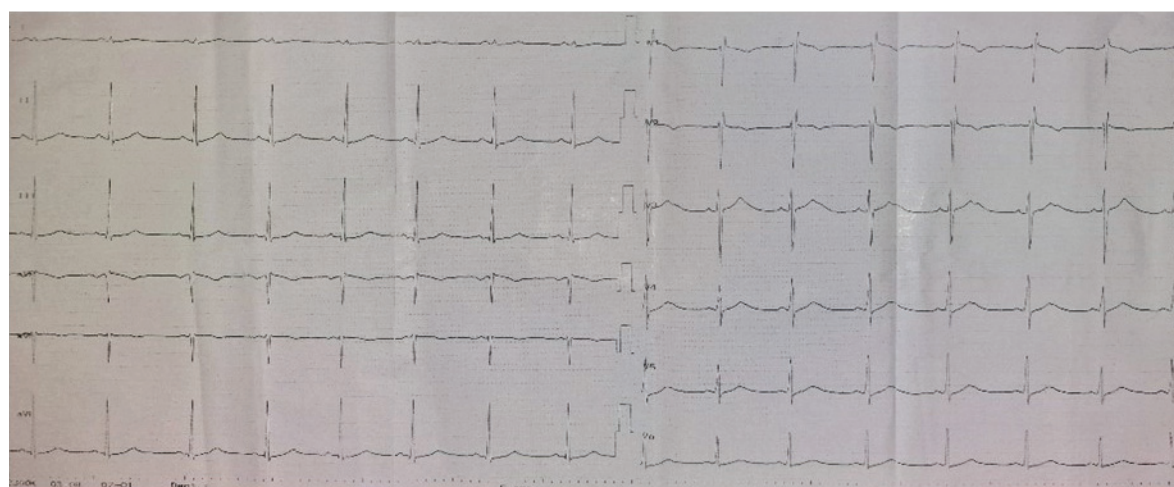
Παρουσιάζουμε ένα περιστατικό ασθενούς 24 ετών, ο οποίος διακομίστηκε στο Τμήμα Επειγόντων ως αναταχθείσα καρδιακή ανακοπή. Το ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓημα) εισαγωγής εμφάνιζε εικόνα Brugada τύπου I. Η σταδιακή υποχώρηση των ΗΚΓικών αλλαγών σε ένα φυσιολογικό ηλεκτροκαρδιογράφημα, καθώς και η μετέπειτα αρνητική δοκιμασία προκαϊναμίδης, εδραίωσε την παρουσία του φαινοτύπου Brugada (Brugada rhenocopy), απουσία υποκείμενης καναλοπάθειας.

Παρουσίαση περιστατικού

Πρόκειται για άνδρα 24 ετών που διεκομίστηκε διασωληνωμένος με ασθενοφόρο στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών ως αναταχθείσα ανακοπή (μη απινιδώσιμος ρυθμός) με εφαρμογή ΚΑΡΠΑ και χορήγηση αδρεναλίνης με ROSC. Στα επειγόντα διαπιστώθηκε μικτή αναπνευστική και μεταβολική οξέωση, ενώ το ΗΚΓημα ανέδειξε φλεβοκομβικό ρυθμό με ανασπάσεις διαστήματος ST (>2mm) και αρνητικά κύματα T στις απαγωγές V1-V3 (**Brugada τύπου I - Εικόνα 1a**). Οδηγήθηκε άμεσα για καρδιακό καθετηριασμό, όπου διαπιστώθηκαν φυσιολογικά στεφανιαία αγγεία. Μετά την εισαγωγή στη Στεφανιαία Μονάδα στάλθηκε δείγμα ούρων για τοξικολογικές εξετάσεις, με ανεύρεση πολύ αυξημένων επιπέδων κοκαΐνης στα ούρα (>1000 ng/ml με φυσιολογικές τιμές <300 ng/ml). Το συγγενικό περιβάλλον του ασθενή επιβεβαίωσε το ιστορικό χρήσης κοκαΐνης, χωρίς περιστατικά αιφνιδίου θανάτου από το οικογενειακό αναμνηστικό. Από



Εικόνα 1α. Ηλεκτροκαρδιογράφημα εισαγωγής



Εικόνα 1β. Ηλεκτροκαρδιογράφημα 4η ημέρα

τη δεύτερη ημέρα νοσηλείας τα ΗΚΓικά ευρήματα άρχισαν να υποστρέφουν σε φλεβοκομβικό ρυθμό και ατελή αποκλεισμό δεξιού σκέλους (**Εικόνα 1β**), χωρίς τη χορήγηση συγκεκριμένης

φαρμακευτικής αγωγής. Την 4η ημέρα νοσηλείας, με τον ασθενή αιμοδυναμικά σταθερό, απύρετο και ΗΚΓημα με φλεβοκομβικό ρυθμό και ατελή αποκλεισμό δεξιού σκέλους, διενερ-

γήθηκε τεστ προκαϊναμίδης για τη διαπίστωση υποκείμενης καναλοπάθειας, το οποίο ήταν αρνητικό. Παρά τα πολλαπλά πυρρετικά κύματα δεν επανεμφάνισε ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλαγές. Με βάση τα παραπάνω θεωρήθηκε πως το περιστατικό ήταν συμβατό με ηλεκτροκαρδιογραφικό φαινότυπο Brugada (Brugada Phenocopy) υπό την επίδραση κοκαΐνης. Η πορεία της νόσου επιπλέχθηκε από υποτροπιάζοντα εμπύρετα στο πλαίσιο ενδοσσοκομειακών λοιμώξεων, ενώ λόγω παρατεταμένης εγκεφαλικής ισχαιμίας, ο ασθενής δεν ανέκαμψε νευρολογικά και κατέληξε μετά από περίπου 25 ημέρες νοσηλείας.

Συζήτηση

Η κοκαΐνη αποτελεί το δεύτερο σε συχνότητα διεγερτικό ναρκωτικό παγκοσμίως με περίπου 21 εκατομμύρια ανθρώπους να εκτιμάται πως έκαναν χρήση το 2021.¹ Η δράση της στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα αποδίδεται στον μη εκλεκτικό αποκλεισμό της επαναπρόσληψης σεροτονίνης, ντοπαμίνης και νορεπινεφρίνης, με τις επιδράσεις στον υποδοχέα της ντοπαμίνης να θεωρούνται υπεύθυνες για τις διαταραχές συμπεριφοράς.²

Όσον αφορά την καρδιά, η χρήση της κοκαΐνης προκαλεί δομικές αλλαγές προάγοντας τον κυτταρικό θάνατο, την ίνωση, την υπερτροφία και οδηγεί σε αυξημένο κίνδυνο για Οξύ Στεφανιαίο και Οξύ Αορτικό Σύνδρομο.³ Ωστόσο θεωρείται υπεύθυνη και για ηλεκτρική αναδιαμόρφωση και αρρυθμολογικά συμβάντα. Πιο συγκεκριμένα,

Αιτιολογική Ταξινόμηση φαινοτύπου Brugada⁷

Κατηγορίες

1. Μεταβολικά αίτια
2. Αύξηση μηχανικής τάσης
3. Ισχαιμία και Πνευμονική Εμβολή
4. Παθήσεις Μυοκαρδίου και Περικαρδίου
5. Διάφορα (χρήση ουσιών κα)

Διαγνωστικά κριτήρια φαινοτύπου Brugada

1. Ηλεκτροκαρδιογραφικά ευρήματα συμβατά με Brugada type 1 ή 2
2. Ταυτοποίηση υποκείμενου εκλυτικού παράγοντα
3. Υποστροφή ηλεκτροκαρδιογραφικών αλλαγών μετά την υποχώρηση εκλυτικού αιτίου
4. Χαμηλή κλινική υποψία για σύνδρομο Brugada με βάση την απουσία συμπτωμάτων, το οικογενειακό και ατομικό ιστορικό.
5. Αρνητικό τεστ πρόκλησης με αναστολείς διαύλων νατρίου όπως η Αζμαλίνη, η Φλεκαϊνίδη και η Προκαϊναμίδη.
6. Το τεστ πρόκλησης δεν είναι απαραίτητο εφόσον έχει γίνει χειρουργικός χειρισμός στο χώρο εξόδου της δεξιάς κοιλίας εντός 96 ωρών.
7. Αρνητικό γενετικό τεστ για τη μετάλλαξη SCN5A (επιθυμητό αλλά μη απαραίτητο με δεδομένη την παρουσία της μετάλλαξης σε 20-30% των ασθενών με σύνδρομο Brugada)

Πίνακας 1⁷

αναστέλλει τους τασσο-εξαρτώμενους διαύλους καλίου (ATP sensitive potassium channels και inward rectifying potassium channels) επιμηκύνοντας το διάστημα QT, ενώ παράλληλα αποκλείει τους ταχείς διαύλους νατρίου (fast inward sodium channels) με τρόπο που προσομοιάζει με αντιαρρυθμικά φάρμακα τάξης IC, οδηγώντας έτσι σε διεύρυνση του QRS διαστήματος.⁴ Επιπρόσθετα, με τη δράση της ως έμμεσα συμπαθητικομιμητικού παράγοντα, προκαλεί αύξηση των μυοκαρδιακών αναγκών σε οξυγόνο και αγγειοσύσπαση, επιτείνοντας με αυτόν τον τρόπο την μυοκαρδιακή ισχαιμία και την κοιλιακή εκτοπία και διέγερση.⁴ Η χρήση κοκαΐνης έχει συνδεθεί ήδη από το 1994 με αιφνίδιο αρρυθμολογικό θάνατο σε νέους.⁵

Το σύνδρομο Brugada αποτελεί μία σπάνια καναλοπάθεια κληρονομούμενη με αυτοσωματικό επικρατή χαρακτήρα. Εμφανίζεται περίπου στο 0,1% του πληθυσμού και προκαλεί δυνητικά απειλητικές για τη ζωή αρρυθμίες.⁶ Ο υπεύθυνος μηχανισμός είναι γενετικές μεταλλάξεις κατά κανόνα στο γονίδιο SCN5A που κωδικοποιεί τους διαύλους νατρίου στο μυοκάρδιο, καθιστώντας έτσι την καρδιά ευάλωτη σε κοιλιακές αρρυθμίες. Ωστόσο, πολ-

λοί διαφορετικοί παράγοντες έχουν σποραδικά ενοχοποιηθεί για πρόκληση ηλεκτροκαρδιογραφικού φαινοτύπου Brugada, συμπεριλαμβανομένων ηλεκτρολυτικών διαταραχών, ισχαιμίας, μυοκαρδίτιδας καθώς και χρήση ουσιών όπως στην περίπτωση μας (Πίνακας 1). Η αναγνώριση του φαινοτύπου και ο διαχωρισμός του από το γενετικό σύνδρομο αποτελούν κρίσιμο παράγοντα για την αντιμετώπιση και διαχείριση τέτοιων περιστατικών. Η διάγνωση του φαινοτύπου Brugada στηρίζεται στην παρουσία υπεύθυνου εκλυτικού παράγοντα, υποστροφή των ηλεκτροκαρδιογραφικών αλλαγών μετά την απομάκρυνση του εν λόγω παράγοντα, απουσία οικογενειακού ιστορικού του συνδρόμου, καθώς και αρνητικού τεστ πρόκλησης.⁷ Για το τεστ πρόκλησης χρησιμοποιούνται κατά κανόνα αναστολείς διαύλων νατρίου όπως αζμαλίνη, φλεκαινίδη, προκαϊναμίδη και πιλσικαϊνίδη. Σποραδικά στη βιβλιογραφία αναφέρονται περιστατικά καρδιακής ανακοπής μετά από δηλητηρίαση με κοκαΐνη σχετιζόμενα με ΗΚΓικό φαινότυπο Brugada.

Η αντιμετώπιση των προκαλούμενων από κοκαΐνη αρρυθμιών αποτελεί αντικείμενο συζήτησης. Η έντονη αδρενεργική διέγερση που συνεπάγεται η χρήση του ναρκωτικού έθεσε τους β-αποκλειστές ως φάρμακο εκλογής. Αν και αρχικά θεωρήθηκε επικίνδυνη επιπλοκή η μη-αντιρροπούμενη διέγερση των α-υποδοχέων, νεότερα δεδομένα δεν επιβεβαίωσαν αυτές τις ανησυχίες, ενώ η χρήση της λαβηταλόλης και της καρβεδιλόλης που εμφανίζουν ταυτόχρονα και δράση α-αποκλειστή, θεωρείται ασφαλής.⁹ Επιπλέον, με δεδομένο πως ο αποκλεισμός διαύλων νατρίου θεωρείται κύριος υπαίτιος για τις αρρυθμίες, συσπίνεται η χορήγηση διπτανθρακικού νατρίου, που ευνοεί την αλκαλοποίηση του εξωκυττάρου υγρού και οδηγεί σε αποσύνδεση της κοκαΐνης από τους εν λόγω διαύλους.¹⁰ Τέλος, άλλα συχνά χρησιμοποιούμενα αντιαρρυθμικά φάρμακα όπως η αμιωδαρόνη και οι ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου δεν έχουν ελεγχθεί επαρκώς για χρήση σε τέτοιες συνθήκες.

Συμπέρασμα

Η εμφάνιση ηλεκτροκαρδιογραφικού φαινοτύπου Brugada είναι σπάνια. Παρουσιάζουμε την περίπτωση νεαρού άνδρα, ο οποίος μετά από εξεσημασμένη χρήση κοκαΐνης εμφάνισε ΗΚΓική εικόνα Brugada τύπου I, απουσία άλλου πιθανού εκλυτικού παράγοντα. Με δεδομένη την υποχώρηση των αλλαγών, την ανεύρεση υψηλού επιπέ-

δων κοκαΐνης ούρων και το αρνητικό τεστ πρόκλησης, θεωρήθηκε ως μία σπάνια περίπτωση ηλεκτροκαρδιογραφικού φαινοτύπου Brugada στα πλαίσια δηλητηρίασης από κοκαΐνη.

Βιβλιογραφία

1. World Drug Report 2020 [Internet]. United Nations: World Drug Report 2020.
2. Reith ME, Meisler BE, Sershen H, et al. Structural requirements for cocaine congeners to interact with dopamine and serotonin uptake sites in mouse brain and to induce stereotyped behavior. *Biochem Pharmacol*. 1986;35(7):1123-9.
3. Arenas DJ, Beltran S, Zhou S, et al. Cocaine, cardiomyopathy, and heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2020;10(1):19795.
4. Liaudet L, Calderari B, Pacher P. Pathophysiological mechanisms of catecholamine and cocaine-mediated cardiotoxicity. *Heart Fail Rev*. 2014;19:815-824.
5. Bauman JL, Grawe JJ, Winecove AP, et al. Cocaine-related sudden cardiac death: a hypothesis correlating basic science and clinical observations. *J Clin Pharmacol*. 1994;34:902-911.
6. Brugada P, Brugada J. (1992). Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: A distinct clinical and electrocardiographic syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 1992;6:1391-1396.
7. Baranchuk A, Nguyen T, Ryu MH, et al. Brugada phenocopy: new terminology and proposed classification. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2012;17(4):299-314.
8. El Mazlouma R, Snenghi R, Zorzi A, et al. Out-of-hospital cardiac arrest after acute cocaine intoxication associated with Brugada ECG patterns: Insights into pathophysiologic mechanisms and implications for therapy. *Intern J Cardiol* 2015;195:245-249.
9. Lo KB, Virk HUH, Lakhter V, et al. Clinical outcomes after treatment of cocaine-induced chest pain with beta-blockers: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med*. 2019;132:505-509.
10. McCord J, Jneid H, Hollander JE, et al. Management of cocaine-associated chest pain and myocardial infarction: a scientific statement from the American Heart Association Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2008;117:1897-1907.